

КЊИГА САЖЕТАКА

Копираник 21-25. април

60.

Конгрес студената
биомедицинских
наука Србије

са интернационалним учешћем



КЊИГА САЖЕТАКА
60. КОНГРЕС СТУДЕНАТА
БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРБИЈЕ СА
ИНТЕРНАЦИОНАЛНИМ УЧЕШЋЕМ

ABSTRACT BOOK
60th SERBIAN STUDENT'S CONFERENCE OF
BIOMEDICAL SCIENCES
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION



ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР

Христина Јовановић, председник
органizacionог одбора конгреса
Немања Иванковић, председник Студентског
парламента Медицинског факултета
Универзитета у Нишу
Илија Пантић, председник Студентске уније
Медицинског факултета у Нишу
Христина Видановић, Студент продекан
Медицинског факултета Универзитета у Нишу
Александра Илић, потпредседник Студентског
парламента Медицинског факултета
Универзитета у Нишу
Немања Ристић, члан Студентског парламента
Медицинског факултета Универзитета у Нишу
Марко Поповић, члан Студентског парламента
Медицинског факултета Универзитета у Нишу
Проф. Др Добрила Станковић Ђорђевић, декан
Медицинског факултета Универзитета у Нишу

НАУЧНИ ОДБОР

Владана Стојиљковић,
председник научног одбора
конгреса
Сања Милошевић
Никола Ђорђевић
Маја Григоров
Јован Илић
Никола Крстић
Милош Зечевић
Исидора Јанковић
Милош Стојановић
Милан Сибиновић
Марија Ђорђевић
Мина Игњатијевић
Ђорђе Маринковић
Александар Богосављевић
Катарина Коцић
Маша Јовић



Издавач: Медицински факултет Универзитета у Нишу
ISBN: 978-86-6265-046-7

ОРГАНИЗАТОРИ:



ФАКУЛТЕТИ УЧЕСНИЦИ:



ПРИЈАТЕЉИ КОНГРЕСА:



SOKOBANJA



САДРЖАЈ

АНАЛИТИЧКА ХЕМИЈА	6
АНАЛИТИКА ЛЕКОВА	12
АНАТОМИЈА.....	20
АНЕСТЕЗИОЛОГИЈА И УРГЕНТНА МЕДИЦИНА.....	47
БИОФИЗИКА	54
БИОХЕМИЈА.....	62
БОТАНИКА.....	113
БРОМАТОЛОГИЈА	120
ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОГИЈА	135
ГЕНЕТИКА	153
ГИНЕКОЛОГИЈА.....	172
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА.....	200
ДЕЧЈА И ПРЕВЕНТИВНА СТОМАТОЛОГИЈА.....	217
ЕНГЛЕСКИ ЈЕЗИК	238
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА	241
ЕПИДЕМИОЛОГИЈА.....	281
ЗДРАВСТВЕНА НЕГА	302
ИМУНОЛОГИЈА.....	306
ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ.....	326
КАРДИОЛОГИЈА	351
КЛИНИЧКА ФАРМАЦИЈА.....	401
МАКСИЛОФАЦИЈАЛНА ХИРУРГИЈА.....	417
МЕДИЦИНА И ДРУШТВО.....	425
МЕДИЦИНА РАДА.....	428
МИКРОБИОЛОГИЈА.....	431
НЕОРГАНСКА ХЕМИЈА	456
НЕУРОЛОГИЈА.....	458
НЕФРОЛОГИЈА	504
НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА.....	518
ОПШТЕОБРАЗОВНИ ПРЕДМЕТИ	533
ОРАЛНА МЕДИЦИНА И ПАРАДОНТОЛОГИЈА.....	536
ОРАЛНА ХИРУРГИЈА И АНЕСТЕЗИЈА У СТОМАТОЛОГИЈИ.....	554
ОРГАНСКА ХЕМИЈА	578

ОРТОПЕДИЈА ВИЛИЦА	582
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА.....	597
ОФТАЛМОЛОГИЈА.....	601
ПАТОЛОГИЈА.....	615
ПАТОФИЗИОЛОГИЈА.....	655
ПЕДИЈАТРИЈА.....	691
ПСИХИЈАТРИЈА.....	719
ПУЛМОЛОГИЈА.....	749
РАДИОЛОГИЈА.....	766
РЕСТАУРАТИВНА ОДОНТОЛОГИЈА И ЕНДОДОНЦИЈА.....	787
РЕУМАТОЛОГИЈА.....	801
СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА.....	808
СОЦИЈАЛНА ФАРМАЦИЈА.....	818
СТАТИСТИКА И МЕДИЦИНСКА ИНФОРМАТИКА.....	821
СТОМАТОЛОШКА ПРОТЕТИКА.....	833
СУДСКА МЕДИЦИНА.....	852
ФАРМАКОГНОЗИЈА.....	863
ТОКСИГОЛОГИЈА.....	873
ФАРМАКОЕКОНОМИЈА.....	884
ФАРМАКОЛОГИЈА.....	890
ФАРМАЦЕУТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И КОЗМЕТОЛОГИЈА.....	933
ФИЗИКА И МАТЕМАТИКА.....	957
ФАРМАЦЕУТСКА ХЕМИЈА.....	959
ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА.....	971
ФИЗИОЛОГИЈА.....	982
ФИЗИЧКА ХЕМИЈА.....	1042
ХЕМАТОЛОГИЈА.....	1051
ХЕМИЈА У МЕДИЦИНИ.....	1076
ХИГИЈЕНА.....	1081
ХИСТОЛОГИЈА.....	1097
ХИРУРГИЈА.....	1140

АНАЛИТИЧКА ХЕМИЈА

АНАЛИЗА МЕДОНОСНОГ БИЉА И РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА МЕДА НА САДРЖАЈ ПОЈЕДИНИХ БИОМЕТАЛА

Аутор: Јован Новаковић, Владимир Крстић, Јована Станојевић

e-mail: novakovicjovan63@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Каличанин

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мед потиче од цветног нектара различитих врста медоносних биљака, кога пчеле скупљају, прерађују и уносе у саће. Мед садржи велики број различитих супстанци од којих су многе есенцијалне за људски организам.

Циљ рада: Циљ овог рада био је анализа медоносног биља и различитих врста меда на садржај појединих биометала применом оптички емисионе спектрометрије са индуктивно спрегнутом плазмом (ICP-OES).

Материјал и методе: Испитивање је вршено на 20 узорака меда и 3 узорка сувог биљног материјала (*Melissa officinalis* L., *Thymus serpyllum* L., *Helichrysum italicum* Roth). Узорци меда су припремани поступком мокре дигестије, а узроци медоносног биља методом суве и мокре дигестије. За одређивање садржаја испитиваних елемената у анализираним узорцима меда и медоносног биља коришћена је ICP-OES техника.

Резултати: Садржај селена у узорцима меда био је у интервалу од $2,33 \text{ mg kg}^{-1}$ до $3,91 \text{ mg kg}^{-1}$, садржај хрома од $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$ до $0,15 \text{ mg kg}^{-1}$, садржај мангана од $0,04 \text{ mg kg}^{-1}$ до $20,7 \text{ mg kg}^{-1}$, садржај никла од $0,23 \text{ mg kg}^{-1}$ до $0,83 \text{ mg kg}^{-1}$, садржај ванадијума у веома уском интервалу од $14,17 \text{ mg kg}^{-1}$ до $14,97 \text{ mg kg}^{-1}$. У узорцима медоносног биља, садржај ванадијума био је највиши у узорку смиља, а садржај осталих испитиваних елемената у узорку мајчине душице.

Закључак: На основу резултата добијених у овом раду може се закључити да је у свим анализираним узорцима меда детектован највиши садржај ванадијума, затим мангана, селена и никла, а најнижи садржај хрома. У узорцима медоносног биља детектован је највиши садржај ванадијума, затим мангана, хрома и никла, а најнижи селена.

Кључне речи: мед; биљке; биометали; ICP-OES

ANALYSIS OF HONEY PLANTS AND VARIOUS TYPES OF HONEY ON THE CONTENT OF INDIVIDUAL BIOMETALS

Author: Jovan Novaković, Vladimir Krstić, Jovana Stanojević

e-mail: novakovicjovan63@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Kaličanin

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The honey comes from the flower nectar of different types of honey plants, which the bees collect, process and bring into the honeycomb. Honey contains a large number of different substances, many of which are essential for the human body.

The Aim: The aim of this work was the analysis of honey plants and various types of honey on the content of individual biometals using inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES).

Material and Methods: Analysis was carried out on 20 honey samples and 3 samples of dry plant material (*Melissa officinalis* L., *Thymus serpyllum* L., *Helichrysum italicum* Roth). Honey samples were prepared by a wet digestion method and samples of honey plants were prepared using a dry and wet digestion method. ICP-OES technique was used to determine the content of the examined elements in the analysed honey samples and samples of honey plants.

Results: The content of selenium in honey samples was in the range of 2.33 mg kg^{-1} to 3.91 mg kg^{-1} , chromium of 0.03 mg kg^{-1} to 0.15 mg kg^{-1} , manganese of 0.04 mg kg^{-1} to 20.7 mg kg^{-1} , nickel of 0.23 mg kg^{-1} to 0.83 mg kg^{-1} , and vanadium content in very narrow range of 14.17 mg kg^{-1} to 14.97 mg kg^{-1} . In samples of honey plants, the highest content of vanadium was determined in the sample of Italian strawflower, and the highest content of other examined elements was determined in the sample of Breckland thyme.

Conclusion: Based on the results obtained from this study, it can be concluded that there is the highest content of vanadium, followed by content of manganese, selenium and nickel, and the lowest content of copper in all analyzed honey samples. There is the highest content of vanadium, followed by content of manganese, chromium and nickel, and the lowest of selenium in all samples of honey plants.

Keywords: honey; plants; biometals; ICP-OES

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ПОЈЕДИНИХ МАКРО И МИКРО ЕЛЕМЕНАТА У ЛИСТУ МАСЛАЧКА
(*TARAXACUM OFFICINALE WEBB.*)**

Аутор: Јована Стевановић

e-mail: jovanastevanovic994@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Велимировић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Макро и микро елементи су неопходни за нормално функционисање људског организма, тако да је потребно ове елементе унести путем исхране. Биљке представљају богат извор минерала, а једна од њих је и маслачка (*Taraxacum officinale Webb*).

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се, путем одређивања садржаја појединих макро (*Ca, K, Na i Mg*) и микро (*Cu, Fe, Mn i Zn*) елемената у листу маслачка, процени хранљива вредност ове биљне врсте.

Материјал и методе: Садржај минерала одређиван је у узорцима листа маслачка, који су брани са различитих локалитета на подручју и околини града Ниша. Испитивано је укупно 6 узорака. Садржај макро и микро елемената у испитиваним узорцима одређиван је применом методе индуктивно купловане плазме оптички емисионе спектрометрије (*ICP-OES*).

Резултати: Детектовани садржај макро елемената у испитиваним узорцима се кретао за *Ca* 730,97-1690,3 mg/kg, за *K* 1998,7-3587,1 mg/kg и *Na* 293,8-504 mg/kg. Садржај одређених микроелемената кретао се за *Cu* 9,25-20,02 mg/kg, *Fe* 54,52-132,2 mg/kg, *Mn* 1,55-5,25 mg/kg и за *Zn* 34,08-62,71 mg/kg.

Закључак: На основу добијених резултата овог истраживања, може се закључити да лист маслачка садржи одређене количине *Ca, K, Na, Mg, Cu, Fe, Mn* и *Zn*. Присуство ових хранљивих састојака оправдава употребу листа маслачка у људској исхрани. Анализира ни узорци су садржали највећу количину калијума и гвожђа, од свих одређиваних макро и микро елемената.

Кључне речи: маслачка; макроелементи; микроелементи; исхрана

**DETERMINING THE CONTENTS OF THE SOME MACRO AND MICRO ELEMENTS IN THE LEAVES OF DANDELION
(*TARAXACUM OFFICINALE WEBB.*)**

Author: Jovana Stevanović

e-mail: jovanastevanovic994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragan Velimirović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Macro and micro elements are essential for the normal functioning of the human body so their intake is necessary through nutrition. Plants represent a rich source of minerals, and one of them is dandelion (*Taraxacum officinale Webb*).

The Aim: The aim of this study was to evaluate the nutritional value of this plant species by determining the content of certain macro (*Ca, K, Na and Mg*) and micro (*Cu, Fe, Mn and Zn*) elements in the leaves of dandelion.

Material and Methods: The mineral content is determined in dandelion samples, which are collected from different locations in the area and the surroundings of Nis. A total of 6 samples were examined. The content of the macro and micro elements in the tested samples was determined using the technique of inductively coupled plasma optical emission spectrometry (*ICP-OES*).

Results: The detected content of macro elements in the tested samples ranged for *Ca* 730.97-1690.3 mg/kg, for *K* 1998.7-3587.1 mg/kg and *Na* 293.8-504 mg/kg. The content of microelements ranged for *Cu* 9.25-20.02 mg/kg, *Fe* 54.52-132.2 mg/kg, *Mn* 1.55-5.25 mg/kg and *Zn* 34.08-62.71 mg/kg.

Conclusion: Based on the obtained results of this study, it can be concluded that the leaves of the dandelion contains certain amounts of *Ca, K, Na, Mg, Cu, Fe, Mn* and *Zn*. The presence of these nutrients justifies the use of leaves of the dandelion in human nutrition. The analyzed samples contained the highest amount of potassium and iron, of all determined macro and micro elements.

Keywords: dandelion; macroelements; microelements; nutrition

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈСКО ОДРЕЂИВАЊЕ ЖЕЉЕЗА У ЧАЈУ

Аутор: Лариса Бегановић, Медина Салешевић, Азра Башић-Халиловић, Минела Дацић

e-mail: beganoviclarisa97@gmail.com

Ментор: доц. др Лариса Алагић – Џамбић

Институт за биомедицинску дијагностику и истраживање "Геном", Фармацеутско-здравствени факултет Универзитета у Травнику

Увод: Жељезо је неопходно за изградњу црвених крвних зрнаца, односно хемоглобина, састојка који је у организму одговоран за пријенос кисика, те за стварање миоглобина, важног пигмента мишића који мишићима омогућује похрањивање енергије. Један од начина да се повећа садржај Fe у крви, јесте конзумирање чајева који је једно од најпопуларнијих и највише конзумираних на питака у свијету.

Циљ рада: Циљ рада је процена укупног садржаја жељеза у неколико различитих врста чајева: мента (*Mentha piperita*), мајчина душица (*Thymus vulgaris*) и ува (*Uva ursi*).

Материјал и методе: За одређивање садржаја Fe у чајевима кориштена је микровална дигестија узорака са нитратном киселином и водик пероксидом, при температури од 200 °C, а након тога садржај жељеза је одређен спектрофотометријском методом, снимање апсорбансе на 481 nm.

Резултати: Резултати спектрофотометријске методе указују да садржај жељеза у анализираним чајевима варира између 52,77 мг/кг у менти до 335,86 мг/кг у мајчиној душици.

Закључак: Резултати анализе указују да редовном конзумацијом чајева је могуће придонијети укупном садржају жељеза у крви. Притоме је важно напоменути да иако је увин чај, поред мајчине душице показао висок садржај садржај Fe, није га препоручљиво користити дуже вријеме будући да неки од састојака овог чаја могу показати и токсично дјеловање ако се дуго примјењују.

Кључне ријечи: чај; жељезо; микровална дигестија; спектрофотометрија

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF IRON IN THE TEA

Author: Larisa Beganović, Medina Salešević, Azra Bašić-Halilović, Minela Dacić

e-mail: beganoviclarisa97@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Larisa Alagić – Džambić

Institute for Biomedical Diagnostics and Research "Genome", Faculty of Pharmacy and Health Sciences University of Trawnik

Introduction: Iron is necessary for the construction of red blood cells, that is, hemoglobin, the organism responsible for the transmission of oxygen, and the creation of myoglobin, an important muscle pigment that enables muscles to store energy. One way to increase the amount of Fe in your blood is tea consumption, which is one of the most popular and most consumed beverages in the world.

The Aim: The aim of the paper is to evaluate the total iron content in several different types of teas: Mint tea (*Mentha piperita*), Thyme (*Thymus vulgaris*) and Uva ursi tea (*Uva ursi*).

Material and Methods: To determine the content of Fe in teas, microwave digestion of samples with nitric acid and hydrogen peroxide was used at a temperature of 200 °C, and afterwards the iron content was determined by spectrophotometric method, recording absorbance at 481 nm.

Results: The results of the spectrophotometric method indicate that the iron content in the analyzed teas varies from 52.77 mg/kg in ments to 335.86 mg/kg in the thyme herb tea.

Conclusion: The results of the analysis indicate that regular consumption of teas can be contributed to the total iron content in the blood. It's important to note although the Uva ursi tea, in addition to the *Thymus vulgaris* (thyme herb tea), shows the high content of iron, it is not recommended to use it for a long time, because some of the ingredients of this tea can also show toxic effect they are long applied.

Keywords: tea; iron; microwave digestion; spectrophotometry

ПРАЋЕЊЕ САДРЖАЈА *Cu*, *Fe* И *Zn* У МЕДИЦИНСКОМ БИЉУ СА ХИПОЛИПЕМИЧНИМ ДЕЈСТВОМ

Аутори: Сандра Калаузовић, Маја Милосављевић

e-mail: kalauzovics@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Каличанин

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Липиди су важна део организма. Поремећај у њиховом статусу доводи до бројних обољења. Осим стандардне терапије лековима треба обратити пажњу и на терапију биљкама са хиполипемичним дејством. У раду је дат преглед садржаја *Cu*, *Fe* и *Zn* као три метала која имају потенцијални хиполипемични ефекат у артичоки, грчком семену и млечном чкаљу. Испитивање садржаја метала вршено је применом оптички емисионе спектрометрије са индиковано куплованом плазмом.

Циљ рада: Праћење садржаја *Cu*, *Fe* и *Zn* у медицинском биљу са хиполипемичним дејством ICP-OES методом.

Материјал и методе: Коришћени су сакупљени узорци артичоке, грчког семена и млечног чкаља. Вршено је жарење на 450°C у трајању од 8h. Затим је остатак растворен у 1ml HNO_3 , у односу 1:1. Садржај је упарен и поново жарен на температури од 450°C. Остатак је растворен у 5% HNO_3 . Садржај испитиваних метала је одређен применом ICP-OES методе.

Резултати: Испитивање садржаја *Cu*, *Fe* и *Zn* показало је да највиши садржај у наведеном биљу има *Fe*, затим *Zn* и *Cu*. Врсте *Synara scolymus* и *Sylibum marianum* имају виши садржај *Cu* и *Fe*, док *Zn* има више у врсти *Trigonella foenum-graecum*. Највећу варијацију у садржају показује *Fe*, затим *Cu* и најмању *Zn*.

Закључак: На основу резултата добијених у овом раду може се закључити да је у свим анализира ним биљним врстама детектован извесни садржај *Cu*, *Fe* и *Zn*. Највиши садржај *Cu* и *Fe* је детектован у артичоки, а *Zn* у грчком семену. Резултати указују да, део од укупних потреба за *Cu*, *Fe* и *Zn* који се унесе употребом препарата на бази овог биља није занемарљив и утиче на остваривање хиполипемичног дејства испитиваног биља.

Кључне речи: бакар; гвожђе; цинк; медицинско биље; хиполипемично дејство; ICP-OES

MONITORING OF THE CONTENT OF *Cu*, *Fe* AND *Zn* IN MEDICINAL HERBS WITH HYPOLIPEMIC EFFECT

Author: Sandra Kalauzović, Maja Milosavljević

e-mail: kalauzovics@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Kaličanin

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Lipids are an integral part of the body. The disorder in their status leads to numerous diseases. In addition to standard drug therapy, attention should be paid to plant therapy with hypolipidemic effect. The paper presents a review of the content of *Cu*, *Fe* and *Zn* as three metals having a potential hypolipidemic effect in artichoke, greek seeds and milk thistle. Metal content testing was performed using plasma-induced emission spectrometry.

The Aim: Monitoring of the content of *Cu*, *Fe* and *Zn* in medicinal herbs with hypolipidemic effect with ICP-OES method.

Material and Methods: Collected artichoke, greek seed and milk thistle samples were used. A trickle was reached at 450°C for 8 hours. The residue is then dissolved in 1 ml HNO_3 , in the ratio of 1.1. The contents were steamed and again rinsed at a temperature of 450°C. The residue was dissolved in 5% HNO_3 . The content of the tested metals was determined using the ICP-OES method.

Results: The study of the content of *Cu*, *Fe* and *Zn* showed that the highest content in the mentioned herb has *Fe*, then *Zn* and *Cu*. Artichoke and milk thistle have a higher content of *Cu* and *Fe*, while *Zn* has more in the Greek seed type.

Conclusion: Based on the results obtained in this paper, one can conclude that certain species of *Cu*, *Fe* and *Zn* were detected in all the analyzed plant species. The highest content of *Cu* and *Fe* was detected in artichokes, and *Zn* in Greek seeds. The results indicate that part of the total requirements for *Cu*, *Fe* and *Zn* introduced using the preparations based on this herb is not negligible and affects the achievement of the hypolipemic effect of the test plants.

Keywords: copper; iron; zinc; medical herbs; hypolipemic effects; ICP-OES

ПРОЦЕНА ЗА ТРАНСФЕР МЕТОДЕ ДЕРИВАТИВНЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈЕ ПРЕКО РЕЗОЛУЦИОНОГ ПАРАМЕТРА УЗ УПОТРЕБУ РАЗЛИЧИТИХ РАЧУНАРСКИХ ПРОГРАМА ЗА ДОБИЈАЊЕ ДИГИТАЛНИХ ДЕРИВАТИВНИХ СПЕКТАРА

Аутор: Јеврем Стојановић

e-mail: stojanovicjevrem@gmail.com

Ментор: проф. др Катарина Карљиковић Рајић, маг. фарм. Ана Хомшек, истраживач приправник Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Европска фармакопеја (EP) преузима од Британске фармакопеје (BP) монографију за методу деривативне спектрофотометријеса резолуционим параметром – односом амплитуда A/B из другог извода где су: ${}^2D_{265,263} = A$ и ${}^2D_{263,261} = B$ (A/B није мањи од 0,2) за модел раствор толуен у метанолу. Трансфер аналитичких метода је документован процес који квалификује "лабораторију прима лац" да примени ва лидирану процедуру која потиче из "лабораторије пошиљалац", под условом да "лабораторија прима лац" има адекватне услове у погледу опреме за извођење методе и обраду резултата.

Циљ рада: Да се на основу међулабораторијске анализе испита процена трансфера методе деривативне спектрофотометрије преко прописаног резолуционог параметра у монографији EP 9.

Материјал и методе: Према EP монографији, прописан модел раствор је толуен у метанолу 0,02% V/V (припремљено је шест раствора од 100 mL). Снимљени су основни спектри у области од 230 до 290 nm, на кораку читавања 0,5 nm, ширини разреза 1 nm и брзини снимања 120 nm/min. У програму Cintral (Cintra 20) описно је дефинисан параметар за смањење утицаја шума (smoothing): најмањи, средњи и највећи (Light, Medium и Heavy), а у програму VISIONPro (Thermo Scientific™ Evolution 300) описни параметри су од најмањег до веома високог (Low до Very High), али има могућност избора нумеричких вредности у Savitzky-Golay алгоритму.

Резултати: На основу претходних испитивања која су потврдила робусност прописаног резолуционог параметра и одређених оптималних smoothing параметара за које је могуће поређење рачунарских програма: описни средњи (Medium) и нумеричка вредност 7 у Savitzky-Golay алгоритму, резултати за резолуциони параметар су обрађени и урађена су поређења. Упоредљиве A/B вредности 0,555 (Medium, VISIONPro) и 0,557 (Savitzky-Golay7, VISIONPro) потврђују да нема разлике у избору smoothing параметра. У програму Cintral добијена A/B од 0,669 ограничава трансфер методе, за разлику од програма SpectralVer1.70.

Закључак: Програми Cintral и VISIONPro дају значајно различите вредности A/B , што је условљено различитим алгоритмима за генерисање другог извода, зато није могућ трансфер методе између два инструмента.

Кључне речи: деривативна спектрофотометрија; резолуциони параметар; рачунарски програми; трансфер методе

EVALUATION OF DERIVATIVE SPECTROPHOTOMETRY METHOD TRANSFER VIA RESOLUTION PARAMETER USING DIFFERENT COMPUTER PROGRAMS GENERATING DIGITAL DERIVATIVE SPECTRA

Author: Jevrem Stojanović

e-mail: stojanovicjevrem@gmail.com

Mentor: Full Prof. Katarina Karljiković Rajić, Res. Associate MPharm Ana Homšek Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: European Pharmacopeia (EP) transferred the monograph for derivative spectrophotometry method from British Pharmacopeia (BP) with the resolution parameter – the ratio of amplitudes A/B of the second order, where: ${}^2D_{265,263} = A$ and ${}^2D_{263,261} = B$ (A/B is not less than 0.2), for the model solution of toluene in methanol. Analytical method transfer is the documented process that qualifies the receiving laboratory to use a validated procedure that originated from sending laboratory, thus ensuring that the receiving laboratory has abilities (equipment and data processing) to perform the transferred analytical procedure.

The Aim: Based on inter-laboratory analyses to evaluate derivative spectrophotometry method transfer via resolution parameter in EP9.

Material and Methods: According to EP monograph, prescribed model solution is toluene in methanol 0.02% V/V (six solutions of 100 mL 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. In program Cintral (Cintra 20) descriptive smoothing values are defined: light, medium and heavy, while in program VISIONPro (Thermo Scientific™ Evolution 300) smoothing parameter is also descriptive (Low up to Very High) but there is also a possibility of selecting numerical values of smoothing within Savitzky-Golay algorithm.

Results: Based on previous studies, which confirmed the resolution parameter robustness and optimal smoothing for software comparisons: descriptive Medium, as well as numerical value 7 in Savitzky-Golay algorithm the obtained results in current studies were calculated and evaluated. Comparable A/B values of 0.555 (Medium, VISIONPro) and 0.557 (Savitzky-Golay7, VISIONPro) confirmed that difference in selecting smoothing didn't occur. In Cintral the obtained A/B value of 0.669 limited method transfers, in contrast to SpectralVer1.70.

Conclusion: Since the significantly different calculated A/B values obtained by software Cintral and VISIONPro, as the result of diverse algorithms for generating derivative spectra, method transfer between two instruments was impossible.

Keywords: derivative spectrophotometry; resolution parameter; computer programs; method transfer

АНАЛИТИКА ЛЕКОВА

**МОГУЋНОСТИ И ЗНАЧАЈ ПРИМЕНЕ ЦИКЛОДЕКСТРИНА КАО АДТИВА МОБИЛНЕ ФАЗЕ
У РАЗВОЈУ RP-HPLC МЕТОДЕ ЗА РАЗДВАЈАЊЕ ДРОНЕДАРОН-ХИДРОХЛОРИДА
И ЊЕГОВИХ ДЕГРАДАЦИОНИХ ПРОИЗВОДА**

Аутор: Бојан Шљапић, Александар Цинцовић
e-mail: bloajn33@gmail.com, aleksandarcincovic@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Протић, маг. фарм. Невена Маљурић
Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Значај примене циклодекстрина као адитива мобилне фазе огледа се у смањењу удела органског растварача у мобилној фази, без губитка резолуције или ефикасности раздвајања, што за последицу има бољу еколошку прихватљивост хроматографских метода. Значајна особина циклодекстрина је њихова способност грађења инклузионих комплекса са великим бројем хидрофобних органских једињења, што има утицај на повећање растворљивости лекова у води и последично смањење ретенције.

Циљ рада: Циљ рада је развој градијентне RP-HPLC методе за раздвајање дронедарон-хидрохлорида и његових деградационих производа, као и израчунавање аналитичког еколошког скорa предложене методе. На основу еколошког скорa добијена метода је упоређена са већ постојећим методама у погледу еколошке прихватљивости.

Материјал и методе: Експерименти су изведени на *Dionex Ultimate 3000* систему, на *C18 Chromolith (100 mm x 4,6 mm)* колони, уз градијентно елуирање и детекцију на *270 nm*. Докинг студије су спроведене у *AutoDock 4.2* програму. Метода је оптимизирана помоћу *Design Expert 7.0.0* софтвера применом Дерингерове функције пожељних одговора према фактору селективности α између критичних парова.

Резултати: Докинг студијама је потврђено формирање инклузионих комплекса између β -CD и испитиваних аналита и предложене су највероватније структуре формираних комплекса. Анализа 3D површина одговора омогућила је одабир оптималних услова за раздвајање дронедарон-хидрохлорида и његових деградационих производа. Оптимални услови обухватају почетни удео ацетонитрила 10%, крајњи удео ацетонитрила 55%, време трајања градијента 5 минута и моларитет β -CD у воденом делу мобилне фазе 5 mM. Израчуната вредност аналитичког еколошког скорa за развијену RP-HPLC методу са додатком β -CD у мобилну фазу је износила 92, класификујући ову методу у категорију еколошки прихватљивих аналитичких метода.

Закључак: Проценом степена еколошке прихватљивости закључено је да се развијена RP-HPLC метода уклапа у концепт зелене хемије, као и претходно развијене MLC и UHPLC методе за раздвајање дронедарон-хидрохлорида и његових нечистоћа, али и да се одликује највећом вредношћу еколошког аналитичког скорa, што је чини скоро идеалном аналитичком процедуром у погледу еколошке прихватљивости.

Кључне речи: дронедарон-хидрохлорид; β -CD; UHPLC; MLC; аналитички еколошки скор; зелена хемија

POTENTIAL OF APPLYING CYCLODEXTRIN AS MOBILE PHASE ADDITIVE IN DEVELOPMENT OF RP-HPLC METHOD FOR SEPARATION OF DRONEDARONE-HYDROCHLORIDE AND ITS DEGRADATION PRODUCTS

Author: Bojan Šljapić, Aleksandar Cincović
e-mail: bloajn33@gmail.com, aleksandarcincovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Protić, M.Pharm Nevena Maljurić
Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The role of cyclodextrin as mobile phase additive is reflected in reduction of organic solvents consumption, without loss in resolution or efficiency of separation, resulting in development of ecologically acceptable chromatographic methods. An important CD's characteristic is the ability to form inclusion complexes with variety of hydrophobic organic compounds, consequently increasing the water solubility of encapsulated compounds and reducing their retention.

The Aim: Study is aimed at developing gradient RP-HPLC method for separation of dronedarone-hydrochloride and its degradation products, as well as calculating its analytical eco-scale score. Eco-friendly character of the proposed method was compared to previously developed methods for separation of dronedarone-hydrochloride and its degradation products according to obtained values of analytical eco-scale score.

Materials and methods: Experiments were carried out on *Dionex Ultimate 3000*, *C18 Chromolith (100 mm x 4.6 mm)* column, with gradient elution and detection at *270 nm*. Method optimization was performed in *Design Expert 7.0.0* applying Derringer's desirability function towards selectivity factor (α) between critical pairs.

Results: Docking studies confirmed formation of inclusion complexes between β -CD and investigated analytes and proposed the most certain complex structures. Analyzing 3D responses surface enabled selection of optimal conditions for separation of dronedarone-hydrochloride and its degradation products. Optimal conditions included the initial proportion of a cetonitrile 10%, the final proportion of acetonitrile 55%, the gradient duration of 5 minutes and 5 mM concentration of β -CD in a aqueous part of the mobile phase. Analytical eco-scale score of developed RP-HPLC method was 92, classifying the method as ecologically acceptable.

Conclusion: Assessing ecological acceptability level, it was concluded that developed RP-HPLC method is following the concept of green chemistry, like previously developed MLC and UHPLC methods. Moreover, high value of analytical eco-scale score labels this method as ideal green analytical procedure.

Keywords: dronedarone-hydrochloride; β -CD; UHPLC; MLC; analytical eco-scale; green chemistry

РАЗВОЈ И ВАЛИДАЦИЈА МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА МАГНЕЗИЈУМА И B₁, B₆ ВИТАМИНА У ДИЈЕТЕТСКОМ СУПЛЕМЕНТУ

Аутор: Јована Станковић, Милош Рађеновић

e-mail: jovanastankovic0011@gmail.com, radjenm995@gmail.com

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

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Описан је развој и валидација HILIC-UV-CAD методе за одређивање садржаја магнезијума и витамина B₁ и B₆ у дијететском суплементу. Примењена је *Design of Experiments-Design Space* методологија. Испитан је утицај типа, pH и концентрације соли на ретенциони фактор магнезијума, k_{Mg} и фактор селективности између витамина B₆ и јона хлорида, $\alpha_{B_6/Cl}$. Простор дизајна (DS) дефинисан је применом Монте Карло симулације за пропагирање грешке која потиче од израчунатих коефицијената математичких модела. OFAT приступом оптимизовани су параметри CAD детектора.

Циљ рада: Развити и валидирати методу која уз вероватноћу $\pi = 95\%$ омогућава достизање $k_{Mg} < 4$ и $\alpha_{B_6/Cl} > 3,5$.

Материјал и методе: Експерименти су изведени на Dionex Ulitimate 3000 HPLC систему уз PDA и CAD детектор. Раздвајање је вршено на Sequante ZIC-HILIC PEEK (100 x 4,6 mm, 5 μ m) колони, мешом ацетонитрила, ацетона и воденог раствора амонијум-ацетата, односно амонијум-формијата (48:12:40, V/V/V). Експериментални план формиран је у Design-Expert® програму. Matlab® програм коришћен је за Монте Карло симулације и 2D-DS графиконе, а за обраду резултата валидационих тестова употребљен је Microsoft® Excel.

Резултати: За зависност k_{Mg} и испитиваних фактора успостављена је линеарним математичким моделом са придодатим 2FI, док је у случају $\alpha_{B_6/Cl}$ зависност успостављена квадратним математичким моделом. Статистички значајан утицај на праћене одговоре показали су сви испитивани фактори. Валидациона испитивања потврдила су линеарност, прецизност и тачност.

Закључак: На основу 2D-DS графикона за амонијум-формијат одабрани су оптимални услови: 95 mM амонијум-формијат, pH 4,4, температура евапорације 50°C, константа филтера 10s, притисак гаса 60psi. Примена методе у анализи Mg, B₆ и B₁ витамина у Magnesium 375 Plus B₆® капсулама доказана је поступаком валидације.

Кључне речи: HILIC-UV-CA; магнезијум; витамин B₁ и B₆; оптимизација; валидација

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE METHOD FOR DETERMINING THE CONTENT OF MAGNESIUM, VITAMIN B₁ AND B₆ IN DIETARY SUPPLEMENT

Author: Jovana Stanković, Miloš Rađenović

e-mail: jovanastankovic0011@gmail.com, radjenm995@gmail.com

Mentor: TA Milena Rmandić, Full Prof. Anđelija Malenović

Department of drug analytics, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: This research describes development and validation of HILIC-UV-CAD method for determining content of magnesium and vitamins B₁ and B₆ in dietary supplement. Design of Experiments-Design Space methodology was used. The influence of salt type, pH and concentration on the magnesium retention factor, k_{Mg} and the selectivity factor between vitamin B₆ and chloride, $\alpha_{B_6/Cl}$, was tested. Design space is defined by using Monte Carlo simulation for propagation of the error which originates from the calculated model coefficients. Parameters of CAD detector were optimized with OFAT approach.

The Aim: To develop and validate method, which meets: $k_{Mg} < 4$ and $\alpha_{B_6/Cl} > 3.5$, with the probability $\pi = 95\%$.

Material and Methods: Experiments were carried out on Dionex Ulitimate 3000 HPLC system with PDA and CAD detector. Separation was performed on ZIC-HILIC PEEK column (100 x 4.6 mm, 5 μ m) using a mixture of acetonitrile, acetone and ammonium acetate, or ammonium formate solution (48:12:40, V/V/V). The experimental plan was formed in Design-Expert® program. The Matlab® program was used for Monte Carlo simulations and for 2D-DS chart, while the Microsoft® Excel was used to process results of validation tests.

Results: The dependence between k_{Mg} and the examined factors was established by linear mathematical model with 2FI, whereas in the case of $\alpha_{B_6/Cl}$ dependence was established by quadratic mathematical model. All investigated factors showed a statistically significant influence. Validation tests confirmed linearity, precision and accuracy.

Conclusion: Based on the 2D-DS chart for ammonium formate optimal conditions were selected: 95 mM ammonium formate, pH 4.4, evaporation temperature 50°C, filter constant 10s, pressure gas 60 psi. Utilizing method in the analysis of Mg, B₆ and B₁ vitamins in Magnesium 375 Plus B₆® capsules was demonstrated during validation.

Keywords: HILIC-UV-CAD; magnesium; vitamin B₁ and B₆; optimization; validation

ИСПИТИВАЊЕ СТАБИЛНОСТИ ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА У ПРИСУСТВУ ХИДРОКСИЛ РАДИКАЛА НА ФИЗИОЛОШКОЈ рН

Аутор: [Алекса Ђорђевић](#), Александра Илић

e-mail: aleksadjordjevic1995@gmail.com

Ментор: проф. др Славица Сунарић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Окситетрациклин је антибиотик који припада групи тетрациклина. Као извор слободних радикала коришћена је реакција Фентоновог типа (eng. *Fenton-like reaction*), у којој су као катализатор коришћени $Cu(II)$ јони. Фентонова реакција представља реакцију између водоник пероксида и јона прелазних метала (обично бабра и гвожђа) и сматра се кључном за стварање хидроксил радикала под дејством метала.

Циљ рада: Циљ рада био је утврдити да ли при рН вредностима које се крећу у приближно неутралној средини (рН 7,4), а које су присутне и у физиолошким условима, може доћи до деградације окситетрациклина у присуству јона $Cu(II)$ и H_2O_2 . Испитан је утицај тиамина и бутиловаог хидрокситолуена на деградацију окситетрациклина.

Материјал и методе: Раствори окситетрациклина, $CuCl_2$, H_2O_2 , фосфатног пуфера, тиамина и бутиловаог хидрокситолуена израђени су растварањем стандардних супстанци. Реакција деградације праћена је спектрофотометријски мерењем апсорбанце раствора на таласној дужини од 374 nm током времена. Кинетика реакције праћена је одређивањем брзине реакције и реда реакције у односу на окситетрациклин. Утицај тиамина и бутиловаог хидрокситолуена испитан је праћењем промене брзине реакције у присуству ових супстанци.

Резултати: Резултати истраживања указују на одигравање деградационе реакције окситетрациклина у датим експерименталним условима. Деградација је праћена преко смањења апсорбанце реакционог система на таласној дужини од 374 nm током 12 минута. Одређене су брзине реакција dA/dt за реакционе системе који су садржали различите концентрације окситетрациклина (2,5-22,5 $\mu g/ml$). Вредности брзина износиле су од -0,0037/мин до -0,025/мин. Додавањем тиамина и бутиловаог хидрокситолуена дошло је до смањења брзине реакције деградације окситетрациклина, при чему је смањење било директно пропорционално концентрацији тиамина, односно бутиловаог хидрокситолуена.

Закључак: Окситетрациклин је подложен деградацији на физиолошкој рН 7,4 у присуству хидроксил радикала који настају као производ реакције Фентоновог типа. Тиамин и бутиловани хидрокситолуен могу успорити реакцију деградације окситетрациклина у овим условима.

Кључне речи: окситетрациклин; деградација; хидроксил радикали; Фентонова реакција

EXAMINATION OF OXYTETRACYCLINE STABILITY IN THE PRESENCE OF HYDROXYL RADICALS AT PHYSIOLOGICAL pH

Author: [Aleksa Djordjević](#), Aleksandra Ilić

e-mail: aleksadjordjevic1995@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slavica Sunarić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Oxytetracycline is the tetracycline-group antibiotic. Fenton-like reaction catalysed by $Cu(II)$ ions was used as the source of reactive hydroxyl radicals. Fenton reaction occurs between hydrogen-peroxide and transition metals ions (such as ferrous and cuprous), and it is considered to have major role in the production of free hydroxyl radicals.

The Aim: The aim of this experiment was to determine if degradation of oxytetracycline can occur in the presence of $Cu(II)$ ions and hydrogen-peroxide at pH value of 7.4, which is common in physiological conditions. The effect of thiamine and butylated hydroxytoluene (BHT) on oxytetracycline degradation was examined.

Material and Methods: Solutions of oxytetracycline, $CuCl_2$, H_2O_2 , phosphate buffer, thiamine and BHT were made by dissolving standard substances. Degradation reaction was followed up spectrophotometrically by measuring the absorbance of the reaction solutions at 374 nm during the time. The reaction kinetics was examined by the estimation of the partial order and rate of the reaction. The interference of thiamine and BHT was examined by their influence on the rate of oxytetracycline degradation reaction.

Results: The results of this research indicate that oxytetracycline undergoes degradation at selected experimental conditions. Degradation was followed by measuring absorbance decrease at 374 nm during 12 minutes. The rates of the reactions dA/dt were determined for the reaction systems that contained different concentrations of oxytetracycline (in the range of 2.5-22.5 $\mu g/ml$). The reaction rates were found to be from -0.0037/min to -0.025/min. By adding thiamine or BHT the rate of oxytetracycline degradation was decreased. Higher concentrations of thiamine and BHT also led to a greater decrease of the reaction rates.

Conclusion: Oxytetracycline is susceptible to degradation in the presence of hydroxyl radicals that are produced in Fenton-like reactions. Thiamine and butylated hydroxytoluene may slow down this reaction at physiological pH.

Keywords: oxytetracycline; degradation; hydroxyl radicals; Fenton reaction

ИСПИТИВАЊЕ СТАБИЛНОСТИ ФОЛНЕ КИСЕЛИНЕ У ПРИСУСТВУ ЈОНА БАКРА И ВОДНИК-ПЕРОКСИДА

Аутор: Александра Илић, Ирена Савић
e-mail: aleksandra.ilic.22.2@gmail.com

Ментор: проф. др Славица Сунарић
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Активни метаболити фолне киселине имају улогу акцептора и донора монокарбонских група. Суплементација фолне киселине пре и у току трудноће је кључна за превенцију бројних болести мајке и детета. Фолна киселина се у препаратима налази у виду раствора, таблета и капсула. Реакција прелазних метала са H_2O_2 доводи до стварања хидроксилних радикала, при чему они показују оксидативна својства Фентоновог реагенса. Оптимална средина за одигравање Фентонове реакције са јонима бакра је $pH=7,2-7,4$.

Циљ рада: Доказати утицај јона бакра и H_2O_2 на стабилност фолне киселине и указати на значај одигравања Фентонове реакције како у фармацеутским препаратима, тако и у организму човека.

Материјал и методе: Коришћени су раствори фолне киселине у $NaOH$, $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ у дејонизованој води, раствор H_2O_2 и фосфатни пуфер $pH=7,4$. Мешањем одговарајућих запремина ових раствора, добијене су смеше којима су снимани спектри и/или мерена апсорбанца. Брзина реакције је одређивана као нагиб тангенте на криву апсорбанца/време $-dA/dt$, на таласној дужини од $364nm$. Радна температура је била $20^\circ C$.

Резултати: Резултати истраживања указују на одигравање деградационе реакције фолне киселине у датим експерименталним условима. Деградација је праћена континуираним снимањем спектра реакционог система у периоду од 2-10. минута. Одређене су брзине реакција dA/dt за реакционе системе који су садржали различите концентрације фолне киселине ($5-55 \mu g/ml$). Вредности брзина износиле су од 0.0005 min^{-1} до $-0.02375 \text{ min}^{-1}$.

Закључак: Долази до деградационе реакције фолне киселине под дејством слободних радикала из Фентоновог реагенса, на физиолошкој pH , што треба узети у обзир приликом разма трања стабилности у различитим дозирањим облицима фолне киселине, као и могућности одигравања ове реакције у ћелијама. Такође треба узети у обзир и потенцијал фолне киселине као антиоксиданса.

Кључне речи: фолна киселина; хидроксил радикали; Фентонова реакција; деградација

INVESTIGATION OF THE FOLIC ACID STABILITY IN PRESENCE OF COPPER-IONS AND HYDROGEN PEROXIDE

Author: Aleksandra Ilic, Irena Savic
e-mail: aleksandra.ilic.22.@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slavica Sunaric
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Active folic acid metabolites have the function of acceptors and donors of monocarbonate groups. Supplementation of folic acid before and during pregnancy is crucial for the prevention of number of maternal and child diseases. In pharmaceuticals, folic acid can be found in form of solution, tablets and capsules. The reaction of transition metals with H_2O_2 leads to the formation of hydroxyl radicals, by what means they exhibit the oxidative properties of the Fenton reagent. The optimal environment for Fenton reaction with copper ions is $pH=7.2-7.4$.

The Aim: The aim was to demonstrate the influence of copper ions and H_2O_2 on the stability of folic acid and to indicate the importance of Fenton reaction in both pharmaceutical preparations and human organism.

Material and Methods: $NaOH$ solution of folic acid, solution of $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ in deionized water, H_2O_2 solution as well as phosphate buffer $pH=7.4$ were used. After mixing corresponding volumes of these solutions, absorption spectra were recorded and/or absorbances were measured. The reaction rate was determined by measuring the slopes of the tangents to the absorbance-time curve. The operating temperature was $20^\circ C$.

Results: The results of the study indicate that the degradation reaction of folic acid in the given experimental conditions is performed. The degradation is followed by a continuous recording of absorption spectra of the reaction system in the period of time from 2nd-10th minute. The reaction rates dA/dt were determined for reaction systems containing different concentrations of folic acid ($5-55 \mu g/ml$). Reaction rates ranged from 0.0005 min^{-1} to $-0.02375 \text{ min}^{-1}$.

Conclusion: At physiological pH , there is a degradation reaction of folic acid under the action of free radicals from Fenton reagent. This should be taken into account when considering stability in various dosage forms of folic acid, as well as the possibility of this reaction happening in cells. The potential of folic acid as an antioxidant should also be considered.

Keywords: folic acid; hydroxyl radicals; Fenton reaction; degradation

ОДРЕЂИВАЊЕ БЕТА-КАРОТЕНА У КОЗМЕТИЧКИМ ПРЕПАРАТИМА ЗА ЗАШТИТУ ОД СУНЦА И БРЖЕ ТАМЊЕЊЕ КОЖЕ

Аутор: [Ирена Савић](#), Алекса Ђорђевић

e-mail: savicirena3@gmail.com

Ментор: асист. Марко Денић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Бета-каротен је пигмент из групе каротеноида, доказано користан у нези, заштити и побољшању потамњивања коже изложене УВ зрацима. У формулације козметичких препарата се може додати у природном или синтетском облику, при чему се као извори бета-каротена најчешће користе биљни екстракти или уља. Произвођачи често истичу његово присуство у својим козметичким линијама, али подаци о дозвољеној или препорученој концентрацији бета-каротена у козметичким препаратима не постоје у доступној литератури.

Циљ рада: Циљ рада је био одређивање садржаја бета-каротена у неким формулацијама козметичких препарата за заштиту од сунца и брже тамњење коже, доступних у локалним апотекама и дрогеријама, ради потврђивања присуства и утврђивања концентрације бета-каротена у финалним формулацијама ових препарата.

Материјал и методе: За анализу је коришћено осам различитих комерцијалних препарата за заштиту коже од сунца и брже потамњивања, на бављених локалним апотекама и дрогеријама. Припрема узорака за анализу извршена је екстракцијом мешом растварача дихлорметан/етанол у односу (7:3, v/v). Анализа припремљених узорака је вршена помоћу UV/VIS спектрофотометра на таласној дужини од 453 nm, коришћењем методе калибрационе праве.

Резултати: Садржај бета-каротена био је у распону од $9,43 \pm 0,77$ mg/100 g до $85,86 \pm 4,17$ mg/100 g у топикалним формулацијама, док је његов садржај био $5,76 \pm 0,18$ mg у капсулама за оралну употребу. Уопштено, производи намењени бржем тамњењу коже садржали су веће количине бета-каротена од производа чија је примарна сврха заштита коже од УВ зрачења. Значајне разлике нађене су и у зависности од типа формулације, као и од облика додатог бета-каротена. Препарати типа крема и лосиона садржали су нешто веће количине бета-каротена од препарата типа уља, а највеће количине су постигнуте комбинованим додавањем обогаћених биљних екстраката и синтетског облика бета-каротена у препарат.

Закључак: Садржај бета-каротена у формулацијама доступним на тржишту значајно варира. Ради осигурања и детаљније потврде њихове ефикасности и квалитета, даља истраживања би требало усмерити ка утврђивању оптималних концентрација бета-каротена у козметичким препаратима.

Кључне речи: Бета-каротен; заштита коже од сунца; препарати за потамњивање коже; капсуле

DETERMINATION OF BETA-CAROTENE IN SUNSCREEN AND TANNING PRODUCTS

Author: [Irena Savić](#), Aleksa Đorđević

e-mail: savicirena3@gmail.com

Mentor: TA Marko Denić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Beta-carotene is a pigment from the carotenoid group, proven to be beneficial for skin nourishment and protection, during UV radiation exposition, as well as for tanning process enhancement. Although it can be added to the cosmetic products formulations in both synthetic and natural form, herbal extracts and oils are most frequently used. Manufacturers often emphasize its presence in their cosmetic lines, while there is no available data about the allowed or recommended concentration in cosmetic products.

The Aim: The aim of the study was the determination of beta-carotene in different formulations of sunscreens and tanning products, available in local pharmacies and drugstores, in order to confirm the presence and determine the concentration of beta-carotene in final formulations of these products.

Material and Methods: Eight different commercial sunscreen and tanning products, obtained from local pharmacies and drugstores, were analyzed. Sample preparation was carried out by extraction using dichloromethane/ethanol mixture of solvents (7:3, v/v). Analysis of the prepared samples was performed using a UV/VIS spectrophotometer at a wavelength of 453 nm and a calibration curve method.

Results: The content of beta-carotene was in the range from 9.43 ± 0.77 mg/100 g to 85.86 ± 4.17 mg/100 g in topical formulations, and 5.76 ± 0.18 mg in capsules for oral use. In general, tanning products contained larger amounts of beta-carotene than products mainly made for protecting the skin from UV radiation. Notable differences were also found depending on the type of formulation and the form of added beta-carotene. Cream and lotion preparations contained more beta-carotene than oil-based preparations, and its highest content was achieved by combined addition of enriched herbal extracts and synthetic beta-carotene to the preparation.

Conclusion: The content of beta-carotene in cosmetic products available on the market varies significantly. For the purpose of ensuring more detailed confirmation of their efficiency and quality, further research should be focused on the determination of optimal concentrations of beta-carotene in cosmetic products.

Keywords: Beta-carotene; sun protection; tanning products; capsules

**МОДЕЛОВАЊЕ УТИЦАЈА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ УСЛОВА И МОЛЕКУЛСКЕ СТРУКТУРЕ
НА ИНТЕНЗИТЕТ APCI СИГНАЛА ОДАБРАНИХ АНТИПСИХОТИКА ПРИМЕНОМ МЕТОДОЛОГИЈЕ
ВЕШТАЧКИХ НЕУРОНСКИХ МРЕЖА**

Аутор: [Јована Стојковић](#), [Мерима Џигал](#)

e-mail: stojkovicjovanasd@gmail.com, merimadzical@gmail.com

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

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Хемијска јонизација под атмосферским притиском (енг. *Atmospheric Pressure Chemical Ionization*, APCI) представља меку технику генерисања јона у извору масеног спектрометра (енг. *Mass Spectrometry*, MS). Иако корисна у анализи липофилних једињења, недостатак знања о механизмима стварања сигнала условљава дуготрајну и неефикасну оптимизацију истог.

Циљ рада: Циљ рада био је успостављање модела који би довео у везу експерименталне параметре и хемијске особине молекула са интензитетом APCI сигнала, те послужио као алат у развоју APCI-MS методе.

Материјал и методе: База података за конструисање модела састојала се од експерименталних параметара варираних према *Box-Behnken*-овом дизајну (*Design-Expert 7.0.0*) и молекулских дескриптора супстанци (сулпирида, арипипразола, бифепрунокса, рисперидона, зипрасидона и његове три нечистоће), израчунатих помоћу *Dragon 6.0* софтвера. Из генерисаног скупа, значајне варијабле: садржај метанола у мобилној фази, брзина протока мобилне фазе, притисакнебулизирајућег гаса, струја пражњења, температура испаравања, *CATS2D_06_PL*, *GATS3p*, *HATS0p*, *MATS1m*, *RDF035v*, *RDF085m*, *SIC4* и *VE3_RG* екстраховани су применом *Forward* селекције. Вештачка неуронска мрежа коришћена је као техника моделовања комплексних образаца (*RapidMiner Studio 9.2.0*).

Резултати: Екстерно валидирана 13-9-1 мрежа, са вредношћу стопе учења 0,1 и вредношћу моментума 0,2, показала је најбоље перформансе у смислу ниске вредности корена средњег квадрата грешке ($2,76e5$) и високе вредности коефицијента детерминације (0,95). Међу испитаним факторима, *SIC4* дескриптор и температура испаравања су варијабле чије промене испољавају највећи утицај на интензитет сигнала. Захваљујући физичко-хемијској интерпретацији инваријанте графа, расветљена је *logP*-зависна природа генерисања APCI сигнала, а значајност температуре испаравања објашњена у складу са теоријом функционисања извора. Такође, показано је да оптималне вредности температуре треба подешавати у зависности од састава растварача.

Закључак: Иако добијени резултати указују да би се развијени модел могао користити за тачно предвиђање интензитета APCI сигнала у испитаном домену, генерализација истих мора бити искључена сходно малом броју анализираних структура.

Кључне речи: APCI; експериментални дизајн; вештачке неуронске мреже; антипсихотици

MODELING THE IMPACT OF EXPERIMENTAL PARAMETERS AND MOLECULAR STRUCTURES ON APCI SIGNALS' INTENSITIES OF SELECTED ANTIPSYCHOTICS USING ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS

Author: [Jovana Stojković](#), [Merima Džigal](#)

e-mail: stojkovicjovanasd@gmail.com, merimadzical@gmail.com

Mentor: MPharm. Jovana Krmar, Assoc. Prof. Biljana Otašević

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Atmospheric Pressure Chemical Ionization (APCI) represents soft technique of ions generation, suitable for mass spectrometric (MS) analysis of hydrophobic analytes. Knowledge gap about APCI governing mechanisms determines trial-and-error signal optimization and, thus, technique's hesitant engagement in practice.

The Aim: The aim of this work was to establish model that would link both, experimental settings and chemical information of observed molecules towards APCI signal intensities and serve as tool in APCI-MS method development.

Material and Methods: Data table for model building included experimental parameters varied according to Box-Behnken design (*Design-Expert 7.0.0*) and molecular descriptors of test substances (sulpiride, aripiprazole, bifeprunox, risperidone, ziprasidone and its three impurities), calculated by *Dragon 6.0* software. From generated set, significant variables: methanol content in mobile phase, flow rate, sheath gas pressure, discharge current, vaporizer temperature, *CATS2D_06_PL*, *GATS3p*, *HATS0p*, *MATS1m*, *RDF035v*, *RDF085m*, *SIC4* and *VE3_RG* were extracted using *Forward* selection. Artificial neural network was employed as complex patterns modeling technique (*RapidMiner Studio 9.2.0*).

Results: Externally validated 13-9-1 network, with learning rate set to 0.1 and momentum set to 0.2, showed the best performance in terms of low root mean square error ($2.76e5$) and high value of coefficient of determination (0.95). Among examined factors, *SIC4* descriptor and vaporizer temperature were inputs whose values' change had the highest impact on signal intensity. Due to the physicochemical interpretation of the graph invariant, *logP*-dependent nature of APCI signal generation was revealed. While significance of vaporizer temperature was in accordance with theory of APCI functioning, determination of its optimal values by solvent composition, rather than flow rate was more peculiar discovery.

Conclusion: Although obtained results suggest that developed model could be utilized for APCI intensity prediction a cross investigated domain accurately, generalization of findings must be precluded due to small number of examined structures.

Keywords: APCI; Design of Experiments; Artificial Neural Networks; Antipsychotics

РАЗВОЈ ЕКОЛОШКИ ПРИХВАТЉИВЕ RP-HPLC МЕТОДЕ ЗА РАЗДВАЈАЊЕ РИСПЕРИДОНА И СТРУКТУРНО СРОДНИХ НЕЧИСТОЋА УЗ ПРИМЕНУ CORONA CHARGED AEROSOL DETECTOR-A

Аутор: [Марина Станојевић](#), [Александар Јовановић](#)

e-mail: marinastanojevicms95@gmail.com, aleksandar.jovanovic5196@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Протић, маг. фарм. Невена Маљурић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У аналитици лекова најчешће се примењује метода реверзно-фазне течне хроматографије под високим притиском (RP-HPLC), која захтева употребу органских растварача и то у првом реду ацетонитрила због добре хроматографске ефикасности. Са еколошког становишта, ацетонитрил се сматра токсичним и за паливим органским раствором, због чега се тежи његовој замени са еколошки прихватљивијим растворачима, као што су етанол и ацетон. На жалост, примена еколошки прихватљивих растварача у RP-HPLC је ограничена, због мале елуционе моћи етанола и изражене апсорпције ацетона у UV области.

Циљ рада: Развој и оптимизација RP-HPLC методе за раздвајање рисперидона његових структурно сродних нечистоћа уз примену Corona Charged Aerosol Detector-а (CAD) и етанола или ацетона као органског модификатора у мобилној фази. Додатно је процењена еколошка прихватљивост развијених метода, уз помоћ Green Analytical Procedure Index-а (GAPI).

Материјал и методе: Експерименти су изведени на Dionex Ultimate 3000 течном хроматографу, опремљеном са CAD детектором. Сепарација аналита је постигнута на C18 XTerra (150 x 3,9 mm, 5 μm) колони. Метода је оптимизирана применом експерименталног дизајна у Design Expert 7.0.0. софтверу. Као одговор је праћен фактор селективности (α) између критичних парова. У одобиру оптималних услова за раздвајање је примењен мултикритеријумски приступ.

Резултати: Анализом 3D графика на површине одговора одређени су оптимални услови за раздвајање рисперидона и његових нечистоћа. Оптимални хроматографски услови у случају примене етанола обухватају проток мобилне фазе од 0,6 ml min⁻¹, удео растварача у мобилној фази 20% и температуру колоне 35 °C, док је приликом примене ацетона проток мобилне фазе 0,8 ml min⁻¹, удео растварача у мобилној фази 17%, а температура колоне 40 °C. GAPI је омогућио једноставну процену еколошког карактера развијених метода.

Закључак: Развијене RP-HPLC-CAD методе су успешно раздвојиле рисперидон и сродне нечистоће применом етанола за 9 минута, а ацетона за 7 минута. Према процењеном GAPI-у методе могу бити класификоване као методе зелене течне хроматографије.

Кључне речи: рисперидон; RP-HPLC; CAD; етанол; ацетон; GAPI

THE DEVELOPMENT OF ECO-FRIENDLY RP-HPLC METHOD FOR SEPARATION OF RISPERIDONE AND ITS STRUCTURALLY RELATED IMPURITIES APPLYING CORONA CHARGED AEROSOL DETECTOR

Author: [Marina Stanojević](#), [Aleksandar Jovanović](#)

e-mail: marinastanojevicms95@gmail.com, aleksandar.jovanovic5196@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Protić, MPharm Nevena Maljurić

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography (RP-HPLC) which usually requires organic solvents, especially acetonitrile, due to its positive effect on chromatographic efficiency, is widely used in pharmaceutical analysis. From environmental point of view, acetonitrile is considered toxic and flammable, leading to its replacement with alternative „green“ solvents, such as ethanol or acetone. Unfortunately, their application in RP-HPLC is limited regarding small eluting strength of ethanol and apparent absorption of acetone in UV region.

The Aim: The development and optimization of RP-HPLC method for separation of risperidone and its structurally related impurities applying Corona Charged Aerosol Detector (CAD), and ethanol or acetone as mobile phase modifier. Additionally, eco-friendly character of the developed methods was evaluated using Green Analytical Procedure Index (GAPI).

Material and Methods: Experiments were carried out on Dionex Ultimate 3000, equipped with CAD. Analytes were successfully separated on C18 XTerra (150x3,9 mm, 5 μm) column. Method optimization was performed in Design Expert 7.0.0 software. Selectivity factor (α) between critical pairs of peaks was chosen as system's response. Multicriteria approach was applied in defining the optimal separation conditions.

Results: Optimal separation conditions were determined by analyzing 3D response surface plot. If ethanol is used as organic modifier, the proposed conditions were as follows: 0.6 ml min⁻¹ flow rate, 20% ethanol content in the mobile phase and 35°C column temperature. Further, in case of acetone optimal separation conditions included 0.8 ml min⁻¹ flow rate, 17% acetone content in the mobile phase and 40°C column temperature. GAPI enabled simple assessment of eco-friendly character of the developed methods.

Conclusion: The developed RP-HPLC-CAD methods managed to resolve risperidone and its structurally related impurities in 9 minutes with ethanol and 7 minutes with acetone in the mobile phase. According to estimated GAPI, both methods could be classified as green liquid chromatography methods.

Keywords: Risperidone; RP-HPLC; CAD; ethanol; acetone; GAPI

АНАТОМИЈА

АНАТОМСКИ ВИСОКА ПОДЕЛА *n. ISCHIADICUS*-А И ЊЕН КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ

Аутор: Ана Добросављевић

e-mail: ana.dobrosavljevic68@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Аксић

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

Увод: Седални живац (*n. ischiadicus*) је мешовити живац који на стаје у карлици од предњих грана спиналних живаца од L4-S3. Током свог пута, *n. ischiadicus* може бити подложен притиску у различитим регионима, а нарочито у пределу зглоба кука од стране пириформног мишића што проузрокује симптоме пириформног синдрома. Висока подела нерва клинички је значајна због тога што она најчешће има за последицу компресију нерва односно пириформни синдром.

Циљ рада: Испитивање повезаности анатомских параметара карлице са висином поделе *n. ischiadicus*-а код оба пола.

Материјал и методе: Студија је спроведена на кадаверском материјалу Института за Анатомију „Нико Миљанић“, при чему искоришћено 12 кадавера оба пола. За мерење параметара димензија карлице (биспиналне и битубералне линије) коришћени су лењир и калипер. Статистичка обрада података је извршена у програму *SPSS 11.0* применом *Mann-Whitney U* теста.

Резултати: Уочена је статистички значајна разлика у вредности код биспиналне и битубералне линије. Висока подела седалног живца је пронађена на 57,14% од узорка мушког пола и на 80% од узорка женског пола. Такође је показана статистички значајна разлика у средњој вредности битубералне линије између мушког и женског пола.

Закључак: Веза између анатомских параметара карлице и нивоа поделе седалног живца у овој студији постоји. Иако би се на основу резултата могло претпоставити да ће особе са мањим димензијама карлице имати већу вероватноћу да се код њих развије пириформни синдром, требало би узети у обзир и друге факторе као што је биомеханика која је повезана са ширим Q углом код жена и има за последицу већу учесталост пириформног синдрома.

Кључне речи: пириформни синдром; *n. ischiadicus*; *m. piriformis*; висока подела

ANATOMICAL HIGH DIVISION OF THE SCIATIC NERVE AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

Author: Ana Dobrosavljević

e-mail: ana.dobrosavljevic68@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Aksić

Institute of Anatomy “Niko Miljanić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The sciatic nerve is a mixed nerve formed in the pelvis by joining of L4-S3 anterior spinal nerve roots. The sciatic nerve can be under pressure in different regions throughout its course, however, the most frequent site of impingement is under the piriformis muscle, which causes occurrence of piriformis syndrome. High division of the sciatic nerve has its relevance because it leads to compression of the nerve resulting in piriformis syndrome.

The Aim: Determining the connection between anatomical parameters of the pelvis and high division of the sciatic nerve.

Material and Methods: This study was conducted on 12 formalin fixed cadavers of both genders at Institute of Anatomy “Niko Miljanić”. A ruler and a caliper were used for taking measures of the dimensions of the pelvis (bituberal and bispinal distance). Statistical data processing was performed in *SPSS 11.0* using *Mann-Whitney U* test.

Results: A statistically significant difference in the values of bispinal and bituberal distances was observed. A high division of the sciatic nerve was found on 57.14% of the male cadavers and 80% of the female cadavers. A statistically significant difference in the mean value of the bituberal distance between the male and female sex was also recognised.

Conclusion: Connection between the anatomical parameters of the pelvis and the level of division sciatic nerve is confirmed. Although on the basis of the results it could be assumed that people with smaller pelvic dimensions would have greater likelihood of developing piriformis syndrome, other factors such as biomechanics related to a wider Q angle on women and resulting in a higher incidence of piriformis syndrome, should also be considered.

Keywords: piriformis syndrome; sciatic nerve; piriformis muscle; high division

ОКОШТАВАЊЕ ЛИГАМЕНАТА ПАРАКЛИНОИДНЕ РЕГИЈЕ: УЧЕСТАЛОСТ И ТИПОВИ ОКОШТАВАЊА

Аутор: Анђела Синадиновић, Јелена Стојковић, Јана Милић

e-mail: sinadinovic1911@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Даковић Бјелаковић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Окоштавање лигамената између предњег, средњег и задњег клиноидног наставка формирају се нестални отвори и коштани мостови. Варијације у параклиноидној регији могу бити значајне током хирушких захвата и манифестовати се клиничким симптомима, зависно од њихове величине.

Циљ рада: Циљ рада је да се анализирају најчешће варијације у параклиноидној регији, проучи њихова учесталост и морфолошке карактеристике у популацији југоисточне Србије.

Материјал и методе: СТ скенови глава 75 одраслих особа, за које у медицинској документацији нису постојали подаци о трауми или малформацијама костију лобање, анализирани су ретроспективно мултипланарном и 3 димензионалном реконструкцијом да би се проценила учесталост каротикоклиноидног отвора и интерклиноидног коштаног моста. На основу предходних студија спроведених на мацерисаним лобањама, каротидоклиноидни отвор и интерклиноидни коштани мост су класификовани у три типа: комплетни тип, контакт тип и инкомплетни тип.

Резултати: Каротикоклиноидни отвор је пронађен на 22,66% одраслих особа, и био је обостран у 9,33%, и једностран у 13,33% случајева. Комплетни тип каротикоклиноидног отвора је био нађен у 4,00% случајева, контакт тип у 4,66%, а инкомплетни тип у 12,00%. Код инкомплетног окоштавања, удаљеност између врхова предњег и средњег клиноидног наставка је износила $1,75 \pm 0,83$ mm. Интерклиноидни коштани мост је био присутан у 9,33% СТ скенова, обострано у 4,00% и једнострано у 5,33% случајева. Комплетно окоштали интерклиноидни лигамент је присутан у 2,00% случајева, контакт тип у 1,33%, а инкомплетни тип у 3,33% случајева.

Закључак: Најчешће морфолошке варијације у параклиноидној регији су каротикоклиноидни отвор и интерклиноидни коштани мост. Мултидетекторска компјутеризована томографија са мултипланарном и 3 димензионалном реконструкцијом је добра метода за процену анатомских варијација у параклиноидној регији.

Кључне речи: клиноидни наставци; каротикоклиноидни отвор; интерклиноидни мост; компјутеризована томографија

OSSIFICATION OF THE LIGAMENTS OF THE PARACLINOID REGION: INCIDENCE AND TYPES OF OSSIFICATION

Author: Anđela Sinadinović, Jelena Stojković, Jana Milić

e-mail: sinadinovic1911@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marija Daković Bjelaković

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Ossification of the ligaments that are stretched between the anterior, middle and posterior clinoid processes may lead to the formation of inconstant foramina or osseous bridges. Variations of paraclinoid region may be essential in the surgical management and may manifest clinical symptoms, depending on its size.

The Aim: The aim of the present study was to analyse most frequent variations in the paraclinoid region and to examine their incidence, and morphological features in southeast Serbian population.

Material and Methods: The cranial CT scans of 75 living adult subjects, without any trauma or malformation of facial bones were retrospectively evaluated with multiplanar and 3 dimensional reconstruction to assess incidence and types of caroticoclinoid foramen and interclinoid osseous bridge. We have divided caroticoclinoid foramen and interclinoid osseous bridge according to previous study in dry skull specimens into three types: the complete type, the contact type and the incomplete type.

Results: Caroticoclinoid foramen was found in 22.66% of the living adult subjects, and was located bilaterally in 9.33%, and unilaterally in 13.33%. The complete type caroticoclinoid foramen was found in 4.00% of CT scans, the contact type in 4.66%, and incomplete type in 12.00%. For the incomplete type, distance between the tip of the anterior and middle clinoid processes was 1.75 ± 0.83 mm. Interclinoid osseous bridge was found in 9.33% CT scans, and was located bilaterally in 4.00%, and unilaterally in 5.33%. Completely ossified interclinoid bridge was found in 2.00%, the contact type in 1.33%, and incomplete type in 3.33%.

Conclusion: The most frequent morphological variations of paraclinoid region are caroticoclinoid foramen and interclinoid osseous bridge. Multidetector computed tomography with multiplanar and 3 dimensional reconstruction is good method for the assessment of anatomical variation in paraclinoid region.

Keywords: clinoid processes; caroticoclinoid foramen; interclinoid bridge; computed tomography

КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕСТЕТСКИ НАЈЗНАЧАЈНИЈИХ ДЕЛОВА ЛИЦА: ШТА СМАТРАМО ПРИВЛАЧНИМ?

Аутор: Борис Вуковић, Ангелина Влашки

e-mail: yukovic.b777@gmail.com

Ментор: доц. др Никола Вучинић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Изглед лица је један од важнијих фактора који утиче на процену у ком је степену нека особа привлачна. Усне, нос и очи су делови лица који се естетски највише истичу код особа оба пола.

Циљ рада: Израчунати димензије и одредити облике уса на, носева, лица у целини, и установити боје очију и косе код привлачних особа. Приказати мушко и женско лице које има најбољи склоп испитиваних делова лица.

Материјал и методе: У првој фази испитивања су фотографисана привлачна лица 60 особа (30 мушког пола и 30 женског пола). У следећој фази су фотографије биле приказане другој групи испитаника од 120 особа (60 мушког пола и 60 женског пола), а који су имали за да такда уз помоћ визуелно аналоних скала оцене испитиване делове лица. Делови лица оцењени високим оценама су измерени у *ImageJ* програму.

Резултати: Међу особама мушког пола су се као најпривлачнији показали тип уса на 1:2, нос средње ширине, тип IV облика носа, плава боја очију, браон боја косе и веома издужен облик лица. Код испитаница су најпривлачнији били тип уса на 2:1, нос средње ширине, тип III и тип V облика носа, црна боја очију, плава боја косе и издужен облик лица.

Закључак: Резултати добијени у нашој студији показују већи степен репрезентативности у односу на друге студије због различитог методолошког приступа, могу се користити као естетски водич и могу помоћи у планирању корекције уса на и ринопластике.

Кључне речи: лице; усне; нос; привлачност; морфометрија

CHARACTERISTICS OF AESTHETICALLY MOST IMPORTANT PARTS OF THE FACE: WHAT DO WE FIND ATTRACTIVE?

Author: Boris Vuković, Angelina Vlaški

e-mail: yukovic.b777@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nikola Vučinić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Facial appearance is one of the most important factors that influences the assessment in what degree is some person attractive. The lips, the nose and the eyes are aesthetically the most prominent facial parts in both sexes.

The Aim: To calculate the dimensions and determine the shapes of the lips, noses, faces in a whole, and to establish the colors of hair and eye in attractive people. To show male and female faces that have the best set of examined facial features.

Material and Methods: In the first phase of the study, attractive faces of 60 persons (30 males and 30 females) were photographed. In the next stage, photographs were shown to another group of 120 persons (60 males and 60 females), who had the task to evaluate the examined facial features using Visual Analogue Scales. The facial parts rated by the highest marks were measured in the *ImageJ* program.

Results: The most attractive in men were lips ratio 1:2, medium nose, nasal profile IV, blue eyes, brown hair and very narrow shape of face. Among the female subjects the most attractive were lips ratio 2:1, medium nose, nasal profile III and nasal profile V, black eyes, blond hair and narrow shape of face.

Conclusion: Results obtained in our study show a higher degree of representativeness compared to other studies due to a different methodological approach, they can be used as aesthetic guide and can help in the planning of lip corrections and rhinoplasty.

Keywords: face; lip; nose; attractiveness; morphometry

УТВРЂИВАЊЕ ДОМИНАНТНЕ АРТЕРИЈЕ У ВАСКУЛАРИЗАЦИЈИ ШАКЕ МОДИФИКОВАНИМ ALLEN-ОВИМ ТЕСТОМ И ПУЛСНИМ ОКСИМЕТРОМ

Аутор: Данило Ивановић, др Николина Пуповац

e-mail: ivanovicdaniilo95@gmail.com

Ментор: проф. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

Увод: *Allen*-ов тест заједно са пулсном оксиметријом представља брз и једноставан начин за евалуацију васкуларизације шаке пре дијагностичких, терапијских и хируршких процедура у пределу подлактице и шаке.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се утврди доминантна артерија у васкуларизацији шаке.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 100 испитаника, 50 особа мушког и 50 особа женског пола. Док је испитаник држао стиснуту песницу, вршили смо компресију обе артерије 30 секунди. По опуштању песнице, постављао се пулсни оксиметар на палац и отпуштала *a. ulnaris*. Тада се мерило време до појаве поновне пребојености шаке и појаве пулса на оксиметру. Исти поступак се спроводио за *a. radialis*, с тим што се оксиметар постаљао на мали прст.

Резултати: Поређењем средњих вредности модификованог *Allen*-овог теста установили смо статистички значајну разлику између *a. radialis* (4,72s) и *a. ulnaris* (7,70s), затим поређењем обостране вредности *a. ulnaris* између полова. Значајна разлика установљена је и поређењем десне *a. ulnaris* између полова. Поређењем вредности за пулсну оксиметрију установили смо постојање статистички значајне разлике између *a. radialis* и *a. ulnaris* код свих испитаника, *a. radialis* између полова, *a. ulnaris* између полова, десне *a. ulnaris* између полова, леве *a. radialis* између полова.

Закључак: Модификовани *Allen*-ов тест је показао да је *a. radialis* доминантнија артерија у односу на *a. ulnaris*. Предлог аутора ове студије је да се униформише тумачење резултата модификованог *Allen*-овог теста у односу на временски интервал и на то када је тест позитиван, а када је негативан, да не би дошло до погрешних тумачења резултата.

Кључне речи: *Allen*-ов тест; пулсна оксиметрија; *a. radialis*; *a. ulnaris*; васкуларизација шаке

DETERMINING DOMINANT ARTERY IN HAND VASCULARISATION USING MODIFIED ALLEN'S TEST AND PULSE OXIMETRY

Author: Danilo Ivanović, dr Nikolina Pupovac

e-mail: ivanovicdaniilo95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirela Erić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Allen's test together with pulse oximetry is a quick and easy way to evaluate the vascularization of hand before diagnostic, therapeutic and surgical procedures in the forearm and hand.

The Aim: The aim of this study was to determine the dominant artery in the vascularization of the hand.

Material and Methods: The study included 100 subjects, 50 males and 50 females. Compression of both arteries for 30 seconds were performed while the subject held a squeezed fist. After relaxing the fist, a pulse oximeter was placed on the thumb and ulnar pressure is released. From that point, we measured the time until the full colourness of the hand was regained and pulse on the oximeter appeared. The same procedure was conducted for radial artery, only this time the oximeter was placed on the little finger.

Results: By comparing the mean values of the modified Allen's test, we established a statistically significant difference between radial (4.72s) and ulnar (7.70s) artery, then by comparing the mutual value of ulnar artery between genders. Also, significant difference was found between genders by comparing the right ulnar artery. By comparing values for pulse oximetry, we have established a statistically significant difference between radial and ulnar artery in all subjects, radial and ulnar artery between males and females, right ulnar artery and left radial artery between genders.

Conclusion: The modified Allen's test showed that radial is the dominant artery in comparison to the ulnar artery. The authors of this study suggest to equalize the interpretation of the results of the modified Allen's test in relation to the time interval and to positive and negative finding interpretation in order to avoid misinterpretation of the results.

Keywords: Allen's test; pulse oximetry; radial artery; ulnar artery; hand vascularization

MORFOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE GORЊEG OKRAJKA LAKATNE KOSTI

Аутор: Драган Турањанин, Ивана Старчевић

e-mail: dturanjanin@gmail.com

Ментор: асист. др Соња Жигић, асист. др Драгана Радошевић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Изразита варијабилност морфологије коштаног система може да буде важан фактор у хируршкој пракси. Лакатна кост учествује у изградњи зглоба лакта, а сама позиција олекранона лакатне костичине га лако подложним повредама и различитим типовима фрактура. Варијабилност морфологије горњег окрајка лакатне кости код фрактура у зглобу лакта може да утиче на одабир врсте лечења, као и на његов ток.

Циљ рада: Циљ студије је био да се анализирају дужинске и угаоне мере горњег окрајка лакатне кости и утврди постоје ли њихове међусобне статистички значајне повезаности.

Материјал и методе: Узорак ове ретроспективне студије је чинило 58 лакатних костију. На лакатним костима је одређивано двадесет параметара анализираних уз помоћ програма *ImageJ*. За статистичку обраду података коришћен је Пирсонов тест корелације.

Резултати: Није пронађена статистички значајна корелација између дужине лакатне кости и ширине олекранона. Корелација високог степена ($r>0,596$; $p<0,001$) утврђена је између ширине олекранона и дубина олекранона, као и корелација средњег степена ($r>0,432$; $p<0,001$) између ширине олекранона и висина колотурног усека. Средња вредност *PUDA* угла износила је $6,55^\circ$, а *VA* угла $16,84^\circ$. Угаоне мере нису показале статистички значајну корелацију како са дужином лакатне кости, тако и са дужинским мерама горњег окрајка лакатне кости.

Закључак: Индивидуалне варијације у угаоним и дужинским мерама лакатних костију могу имати важан утицај на исход лечења прелома у зглобу лакта и на очување функције зглоба лакта.

Кључне речи: лакатна кост; фрактуре олекранона; морфометрија; варус угао улне

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE PROXIMAL ULNA

Author: Dragan Turanjanin, Ivana Starčević

e-mail: dturanjanin@gmail.com

Mentor: TA Sonja Žigić, TA Dragana Radošević

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The pronounced variability in the morphology of the skeletal system can be an important factor in surgical practice. The proximal ulna is involved in the construction of the elbow joint, and the position of the olecranon makes it easily vulnerable to injuries and various types of fractures. The variability of the morphology of the proximal ulna may affect the choice of the type of treatment as well as its course.

The Aim: The aim of the study was to analyze longitudinal and angular measurements of the proximal ulna and determine whether they show mutual statistically significant correlations.

Material and Methods: A sample of this retrospective study comprised 58 dry bones. Twenty parameters were analyzed and determined using ImageJ program on the elbow bones. For statistical data analysis, the Pearson test of correlation was used.

Results: No correlation was found between the ulnar length and the olecranon width. The olecranon width shows high correlation with the olecranon depths ($r>0.596$; $p<0.001$), as well as a moderate correlation with the trochlear notch heights ($r>0.432$; $p<0.001$). The mean of the proximal ulna dorsal angulation was 6.55° , and of the varus angulation was 16.84° . None of the angular measures of proximal ulna correlates with length of ulna, neither with the measures of its proximal end.

Conclusion: The individual differences of ulna angulations and proximal ulna measures could play an important role for the post fractural maintenance of the articular functionality of the elbow joint.

Keywords: ulna; olecranon fractures; morphometry; varus angulation

**ДУГОТРАЈНИ УТИЦАЈ МАТЕРНАЛНЕ ДЕПРИВАЦИЈЕ НА ГУСТИНУ ПАРВАЛБУМИН-ПОЗИТИВНИХ
ИНТЕРНЕУРОНА У ОРБИТОФРОНТАЛНОМ КОРТЕКСУ ПАЦОВА**

Аутор: Ђурђина Петровић

e-mail: djidi1251@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Аксић

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

Увод: Матернална депривација представља анимални модел животног стреса у виду одвајања младунца од мајке у раном постнаталном периоду. Изложеност штетним ноксама током овог периода, као периода изражене осетљивости на високе концентрације, може узроковати поремећаје у когнитивним и бихејвиоралним функцијама мозга. Значајну улогу у когнитивном процесу доношења одлуке заузима орбитофронтални кортекс, део префронталног кортекса.

Циљ рада: Испитивање утицаја матерналне депривације (МД) на густину парвалбумин-позитивних ћелија у орбитофронталном кортексу пацова.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени пацови мушког пола, *Wistar* соја. Дан порођаја је означен као нулти постнатални дан (ПНД 0), док су деветог (ПНД 9) пацови подвргнути матерналној депривацији на 24 сата. Шездесетог постнаталног дана (ПНД 60) животиње су жртвоване. У циљу испитивања густине парвалбумин-позитивних ћелија коришћене су имунохистохемијске методе.

Резултати: Резултати показују да стрес изазван у раном постнаталном периоду доводи до статистички значајног повећања густине парвалбумин-позитивних ћелија у орбитофронталном кортексу пацова ($p < 0,001$).

Закључак: Повећање броја парвалбумин-позитивних ћелија у орбитофронталном кортексу би могло указивати на повезаност излагања стресу у раном постнаталном периоду са ризиком од настанка когнитивних дефицита у адултном периоду.

Кључне речи: матернална депривација, пацов, парвалбумин, орбитофронтални кортекс

**LONG-TERM EFFECT OF MATERNAL DEPRIVATION ON THE DENSITY OF PARVALBUMIN-POSITIVE INTERNEURONS IN THE
ORBITOFRONTAL CORTEX OF THE RAT**

Author: Đurđina Petrović

e-mail: djidi1251@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Aksić

Institute of Anatomy "Niko Miljanić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Maternal deprivation represents an animal model of early life stress in the form of the separation of cubs from their mother in the early postnatal period. Exposure to harmful noxae during this period, a period of heightened sensitivity to higher concentrations of corticosterone, can cause disorders in the cognitive and behavioral functions of the brain. The orbitofrontal cortex, a part of the prefrontal cortex, plays an important role in the cognitive decision-making process.

The Aim: The study of the effects of maternal deprivation (MD) on the density of parvalbumin-positive cells in the rat orbitofrontal cortex.

Material and Methods: The experiment used male Wistar rats. The day of birth was marked as postnatal day 0 (PND 0), while on the 9th day (PND 9), the rats were subjected to maternal deprivation for a period of 24h. On the 60th postnatal day (PND 60) the animals were sacrificed. Immunohistochemical methods were used in order to test the density of parvalbumin-positive cells (PV+).

Results: The results show that stress caused in the early postnatal period leads to a statistically significant increase in the density of PV + cells in the rat orbitofrontal cortex ($p < 0.001$).

Conclusion: An increase in the number of PV + cells in the orbitofrontal cortex could indicate a correlation between stress experienced in the postnatal period and the risk of the development of cognitive deficiencies in the adult period.

Keywords: maternal deprivation, rat, parvalbumin, orbitofrontal cortex

MORFOMETRIJSKA ANALIZA ХУМАНЕ ХИПОФИЗЕ ТОКОМ ПРОЦЕСА СТАРЕЊА

Аутор: Елена Станковић

e-mail: stankovicelena008@gmail.com

Ментор: асист. др Јована Чукурановић Кокорис

Ка тедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хипофиза је ендокрина жлезда која продукује бројне хормоне којима регулише раст, метаболизам и репродукцију. Одступање од нормалне морфологије и функције жлезде сигурно ремети животну хармонију.

Циљ рада: Циљ нашегстраживања био је извршити морфометријску анализу хипофиза ка да вера различите старости и пола.

Материјал и методе: Материјал су представљале хипофизе 29 када вера (14 мушког и 15 женског пола). Хипофизе су узима не током рутинских аутопсија изведених у Заводу за судску медицину у Нишу. Ка да вери за живота нису имали неуролошко, психијатријско или ендокрино обољење, а ни оштећење мозга или хипофизе. На основу старости они су подељени у три групе: I група – од 29 – 49 година, II група – од 50 – 69 и III група – 70 и више година. Три дија метра хипофизе: дужина, ширина и висина (изражена у *mm*) мерена су кљунастим мерилом (нонијусом). За премина хипофизе (приказана у mm^3) одређивана је стакленом мензуром запремине 10 *ml*, а њена тежина (изражена у грамама) мерена је аналитичком вагом. Статистичка анализа података обављена је у програму SPSS v. 15.0.

Резултати: Групе када вера се статистички значајно разликују по старости ($p < 0,001$). Дужина хипофизе је статистички зависна од старости када вера (припадности старосној групи) на нивоу $p < 0,05$. То је потврђено постојањем статистички значајне разлике вредности ове варијабле између I и II ($p < 0,01$), односно I и III старосне групе ($p < 0,05$), што значи да је дужина хипофизе статистички значајно мања у I старосној групи у односу на остале две старосне групе пона особ. Поређењем осталих параметра хипофизе између испитиваних старосних група нису установљене статистички значајне разлике, што значи да они нису зависни од старости када вера. Поређењем старости, као и варијабли хипофизе, нису утврђене статистички значајне разлике између када вера мушког и женског пола, што значи да испитивани параметри нису статистички зависни од пола када вера.

Закључак: Дужина хипофизе је једини параметар статистички зависан од старости када вера. Испитивани параметри хипофизе нису статистички зависни од пола када вера.

Кључне речи: хипофиза; морфометријска анализа; запремина; тежина; старење

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF HUMAN HYPOPHYSIS DURING THE PROCESS OF AGING

Author: Elena Stanković

e-mail: stankovicelena008@gmail.com

Mentor: TA Jovana Ćukuranović Kokoris

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hypophysis is endocrine gland which produces numerous hormones regulating growth, metabolism and reproduction. Any deviation from normal morphology and function disturbs organism coherence.

The Aim: Our aim in this work was to perform morphometric analysis of hypophyses from cadavers of different ages and gender.

Material and Methods: Material in this study were hypophyses from 29 cadavers (14 male and 15 female). Hypophyses were obtained during routine autopsies performed at the Center for Forensic Medicine in Niš. Cadavers while alive did not have any neurologic, psychiatric or endocrine disease, nor brain or hypophyseal damage. Based on their age, they were divided into three groups: group I – from 29 to 49 years of age; group II – from 50 to 69 years; and group III – over 70 years of age. Three hypophyseal diameters, length, width and height (in mm) were measured using micrometer caliper. Hypophyseal volume (in mm^3) was determined using 10ml glass burette, and its weight (in grams) was measured with analytical balance. Statistical data analysis was done using the SPSS v.15.0 software.

Results: The groups of cadavers were statistically significantly different by age ($p < 0.001$). The length of hypophyses was statistically dependent on age of cadavers at level of $p < 0.001$. This was confirmed by statistically significant difference in this variable between groups I and II ($p < 0.01$), and between I and III ($p < 0.05$), meaning that the hypophyseal length was statistically significantly lower in age group I compared to two other groups each. Comparisons of other hypophyseal parameters between the studied age groups did not reveal any statistically significant differences, meaning that these were not dependent on the age of cadavers. Comparing the age, as well as hypophyseal variables, we could not establish any statistically significant differences between male and female cadavers, meaning that these parameters were not gender-dependent.

Conclusion: Hypophyseal length is only parameter statistically significantly dependent of age of the cadavers. Studied hypophyseal parameters were not statistically significantly dependent on gender of cadavers.

Keywords: hypophysis; morphometric analysis; volume; weight; aging

**ДУГОТРАЈНИ УТИЦАЈ МАТЕРНАЛНЕ ДЕПРИВАЦИЈЕ НА ChAT+ НЕУРОНЕ
У АМИГДАЛОИДНОМ КОМПЛЕКСУ МОЗГА ПАЦОВА**

Аутор: Горана Агатоновић

e-mail: agatonovic.gorana96@gmail.com

Ментор: доц. др Дубравка Алексић

Институт за анатомију “Нико Миљанић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Анимални модел матерналне депривације (МД) подразумева рано одвајање младунаца од мајке и представља опште прихваћени анимални модел раног животног стреса. Показано је да рани животни стрес може изазвати дуготрајне промене у мозгу за које се сматра да су саставни део психијатријских поремећаја. Стрес узрокује ослобађање ацетил – холина (ACh) у централном нервном систему, а промене на нивоу холинергичког система детектоване су код психотичних поремећаја као што су шизофренија и депресија.

Циљ рада: Испитати утицај матерналне депривације на густину холинергичких (ChAT+) неурона у амигдалоидном комплексу.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени пацови мушког пола соја *Wistar*. Дан порођаја је означен као нулти постнатални дан (ПНД 0). Деветог постнаталног дана (ПНД 9) легла су подвргнута матерналној депривацији на 24 часа. Животиње су жртвоване шездесетог постнаталног дана (ПНД 60) како би се испитала густина ацетилхолинских (ChAT+) неурона. За испитивање густине ChAT+ неурона коришћене су имунохистохемијске методе.

Резултати: Показано је да стрес изазван матерналном депривацијом доводи до статистички значајног смањења густине ChAT+ неурона у матернално депривираној групи пацова.

Закључак: Резултати овог истраживања указују да рани животи стрес доводи до промена у холинергичком систему на нивоу лимбичких структура, што је од великог значаја за разумевање патогенезе психоза.

Кључне речи: матернална депривација, холинергичка влакна, амигдалоидни комплекс, шизофренија, пацов

LONG TERM EFFECTS OF MATERNAL DEPRIVATION ON ChAT+ NEURONS IN CORPUS AMYGDALOIDEUM

Author: Gorana Agatonović

e-mail: agatonovic.gorana96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dubravka Aleksić

Institute of Anatomy “Niko Miljanić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Animal model of maternal deprivation represents early separation from mother and is generally accepted animal model of early life stress. It has been shown that early life stress can cause long-lasting changes in the brain that are thought to be an integral part of psychiatric disorders. The stress induces acetylcholine (ACh) release in the forebrain and the alterations in cholinergic neurotransmitter system are reported in schizophrenia and depression.

The Aim: To determine the effects of maternal deprivation on the density of cholinergic (ChAT+) neurons in corpus amygdaloideum.

Material and methods: In the experiments male Wistar rats were used. Day of delivery was denoted as prime postnatal day (PND 0). On the ninth postnatal day (PND 9) animals were exposed to maternal deprivation for 24 hours. Animals were sacrificed sixtieth postnatal day (PND 60) to evaluate the density of cholinergic (ChAT+) neurons. Immunohistochemical methods were used to evaluate changes in density of ChAT+ fibers.

Results: In corpus amygdaloideum maternal deprivation caused decreased density of ChAT+ neurons.

Conclusion: The results of this study show that early life stress causes changes in cholinergic system of limbic structures, which are very important for understanding pathogenesis of psychoses

Keywords: maternal deprivation, cholinergic fibers, corpus amygdaloideum, schizophrenia, rat

ОДНОС ВОДЕЋЕ РУКЕ, ВРТЛОГА КОСЕ И ОКРЕТА ГЛАВЕ КОД МЛАДИХ ОСОБА

Аутор: Игор Келечевић

e-mail: igorkel@hotmail.com

Ментор: проф. др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Доминантна хемисфера, која контролише водећу руку, и врлог косе, имају заједничко ембрионално порекло, и предмет су савремених испитивања етиологије латерализације код људи. Уколико се пронађе повезаност између водеће руке и вртлога косе, ово откриће би потврдило да је водећа рука генетски детерминисана особина. Водећи окрет главе је спонтан радња код људи да окрећу главу на једну страну приликом поздрава. Нека истраживања показују да постоји корелација између водеће руке и окрета главе.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био утврђивање смера и положаја вртлога косе у односу на пол и водећу руку, као и одређивање смера спонтаног окрета главе код групе леворуких и десноруких испитаника и испитивање повезаности ових параметара.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 100 испитаника. Сви испитаници су попунили стандардни упитник за тестирање водеће руке. Тип вртлога косе је одређен визуелним прегледом, а смер спонтаног окрета главе је утврђен приликом поздрава са другом особом.

Резултати: Утврђено је да су вртлози већине испитаника париетални, локализовани у задњем пределу ове регије на десној страни и у смеру казаљке на сату. Већина испитаника окреће главу у десно приликом поздрава. Нису пронађене статистички значајне разлике ових параметара са водећом руком.

Закључак: На основу добијених резултата, закључујемо да највећи број испитаника има десни париетални вртлог и да је његова најчешћа оријентација у смеру казаљке на сату. Најчешћи окрет главе је у десно. Ове две особине нису у међусобној зависности са водећом руком.

Кључне речи: водећа рука; вртлог косе; окрет главе; латерализација

ASSOCIATION BETWEEN HANDEDNESS, SCALP HAIR-WHORL AND HEAD TURNING IN YOUNG ADULTS

Author: Igor Kelečević

e-mail: igorkel@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dušica Marić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The dominant hemisphere, that influences handedness, and hair whorl are both derived from the same ectodermal tissue. Thus, there exists an extensive research in the area of human lateralization that is trying to link these two traits. If we succeed in finding a common etiology of hair-whorl and handedness, it would signify, with a definite certainty, that handedness is genetically determined trait. Head turning is a preference in humans for turning their head to the specific side while kissing. Some research has suggested that head turning might be connected to handedness.

The Aim: The aim of this paper was to determine the orientation and position of hair whorl and the side to which participants turn their head while kissing. The purpose of the obtained data was to investigate if there was a connection between these two traits and handedness or gender.

Material and Methods: The research included 100 participants. Each participant filled the standard handedness questionnaire to determine handedness. Their hair-whorls were examined while they were sitting on a chair. The participants' head-turning was determined by cheek kissing.

Results: The results showed that most of the participants have parietal hair-whorl which can be found at the back end of the parietal region, on the right side. Most whorls were clockwise, rather than counterclockwise. The majority of participants turned their head to the right while cheek kissing. We found no statistically significant correlation of these two traits with handedness, nor gender.

Conclusion: Based on the obtained results, we conclude that most participants have parietal whorl on the right side. Also, it seems that most whorls are oriented clockwise. The majority of participants turned their head to the right. Hair-whorl and head-turning appear not to be related with handedness, nor gender.

Keywords: handedness; hair-whorl; head-turning bias; laterality

МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА ВЕЗИЦЕ ЈЕЗИКА

Аутор: [Ивана Ђурђевић](#), Владимир Ишаретовић

e-mail: ivanadjurdjevic1998@gmail.com

Ментор: асист. др Никола Кнези

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Везица језика је слузокожни на бор који повезује доњу страну језика са подом усне дупље. Функција везице језика је да ограничава одређене покрете језика, а уколико је превише кратка и затегнута, проузрокује сраслост језика за под усне дупље, што се назива "кратка везица језика" или анкилоглосија (*ankyloglossia*).

Циљ рада: Извршити морфолошку анализу везице језика и испитати разлике у односу на пол испитаника.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 55 испитаника (27 мушкараца, 28 жена) које су чинили студенти Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, старосне доби од 19 до 24 година. Услов за учествовање у истраживању био је да испитаник нема говорну ману условљену ма лформацијама унутар усне дупље, као ни позитивну историју обољења и хирушких интервенција испитиване регије. Параметри са фотографија испитаника (дужина, предња, горња и доња ивица, површина везице језика) сумерени у програму „ImageJ 1.48v” и статистички обрађени у „IBM SPSS 23 Statistics” програму. Поређење просечних вредности за две различите групе је урађено т-тестом, а статистичка значајност одређивана је на нивоу $p < 0,05$.

Резултати: Уочено је да постоји разлика измерених параметара код мушкараца и жена, међутим та разлика није статистички значајна. Резултати класификације по Kotlow-у указују да 49,1% испитаника припада класи клинички прихватљивих, класи I 25,5%, класи II 21,8%, класи III 3,6%, док није пронађен испитаник класе IV.

Закључак: Везица језика не показује структурне разлике у односу на пол.

Кључне речи: морфологија; морфометрија; везица језика

MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF LINGUAL FRENULUM

Author: [Ivana Đurđević](#), Vladimir Išaretović

e-mail: ivanadjurdjevic1998@gmail.com

Mentor: TA Nikola Knezi

Department of anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Lingual frenulum is mucosal fold which connects tongue to the floor of the oral cavity. Function of lingual frenulum is to limit certain movements of the tongue, and if it is short and tight, causes attachment of tongue to the floor of the oral cavity, that is called "tongue-tie" or ankyloglossia.

The Aim: Evaluate morphological analysis of lingual frenulum and assess differences according to gender.

Material and Methods: The study was performed on 55 subjects (27 men, 28 women), students of the Medical Faculty of the University of Novi Sad, aged 19 to 24 years. The condition for participation in the study was that the subject does not have a difficulties in speech conditioned by malformations within the oral cavity, as well as a positive history of diseases and surgical interventions studied region. The parameters from photos of the subjects (length, front, top and bottom edge, surface of lingual frenulum) were measured in the "ImageJ 1.48v" program, and statistically analyzed in the "IBM SPSS Statistics 23" program. Comparison of average values for the two different groups is done with t-test, and statistical significance was determined at the level $p < 0.05$.

Results: It has been observed that there is a difference between the measured parameters in men and women, but this difference was not statistically significant. The results of classification by Kotlow indicate that 49.1% of subjects belong to the class clinically acceptable, the class I of 25.5%, 21.8% to class II, class III 3.6%, until it was not found subject in class IV.

Conclusion: Lingual frenulum does not show any structure differences according to gender.

Keywords: morphology; morphometry; lingual frenulum

ДИГИТАЛНИ ИНДЕКС КОД ЖЕНА ОБОЛЕЛИХ ОД КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: Ивана Старчевић, Драган Турањанин

e-mail: istarcevic97@gmail.com

Ментор: асист. др Мирјана Удицки

Катедра за анатомију, Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дигитални индекс (2Д:4Д) представља однос дужине другог и четвртог прста шаке, детерминисан је интраутерино, а његова вредност позитивно корелира са пренаталним нивоом естрогена. Како се карцином дојке доводи у везу са прекомерном и дуготрајном изложеношћу естрогену, дигитални индекс би могао да буде добар маркер за процену ризика за развој карцинома дојке.

Циљ рада: Циљ рада је анализа вредности дигиталног индекса код жена са карциномом дојке у односу на здраве жене.

Материјал и методе: Испитивану групу чинило је 55 жена оболелих од карцинома дојке старости од 29 до 84 године (просечна старост: $58,56 \pm 11,94$ године), док се контролна група састојала од 64 здраве жене старости од 20 до 67 година (просечна старост: $49,63 \pm 12,94$ година). Од испитаница узимани су подаци о времену појаве менархе и менопаузе, након чега су вршена мерења дужине другог и четвртог прста и израчунате вредности дигиталних индекса обе шаке.

Резултати: Вредност дигиталног индекса била је статистички значајно већа код испитиване у односу на контролну групу како за десну ($1,00 \pm 0,04$ vs. $0,99 \pm 0,03$), тако и за леву шаку ($1,02 \pm 0,04$ vs. $1,01 \pm 0,03$). Вредност дигиталног индекса показала је негативну статистички значајну корелацију са временом појаве менархе, али само када је у питању лева шака ($r = -0,185$).

Закључак: Веће вредности дигиталног индекса десне и леве шаке код жена испитиване у односу жене контролне групе, говоре у прилог већој пренаталној изложености естрогену код жена оболелих од карцинома дојке што потврђује значај одређивања дигиталног индекса као маркера повишеног ризика за развој карцинома дојке.

Кључне речи: дигитални индекс; 2Д:4Д; карцином дојке; менарха; менопауза; дужина репродуктивног периода

DIGITAL INDEX IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Author: Ivana Starčević, Dragan Turanjanin

e-mail: istarcevic97@gmail.com

Mentor: TA Mirjana Udicki

Department of Anatomy, Oncology Institute of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Digit ratio (2D:4D), the ratio of second-to-fourth finger lengths, established in utero, shows positive correlation with prenatal level of oestrogen. Since the breast cancer is related to excessive and prolonged exposure to oestrogen, digit ratio might be considered as useful marker in breast cancer risk assessment.

The Aim: The aim of the present study was to compare digit ratio in women with breast cancer and healthy controls.

Material and Methods: The study group consisted of 55 women diagnosed with breast cancer aged between 29 and 84 years (average age: 58.56 ± 11.94 years) while the control group included 64 healthy women aged between 20 and 67 years (average age: 49.63 ± 12.94 years). Participants were asked about the age at menarche and menopause, afterwards the length of second and fourth fingers were measured and the digit ratios were calculated for both hands.

Results: Digit ratio was significantly higher on both right and left hand in breast cancer patients compared to healthy controls (right hand: 1.00 ± 0.04 vs. 0.99 ± 0.03 ; left hand: 1.02 ± 0.04 vs. 1.01 ± 0.03). Negative statistically significant correlation between digit ratio and the age at menarche was observed, but only for left hand ($r = -0.185$).

Conclusion: The fact that women with breast cancer had higher 2D:4D in both hands might be associated with their higher prenatal exposure to oestrogen. These results might confirmed the importance of digit ratio as a marker in breast cancer risk assessment.

Keywords: digit ratio; 2D:4D; breast cancer; menarche; menopause; reproductive period length

**МОРФОМЕТРИЈСКА ПАРАМЕТРИЗАЦИЈА ЗИГОМАТИЧНЕ КОСТИ ЧОВЕКА КАО АНАТОМСКА БАЗА
ЗА ЊЕНО 3D ГЕОМЕТРИЈСКО МОДЕЛИРАЊЕ**

Аутор: Јелена Милошевић, Дуња Радовановић
e-mail: jelena.milosevic95@gmail.com

Ментор: проф. др Стојанка Арсић
Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Због анатомско-топографских односа са суседним костима зигоматична кост има велики клинички значај као коштан заштита ендокранијалног и орбиталног садржаја, често је предмет естетских захвата и уградње импланта у сличају трауме тог дела лица. Морфометријска анализа једне кости представља базу за њено прецизно 3D геометријско моделовање и израду пацијенту прилагођених импланта. То је нарочито значајно при реконструкцији зигоматичног комплекса, због важне позиције, бројних сутура и мишићних припоја његових елемената, али и саме фацијалне естетике.

Циљ рада: Циљ овог истраживачког рада био је дефинисање морфометријских параметара зигоматичне кости, како би се формирао параметарски модел.

Материјал и методе: Истраживање је реализовано на узорку од 19 људских лобања (19 десних и 19 левих зигоматичних кости). Мерени су линеарни и изведени параметри, бизигоматични и ангуларни параметри. Линеарни и бизигоматични параметри мерени су мануелно кљунастим мерилом са нонијусом, а ангуларни у софтверском програму *Adobe InDesign*.

Резултати: Мерене су вредности 47 линеарних, и 4 ангуларних параметара, а израчунаване су и вредности још 6 изведених параметра. Статистички значајне разлике у вредностима мерених параметара на десним и левим зигоматичним костима пронађене су за параметре који мере удаљеност зигоматикотемпоралног отвора (*foramen zygomaticotemporale*) од тачке X; зигоматикофацијалног отвора (*foramen zygomaticofaciale*) од зигоматикомаксиларне сутуре (*sutura zygomaticomaxillaris*); зигоматикомаксиларне (*sutura zygomaticomaxillaris*) од фронтозигоматичне сутуре (*sutura frontozygomatica*).

Закључак: Добијене вредности морфометријских параметара зигоматичне кости, обједињене су, по први пут, у њен „параметарски модел“, који омогућава израду анатомски прецизног геометријског модела кости. Параметријски модел кости, као скуп морфометријских параметара од великог је значаја посебно за 3D геометријско моделирање делова кости који су оштећени или недостају.

Кључне речи: зигоматична кост; морфометрија; моделирање

MORPHOMETRIC PARAMETERIZATION OF A HUMAN ZYGOMATIC BONE AS ANATOMIC BASE FOR ITS 3D GEOMETRIC MODELING

Author: Jelena Milošević, Dunja Radovanović
e-mail: jelena.milosevic95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Stojanka Arsić
Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Due to anatomical-topographic relationships with adjacent bones, the zygomatic bone has a great clinical significance as a protection of endocranial and orbital contents, the subject of aesthetic surgery and implant installation in case of the trauma of that part of the face. The morphometric analysis of a bone represents the basis for its precise 3D geometric modeling and the production of a patient customized implants. This is especially important in the reconstruction of the zygomatic complex, due to the important position, the numerous sutures and muscular attachments of its elements, but also the facial aesthetic.

The Aim: The aim of this research was to define the morphometric parameters of the zygomatic bone in order to form a parametric model.

Material and Methods: The study was carried out on a sample of 19 human skulls (19 right and 19 left zygomatic bones). In this research were measured linear and derived parameters, bizygomatic and angular parameters. Linear and bizygomatic parameters were measured by digital calipers and angular parameters by (*Adobe InDesign*) software.

Results: The values of 47 linear and 4 angular parameters were measured, and the values of 6 additional parameters were calculated. Statistically significant differences in the values of the measured parameters on the right and left zygomatic bones were found for parameters that measure the distance of the zygomaticotemporal foramen from the point X; zygomaticofacial foramen of zygomaticomaxillary suture; zygomaticomaxillary from the frontozygomatic suture.

Conclusion: The obtained values of the morphometric parameters of the zygomatic bone, for the first time, are integrated into its "parametric model", which allows the production of an anatomically precise geometric bone model. The parametric bone model, as a set of morphometric parameters, has a great importance especially for 3D geometric modeling of bone fragments that are damaged or missing.

Keywords: zygomatic bone; morphometry; modeling

УТВРЂИВАЊЕ СТАРОСТИ ОСОБА У ТРЕНУТКУ СМРТИ ПРИМЕНОМ
ФОРЕНЗИЧКО-АНТРОПОЛОШКИХ МЕТОДА

Аутор: Јована Мијуџић

e-mail: jovana.mijucic@gmail.com

Ментор: проф. др Данијела Ђонић

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

Увод: Процена индивидуалне старости у моменту смрти је један од најважнијих параметара приликом идентификације особа на основу скелетизованих остатака.

Циљ рада: Поређење процењене старости на основу Камеријереове методе на зубима са класичним антрополошким методама и стварном старошћу особа.

Материјал и методе: За потребе студије коришћени су антрополошки налази добијени анализом скелетног материјала из масовне гробнице Батајница 02. Истраживање је спроведено на 13 индивидуа мушког пола. Индивидуална старост у моменту смрти је претходно процењена класичним антрополошким методама. За све анализираних особе позната је стварна старост. Применом Камеријереове формуле израчуната је старост на основу зуба на претходно урађеним ортопантомографијама на доњим преткутњацима.

Резултати: Током студије анализирано је 13 идентификованих индивидуа мушког пола, код којих је испитано укупно 19 зуба. Антрополошке методе биле су успешне у процени старости у нешто више од половине случајева. Код старосних интервала добијених Камеријереовом методом на основу првог преткутњака, процена је била адекватна у 77,8%. Стварна старост је ушла у интервал израчунат на основу другог преткутњака у 80%. Код 53,8% индивидуа обе методе показале су се као поуздане.

Закључак: Истраживање је показало да је Камеријереова метода у високој мери компатибилна са класичним антрополошким методама и стварном старошћу, као и да је могуће применити ову методу када други делови скелета нису очувани.

Кључне речи: форензичка антропологија, процена старости, скелетни остаци, зуби, одрасле особе

THE ESTIMATION OF AGE-AT-DEATH

Author: Jovana Mijucić

e-mail: jovana.mijucic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Danijela Đonić

Institute of Anatomy “Niko Miljanić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The estimation of an individual’s age-at-death is an important parameter in forensic medicine, that allows us to identify skeletal remains.

The Aim: To compare the age estimated by Cameriere’s method on teeth, anthropological methods and chronological age of adults.

Material and Methods: The material used for the study was skeletal material taken from the mass grave Batajnica 02, analyzed by group of anthropologists. Research was done on 13 male skeletons. Age-at-death was estimated using anthropological methods. We applied Cameriere’s method in lower premolars on orthopantomographs that were previously radiographed.

Results: The study was done on 13 identified male individuals, in which 19 teeth were found. Age estimated by anthropological methods was reliable in more than 50% of sample. Chronological age matched with age estimated by Cameriere’s method on first premolar in 77.8% and in 80% using the second premolar. Estimation using both groups of methods was able in 53.8% of cases.

Conclusion: The study showed that age obtained by Cameriere’s method is majority cases compatible with age estimated by anthropological methods and chronological age. Furthermore the method could be used when other parts of skeleton are not well preserved.

Keywords: forensic anthropology, age estimation, skeleton, teeth, adult

АСТЕРЕОЛОШКА АНАЛИЗА НЕУРОСЕКРЕТОРНИХ ЋЕЛИЈА ХУМАНОГ СУПРАОПТИЧКОГ И ПАРАВЕНТРИКУЛАРНОГ ЈЕДРА ХИПОТАЛАМУСА ТОКОМ СТАРЕЊА ЧОВЕКА

Аутор: [Марина Милосављевић](#), Ђорђе Маринковић, Тамара Здравковић
e-mail: milsvcc@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Јовановић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Супраоптичко (SON) и паравентрикуларно (PVN) једро предње регије медијалног хипоталамуса представљају неуроналне агрегате који претежно производе вазопресин, окситоцин и CRH.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се применом астереолошке и статистичке анализе квантификују морфолошке промене перикариона хуманог SON и PVN током процеса старења.

Материјал и методе: Материјал је представљало ткиво десног хипоталамуса 25 кадавера старости од 33 до 95 година добијано током рутински изведених обдукција. Ткиво је фиксирано у 10% неутралном формалину, обрађено стандардном хистолошком процедуром и затим калупљено у парафину. Из парафинских калупа добијани су пресеци дебљине до 5 μm , који су бојени *Cresyl violet* методом. Морфометријска анализа дигиталних слика видних поља обојених хистолошких пресека је вршена помоћу *ImageJ* система. Мерени су ареа, периметар, Феретов дијаметар, циркуларност, компактност, заобљеност и елиптичност неуроналних сома SON и PVN анализираних случајева. Статистичка анализа је извршена помоћу *IBM SPSS* статистичког пакета.

Резултати: Резултати морфометријских и хијерархијских кластер анализа су указали на присуство две статистички значајне различите групе случајева. Случајеви прве групе су били просечно старији и са статистички значајним вишим вредностима просечних арее, периметра и Феретовог дијаметра неуроналних тела SON и PVN у односу на исте просечно млађих случајева других група. Просечне вредности обликовних фактора се нису статистички значајно разликовале између напредних група. Значајне полне разлике између морфометријских параметара горе наведених група нису биле уочене током нашег истраживања.

Закључак: Величина тела неурона SON и PVN расте током процеса старења. Хипертрофија сомата неурона напред наведених једара представља морфолошки супстрат хиперактивности хипоталамо-неурохипофизног система здравих старих индивидуа.

Кључне речи: супраоптичко једро; паравентрикуларно једро; старење; морфометрија

ASTEREOLOGICAL ANALYSIS OF NEUROSECRETORY CELLS OF THE HUMAN SUPRAOPTIC AND PARAVENTRICULAR NUCLEUS DURING AGING

Author: [Marina Milosavljević](#), Djordje Marinković, Tamara Zdravković
e-mail: milsvcc@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivan Jovanović

Department of anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The supraoptic nucleus (SON) and paraventricular nucleus (PVN) are prominent nerve cell assemblies in the anterior region of medial hypothalamus producing vasopressin, oxytocin and CRH.

The Aim: The aim of this study was to quantify the morphological changes in SON and PVN cell somata during aging using astereological and statistic methods.

Material and Methods: The material was tissue from the right hypothalamus of 25 cadaveres age from 33 to 95 years obtained during routine autopsies. The tissue was fixed in a 10% neutral formalin, routinely histologically processed and molded in paraffin. Tissue cross-sections, thickness up to 5 μm , were colored with Cresyl violet method. Morphometric analysis of digital images of colored histological cross-sections was done using ImageJ system. The area, perimeter, Pherett diameter, circularity, compactness, curvature and ellipticity of SON and PVN cell somata were measured. Statistic analysis was done using the IBM SPSS statistic package.

Results: The results of the morphometric and hierarchical cluster analysis indicated the existence of two statistically significant different groups. The first group was older and with statistically significant higher average values of area, perimeter and Pherett diameter of the SON and PVN cell somata compared to the values of younger second group. The average values of the form factors were not significantly different among the groups. Significant differences in morphometric parameters of the groups above in relation to sex were also not noticed.

Conclusion: The SON and PVN cell somata size grows during the aging process. The hypertrophy of neurons somata of the nuclei is most likely a morphological substrate of hyperactivity of the hypothalamo-neurohypophyseal system in healthy elderly individuals.

Keywords: supraoptic nucleus; paraventricular nucleus; aging; morphometric

ПРОЦЕНА МОГУЋНОСТИ РАЗВОЈА КОАРКТАЦИЈЕ АОРТЕ НА ОСНОВУ ПРОМЕРА АОРТНОГ СУЖЕЊА И DUCTUS ARTERIOSUS-А ФЕТУСА

Аутор: Милан Сибиновић, Радомир Станковић, Богдан Стојиљковић
e-mail: milans0812@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Трандафиловић
Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Пренатално дијагностикована клинички значајна хипоплазија аорте омогућава бољу стратегију за лечење коарктације аорте која може да се развије.

Циљ рада: Циљ рада био је упоређивање хипоплазија аортног истмуса (аортни *isthmus* - AI) и *ductus arteriosus*-а (DA) код фетуса, процењених различитим методама.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило формалинске препарате срца са аортом 53 фетуса старости од 13-33 недеље гестације. Препарати су фотографисани, а затим у програму *ImageJ* су мерени дијаметри AI и DA. Хипоплазије су дефинисане као вредност $< \bar{X}-SD$ и као Z-вредност добијена регресионом једначином. Статистичка анализа је урађена у програму *IBM SPSS Statistic ver. 20.0*.

Резултати: Забележено је 10 хипопластичних AI и 7 хипопластичних DA (по методи вредности $< \bar{X}-SD$). Постојала су само 3 хипопластична DA методом Z-вредности и они су укључени у претходно дефинисане хипопластичне DA. Међу овим случајевима, 2 од 3 су имала и хипопластичан AI. Између промера AI и DA у 5. и 7. лунарном месецу је забележена позитивна корелација. Забележен је статистички значајан пораст промера DA и AI у 7. лунарном месецу ($p < 0,05$).

Закључак: Регресиона једначина која одређује Z-вредност је метод који искључује више од половине (57%) лажно-позитивних резултата у поређењу са хипоплазијом дефинисаном средњом вредношћу и стандардном девијацијом.

Кључне речи: фетална аорта; фетус; хипоплазија; морфометрија

EVALUATION OF POSSIBILITY FOR AORTIC COARCTATION DEVELOPMENT BY THE DIAMETER OF THE AORTIC ISTHMUS AND THE ARTERIAL DUCT IN FETUSES

Author: Milan Sibinović, Radomir Stanković, Bogdan Stojiljković
e-mail: milans0812@gmail.com

Mentor: TA Milena Trandafilović
Department of anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Prenatal diagnosed clinically important aortic hypoplasia provides better strategy for the treatment of aortic coarctation that can be developed.

The Aim: The aim of this study was to compare of the aortic isthmus (AI) and the arterial duct (AD) in fetuses, evaluated by different methods.

Material and Methods: The study was performed on 53 formalin-fixed preparation of the fetal heart with the aorta, aged 13-33 weeks of gestation. Preparations were photographed and by using ImageJ program, diameters of AI and AD were measured. Hypoplasia was defined as a value $< \bar{X}-SD$ and via the Z-score regression equations. Statistical analysis was performed in program IBM SPSS Statistic ver. 20.0.

Results: There were 10 hypoplastic AI and 7 hypoplastic AD defined as $< \bar{X}-SD$. There were only 3 hypoplastic AD and they were included in previously defined hypoplastic AD. Among these cases, 2 of 3 had hypoplastic AI. Between the diameters of AI and AD in 5th and 7th lunar month, positive correlations were noted. There was statistically significant increase in diameter of AD and AI in the 7th lunar month ($p < 0.05$).

Conclusion: The Z-score regression equation is the method that exclude 57% false positive results in comparison with hypoplasia defined by a mean and standard deviation.

Keywords: fetal aorta; fetus; hypoplasia; morphometry

БИОМЕХАНИЧКИ ОДНОС ДИНАМИЧКИХ ПАРАМЕТАРА СТОПАЛА КОД ФИЗИЧКИ АКТИВНИХ И НЕАКТИВНИХ СТУДЕНАТА

Аутор: Миљан Савуљић, Алекса Новаковић

e-mail: miljansavuljic.ms@gmail.com

Ментор: проф др. Синиша Бабовић, проф. др Александра Миков

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Овим радом смо испитивали параметре динамике стопала, као једну од димензија биомеханике стопала, новом методом објективизације мерених вредности. Измерени параметри биомеханике имају директан утицај на исправан ход и правилну постуру.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди да ли постоји статистички значајна разлика или корелација у параметрима динамике стопала између физички активних и неактивних студената.

Материјал и методе: Узорак је чинио 91 студент, од којих је било 44 физички неактивних, а 47 физички активних. Мерења су вршена на апарату *freeMed Maxi* произвођача *Sensor Medica, Italy*, који је први пут употребљен у нашој популацији за објективизацију морфо-физиолошких параметара. Све референтне вредности је дао произвођач у оквиру свог *freeStep v.1.4.01* програма. Податаке смо статистички обрадили у програму *PSPP 1.0.1*, користећи Студентов т-тест и Пирсонов χ^2 -тест.

Резултати: Наши резултати указују да не постоје статистички значајне разлике у вредностима и одступању од референтних вредности параметара оптерећења и угла прогресије стопала између физички неактивних и физички активних студената. Не постоји статистички значајна корелација између угла прогресије стопала и оптерећења спољашње, односно унутрашње стране стопала. Процент студената са нефизиолошким вредностима угла прогресије стопала статистички је значајно већи од процента студената са физиолошким вредностима и код физички неактивних, и код физички активних студената.

Закључак: Нема статистички значајне разлике у вредностима испитиваних параметара динамике стопала између физички активних и физички неактивних студената. Нема статистички значајне корелације између испитиваних параметара динамике стопала.

Кључне речи: стопало; угао прогресије стопала; оптерећење; динамика; физичка активност

BIOMECHANICAL RELATION OF PARAMETERS OF FOOT DYNAMICS IN PHYSICALLY ACTIVE AND INACTIVE STUDENTS

Authors: Miljan Savuljić, Aleksa Novaković

e-mail: miljansavuljic.ms@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Siniša Babović, Full Prof. Aleksandra Mikov

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: In this research we were examining foot dynamics, as a dimension of the biomechanics of the foot, using a new method to objectify measured values. Examined biomechanical parameters have direct effect on physiological gait and proper posture.

The Aim: The aim of this research was to determine if there was a significant difference or correlation in parameters of the foot dynamics between physically active and inactive college students.

Material and Methods: The sample consisted of 91 college students, 44 of which were physically inactive and 47 physically active. Measurements were determined by using baropodometric platform *freeMed Maxi*, manufactured by *Sensor Medica, Italy*, which was used for the first time on local population to objectify morpho-physiological parameters. All reference values were given by the manufacturer as a part of their *freeStep v.1.4.01* software. Data was processed in *PSPP 1.0.1*, using Student's t-test and Pearson's χ^2 -test.

Results: Our results indicate that there are no statistically significant differences in values and deviation from the reference values of load parameters and the foot progression angle between physically inactive and physically active students. There is no statistically significant correlation between the foot progression angle and the load of the lateral, or the medial part of the foot. The percentage of students with nonphysiological values of the foot progression angle is statistically significantly higher than the percentage of students with physiological values, in both physically inactive and physically active students.

Conclusion: There is no statistically significant difference in the observed parameters of the foot dynamics between physically active and inactive students. There is no statistically significant correlation between the observed parameters of the foot dynamics.

Keywords: foot; foot progression angle; load; dynamics; physical activity

ИНТРАКОРТИКАЛНА ДИСТРИБУЦИЈА ТУБУЛАРНЕ ПОРЦИЈЕ НЕФРОНА ТОКОМ ГЕСТАЦИЈЕ

Аутор: [Мина Игњатијевић](#), Јана Милић, Милица Гроздановић

e-mail: mina.ignjatijevic@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Даковић Бјелаковић

Кафедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Развој хуманог бубрега пролази кроз серију промена током којих орган постиже своју морфолошку и функционалну зрелост. Број и величина сегмената нефрона дају важне информације о организацији унутар бубрега.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се анализирају и квантификују интракортикални сегменти тубуларне порције нефрона у односу на гестацијску старост.

Материјал и методе: Анализирани су узорци бубрега 24 хумана фетуса гестацијске старости од 13 до 40 недеља гестације. Узорци су подељени у седам група на основу гестацијске старости. Свака старосна група одговарала је једном лунарном месецу. Хистолошке и стереолошке методе су примењиване на светлосномикроскопском нивоу за процену развојних карактеристика тубуларне порције нефрона у кортексу бубрега.

Резултати: Током гестације, гломерулогенеза и тубулогенеза су стално напредовале, а број и величина нефрона се повећавао. Дужинска густина нефронских тубула била је директно пропорционална гестацијској старости. Дужинска густина кортикалних сегмената тубуларног дела нефрона се повећавала током феталног развоја бубрега у два таласа. Статистички значајан пораст вредности забележен је током 5. и 6. лунарног месеца ($p < 0,001$) и током 10. лунарног месеца ($p < 0,01$). Спирманов коефицијент корелације ранга је показао јаку позитивну корелацију између дужинске густине интракортикалних сегмената тубуларне порције нефрона и гестацијске старости ($\rho = 0,750, p < 0,001$)

Закључак: Ова студија квантификује тубулогенезу у кортексу феталних бубрега код људи. Дужина нефронских тубула може бити важан параметар за праћење бубрежног раста и предикт његове функције.

Кључне речи: хуман фетус; бубрег; тубулогенеза; дужинска густина; гестацијска старост

INTRACORTICAL DISTRIBUTION OF TUBULAR PORTION OF NEPHRONS DURING GESTATION

Author: [Mina Ignjatijević](#), Jana Milić, Milica Grozdanović

e-mail: mina.ignjatijevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marija Daković Bjelaković

Department of anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Human fetal kidney development runs through series changes during which it attain morphological and functional maturity. The number and size of nephrons segments provide important information about the organization of the kidney.

The Aim: The aim of this study was to analyse and quantified intracortical segments of the tubular portion of nephrons in relation to gestational age.

Material and Methods: Kidneys specimens of 24 human fetuses with gestational ages ranging from 13 to 40 weeks were analysed. Specimens were divided into seven groups based on gestational age. Each age group corresponded to one lunar month. Histological and stereological methods were used at the light microscopy level to estimate the developmental characteristics of the tubular portion of nephrons in the kidney cortex.

Results: During gestation, glomerulogenesis and tubulogenesis continually advanced, and the number and size of nephrons increased. The nephron tubules length was directly proportional to gestational age. Length density of the cortical segments of the tubular portion of nephrons increased during fetal kidney development through two waves. Statistically significant increase in value was recorded during the 5th and 6th lunar month ($p < 0.001$), and during the 10th lunar month ($p < 0.01$). Spearman's rank correlation coefficient showed strong positive correlation between the length density of the intracortical segments of the tubular portion of nephrons and gestational age ($\rho = 0.750, p < 0.001$).

Conclusion: The present study quantifies tubulogenesis in the human fetal kidney cortex. Length of nephrons tubules can be important parameter to follow kidney growth, and predict its function.

Keywords: human fetus; kidney; tubulogenesis; length density; gestational age

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕТМОИДАЛНИХ ОТВОРА ЧОВЕКА

Аутор: Радомир Станковић, Милан Сибиновић

e-mail: stankovic.r96@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Трандафиловић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Детаљно познавање анатомије, коштаних оријентира и морфометријских карактеристика унутрашњег зида орбите је врло важно за правилно извођење хируршких процедура, али и за разумевање неких патолошких процеса.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се морфометријском анализом унутрашњег зида орбите утврде морфолошке карактеристике етмоидалних отвора човека и укаже на њихов потенцијални клинички значај.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 94 орбите. Помоћу програма *ImageJ* мерено је пет дужинских параметара између оптичког канала (*CO*), предњег (*FEA*) и задњег етмоидалног отвора (*FEP*) и предњег сузног гребена (*CLA*). Статистичка анализа је рађена у програму *IBM SPSS Statistic ver. 20.0*.

Резултати: Сви мерени параметри показали су мање средње вредности и већи опсег вредности у односу на литературне податке. Два етмоидална отвора имало је 53,19 % испитиваних орбита. Три етмоидална отвора забележена су код 41,49 % орбита, а више од три отвора код 5,32 % орбита. Забележена је једна орбита са 6 етмоидалних отвора. Лево–десна асиметрија није доказана ни у погледу мерених параметара ни у погледу броја етмоидалних отвора. Број етмоидалних отвора није условљавао промену величине мерених параметара. Постојала је јака позитивна корелација између параметара *CO-CLA* и *FEP-CLA* што указује на највећу могућност претпоставке положаја *FEP* на основу дужине унутрашњег зида орбите.

Закључак: Утврђене су мање вредности мерених растојања него што је наведено у литератури (што је донекле могло да буде узроковано техником мерења), као и велики опсег добијених вредности у оквиру сваког параметра. Сем тога, описан је и већи варијабилитет у погледу броја етмоидалних отвора у орбитама наше популације.

Кључне речи: орбита; унутрашњи зид; предњи сузни гребен; етмоидални отвор; оптички канал

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ETHMOIDAL FORAMINA IN HUMANS

Author: Radomir Stanković, Milan Sibinović

e-mail: stankovic.r96@gmail.com

Mentor: TA Milena Trandafilović

Department of anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Detailed knowledge of the anatomy, bony landmarks and morphometric characteristics of the medial wall of the orbit is essential for various surgical procedures, but for understanding of some pathological processes, too.

The Aim: The aim of this study is to examine morphological characteristics of the ethmoidal foramina in humans by morphometric analysis, and point on their clinical significance.

Material and Methods: The research was conducted on 94 orbits. Five linear parameters between the optic canal (*CO*), anterior (*FEA*) and posterior ethmoidal foramen (*FEP*) and anterior lacrimal crest (*CLA*) was measured by using the *ImageJ* software. Statistical analysis was done in *IBM SPSS Statistic ver. 20.0*.

Results: All measured parameters showed lower mean values and a higher range of values than literature data. The two ethmoidal foramina had 53.19% of the examined orbits. The three ethmoidal foramina were observed in 41.49% of the orbits, and more than three foramina in 5.32% of the orbits. One orbit with 6 ethmoidal openings is noted. Left-right asymmetry has not been proven either in terms of measured parameters or in terms of the number of ethmoidal foramina. The number of ethmoidal foramina did not condition that can change in the size of the measured parameters. There was a strong positive correlation between the parameters of *CO-CLA* and *FEP-CLA*, which indicates the most likely possibility of assuming the position of *FEP* based on the length of the medial orbital wall.

Conclusion: Less values of the measured distances were determined than indicated in the literature (which could have been somehow caused by the measurement technique), as well as a large range of values obtained within each parameter. In addition, there is also a greater variation in the number of ethmoidal openings in the orbits of our population.

Keywords: orbit; medial wall; anterior lacrimal crest; ethmoidal foramen; optic canal

БИОМЕХАНИЧКИ ОДНОС СТАТИЧКОГ ОПТЕРЕЋЕЊА СТОПАЛА КОД ФИЗИЧКИ АКТИВНИХ И НЕАКТИВНИХ СТУДЕНАТА ОБА ПОЛА

Аутор: Стефан Бабић

e-mail: babicstefan555@gmail.com

Ментор: проф. др Сениша Бабовић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Овим радом смо испитивали статичке параметре оптерећења стопала обала пола, новом методом објективизације мерених вредности.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди да ли постоји статистички значајна разлика у оптерећењу предњег и задњег дела стопала, између физички активних и неактивних студената, оба пола.

Материјал и методе: Узорак је чинио 91 студент, од којих је било 44 физички неактивних, а 47 физички активних. Мерења су вршена на апарату *freeMed Maxi* произвођача *Sensor Medica, Italy*, који је први пут употребљен у нашој популацији за објективизацију морфо-физиолошких параметара. Све референтне вредности су дао произвођач у оквиру свог *freeStep v.1.4.01* програма. Податаке смо статистички обрадили у програму *PSPP v. 1.0.1*, користећи Студентов *t*-тест, *Mann-Whitney U*-тест и Пирсонов χ^2 -тест.

Резултати: Наши резултати указују на то да физички активне студенткиње имају статистички значајно веће вредности оптерећења предњег дела оба стопала, док код физички неактивних студенткиња је статистички значајније оптерећење задњег дела оба стопала. Статистички значајних разлика, код физички активних и неактивних студенткиња, у одступањима од физиолошких вредности нема. Резултати физички активних студената не показују никакве, статистички значајне разлике, у свим мереним параметрима.

Закључак: Физички активне студенткиње имају веће оптерећење предњег дела оба стопала, док физички неактивне студенткиње имају веће оптерећење задњег дела оба стопала.

Кључне речи: предњи део стопала; задњи део стопала; оптерећење; статика; физичка активност

BIOMECHANICAL RELATIONSHIP OF STATIC LOAD ON FEET IN PHYSICAL ACTIVE AND INACTIVE STUDENTS OF BOTH GENDERS

Author: Stefan Babić

e-mail: babicstefan555@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Siniša Babović

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: In this research we were examining load parameters of the foot, as a dimension of the biomechanics of the foot, using a new method to objectify measured values.

The Aim: The aim of this research was to determine if there was a significant difference in the load of the forefoot and the rearfoot, as well as the load of the foot as a whole between physically active and inactive college students.

Material and Methods: The sample consisted of 91 college students, 44 of which were physically inactive and 47 physically active. Measurements were determined by using baropodometric platform *freeMed Maxi*, manufactured by *Sensor Medica, Italy*, which was used for the first time on local population to objectify morpho-physiological parameters. All reference values were given by the manufacturer as a part of their *freeStep v.1.4.01* software. Data was processed in *PSPP v. 1.0.1*, using Student's *t*-test, *Mann-Whitney U*-test and Pearson's χ^2 -test.

Results: Our results showed that physically active female students have statistically significantly higher values of forefoot load. Physically inactive female students have statistically significantly higher values of rearfoot load. There was no statistically significant difference in deviation of foot parameters between physically inactive and physically active female students. There was no statistically significant difference in any of the observed parameters or deviations between physically inactive and physically active male students.

Conclusion: Physically active female students have shown statistically significantly higher values of forefoot load of both feet in comparison to physically inactive students. Physically inactive female students have shown statistically significantly higher values of rearfoot load of both feet in comparison to physically active students.

Keywords: forefoot; rearfoot; load; statics; physical activity

АНАТОМСКЕ ВАРИЈАЦИЈЕ ПНЕУМАТИЗАЦИЈЕ КЛИНАСТОГ СИНУСА

Аутор: [Ангелина Влашки](#)

e-mail: vaski.angelina@gmail.com

Ментор: проф. др Мирела Ерић, др Славица Сотировић-Сеничар

Катедра за анатомију, Центар за радиологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Клинасти синус се сматра једном од морфолошки најваријабилнијих структура људског организма.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се установи волумен клинастог синуса, типови пнеуматизације клинасте кости као и разлике међу половима и странама тела код становника Војводине.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија спроведена је на 60 испитаника (30 мушкараца и 30 жена), просечне старости 39,92 године, којима је урађено СТ снимање параназалних шупљина у Центру за радиологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Укупан број анализираних синуса је био 120. СТ снимање је спроведено у короналној, сагиталној и аксијалној равни. Мерени су запремина клинастог синуса и углови и одређивани су продужеци синуса изван тела клинасте кости.

Резултати: Најчешћи тип пнеуматизације клинастих синуса је био селарни (83,33%), затим преселарни тип (15,83%), док је конхални тип пнеуматизације нађен само на једном синусу (0,83%). Просечна вредност запремине синуса код мушкараца је износила $7,638 \text{ cm}^3$, а код жена $6,254 \text{ cm}^3$, са статистички значајном разликом у односу на пол ($p < 0,05$). Најзаступљенији подтип задњег продужетка код мушкараца је био субдорзални (48%), док је код жена био подтип тело (42%). Присуство и латералног и предњег продужетка забележено је у 18,33% случајева, само латералног је забележено у 45% случајева, а само предњег у свега 10%.

Закључак: Најзаступљенији тип пнеуматизације клинастог синуса је био селарни, док је најмање заступљен био конхални тип. Селарни тип пнеуматизације је имао највећу запремину са статистички значајном разликом у односу на пол. Најзаступљенији подтип је био субдорзални код мушкараца, а код жена подтип тело. Латерални продужетак је знатно чешће био заступљен у односу на предњи продужетак.

Кључне речи: клинасти синус; пнеуматизација; продужеци синуса

ANATOMICAL VARIATIONS OF SPHENOID SINUS PNEUMATISATION

Author: [Angelina Vlaški](#)

e-mail: vaski.angelina@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirela Erić, MD Slavica Sotirović-Seničar

Department of Anatomy, Center of Radiology Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The sphenoid sinus is considered to be morphologically one of the most variable structures in the human body.

The Aim: The aim of this study was to analyse the volume of the sphenoid sinus, the variants of pneumatization of sphenoid bone and to determine differences in relation to the gender and body side in the population of Vojvodina.

Material and Methods: This retrospective study included 60 patients (30 males and 30 females), mean age 39.92 years, who underwent a CT scan of paranasal sinuses in the Center of Radiology, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad. The total number of analysed sinuses was 120. The CT scan images were presented in coronal, sagittal and axial planes. The volume of sphenoid sinus and the angles were measured and the extensions of sinus were analysed.

Results: The most common type of the sphenoid sinus was sellar (83.33%), followed by presellar (15.83%). The conchal type was found only in one case (0.83%). The mean volume of sinuses in males was 7.638 cm^3 , in females 6.254 cm^3 , with statistically significant differences according to gender ($p < 0.05$). The most frequent type of the posterior extension in males was subdorsal (48%) and in females subtype body (42%). The presence of both lateral and anterior extensions was found in 18.33% cases, only lateral extension in 45% cases and only anterior in 10%.

Conclusion: The most common type of sphenoid sinus was sellar, while the conchal type was the rarest one. The sellar type presented the greatest volume, with statistically significant differences according to gender. The most frequent subtype was subdorsal in males and subtype body in females. The lateral extension was observed more often in comparison to the anterior extension.

Keywords: sphenoid sinus; pneumatization; extensions

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПРШЉЕНСКОГ ЛУКА, ЗГЛОБНИХ ПОВРШИНА ЗГЛОБНИХ НАСТАВАКА И ВИСИНЕ ТЕЛА ТИПИЧНИХ ВРАТНИХ ПРШЉЕНОВА

Аутор: Милена Јанковић

e-mail: milenajankovic12345.mj@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Стојановић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вратни пршљенови су најмањи пршљенови, има их седам од укупног броја пршљенова који износи 33 до 34. Образују вратни део кичменог стуба који је у малој лордози. Вратни пршљенови су значајни у покрету врата.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испитивањем мерених параметара типичних вратних пршљенова доприне се познавању варијација тих елемената и размотри њихов евентуални клинички значај.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на 60 хуманих типичних вратних пршљенова који суде о колекције овог Института. Мерени су следећи параметри: висина пршљенског тела на предњој страни, дужина и висина ламине на левој и десној страни, дужина и ширина горњих и доњих зглобних површина зглобних наставка на левој и десној страни, у програм "ImageJ".

Резултати: Утврђено је да је просечна висина пршљенског тела износила $17,451 \pm 9,359$ mm, просечна дужина ламине на левој страни износила је $21,695 \pm 16,926$ mm, на десној $21,648 \pm 17,716$ mm, просечна висина ламине на левој страни износила је $6,565 \pm 4,358$ mm, на десној страни $6,528 \pm 4,211$ mm, просечна дужина горње зглобне површине на левој страни била је $12,558 \pm 7,048$ mm, на десној $11,884 \pm 6,871$ mm, просечна ширина горње зглобне површине на левој страни $16,406 \pm 11,856$ mm, на десној $16,908 \pm 12,262$ mm, просечна дужина доње зглобне површине на левој страни $12,372 \pm 7,822$ mm, док је на десној износила $13,129 \pm 6,829$ mm, просечна ширина доње зглобне површине на левој страни била је $15,252 \pm 10,884$ mm, на десној износила $15,630 \pm 11,143$ mm.

Закључак: Истраживањем смо доказали велику варијабилност мерених параметара. Упоредивањем вредности нисмо пронашли јаку позитивну корелацију између мерених параметара.

Кључне речи: вратни пршљен; тело вратног пршљена; плочице лука; зглобне површине; варијације

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VERTEBRAL ARC, ARTICULAR SURFACES OF ARTICULAR PROCESSUS AND HEIGHT OF VERTEBRAL BODY IN TYPICAL CERVICAL VERTEBRAE

Author: Milena Janković

e-mail: milenajankovic12345.mj@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Stojanović

Department of anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Cervical vertebrae are the smallest vertebrae, seven of the total number that is 33 to 34. They form the cervical part of the spinal column, and it is in a small lord. The cervical vertebrae are important in the movement of the neck.

The Aim: The aim of this study is to contribute to the knowledge of the variation of measured elements of the typical cervical vertebrae and to consider their possible clinical significance.

Material and Methods: The study was conducted on 60 typical cervical human vertebrae that are part of the Institute's collection. These parameters were measured: height of vertebral body on the front side, length and height of lamina on the left and right sides, the length and width of the superior and inferior articular surfaces of articular processus on the left and right sides, into the ImageJ program.

Results: It was determined that the average height of vertebral body was 17.451 ± 9.359 mm, the average length of lamina on the left and right sides was 21.695 ± 16.926 mm and 21.648 ± 17.716 mm, the average height of lamina on the left and right sides was 6.565 ± 4.358 mm and 6.528 ± 4.211 mm, a average length of the superior articular surface on the left and right sides was 12.558 ± 7.048 and 11.884 ± 6.871 mm, the average width of the superior articular surface on the left and right sides was 16.406 ± 11.856 mm and 16.908 ± 12.262 mm, the average length of the inferior articular surface on the left and right sides was 12.372 ± 7.822 and 13.129 ± 6.829 mm, the average width of the inferior articular surface on the left and right sides was 15.252 ± 10.884 mm and 15.630 ± 11.143 mm.

Conclusion: We have proved the great variability of the measured parameters by the research. By comparing the value we did not find a strong positive correlation between the measured parameters.

Keywords: cervical spine; vertebral body; lamina; articular process; variations

АНАТОМСКЕ ЛОКАЛИЗАЦИЈЕ ЕНДОМЕТРИОЗЕ КОД ИНФЕРТИЛНИХ ЖЕНА

Аутор: Ален Омеровић

e-mail: alenomerovic93@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Шарановић

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

Увод: Ендометриоза представља хронично обољење жена у репродуктивном периоду, које се карактерише различитим анатомским локализацијама ендометриотичних промена, које имају утицај на инфертилитет пацијенткиња.

Циљ рада: Циљ рада је био да испитамо најчешће анатомске локализације код инфертилних жена при лапароскопским операцијама, при којима је у добијеном материјалу хистопатолошки верификована ендометриоза.

Материјал и методе: Проспективна студија изведена на ГАК "Народни фронт" у Београду у периоду 2009-2014. године. Испитивањем су обухваћене 172 пацијенткиње код којих је урађена лапароскопија у циљу дијагностике и лечења.

Резултати: Наши резултати показали су да су најчешће анатомске локализације у обе групе пацијенткиња карлични перитонеум и јајници (89%). Највећа статистички значајна разлика међу пацијенткињама испитиване и контролне групе постоји код локализације ендометриозе на површини материце ($\chi^2 = 47,12, p < 0,01$), ректуму ($\chi^2 = 77,87, p < 0,01$) и сигмоидном колону ($\chi^2 = 81,36, p < 0,01$).

Закључак: Резултати нашег истраживања могу указати на различите анатомске локализације ендометриозе, који могу указивати на ток даљег лечења.

Кључне речи: ендометриоза; инфертилитет; анатомске локализације

ANATOMICAL LOCALIZATION OF ENDOMETRIOSIS IN INFERTILE WOMEN

Author: Alen Omerović

e-mail: alenomerovic93@gmail.com

Mentor: TA Milena Šaranović

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Endometriosis is a chronic female illness in the reproductive period, characterized by different anatomical localization of endometrial changes that can cause infertility at patients.

The Aim: The aim of our study was to investigate the most common anatomical localization in infertile women who underwent laparoscopic surgery, where endometriosis is verified in the histo-pathological obtained material.

Material and Methods: Prospective study conducted at GAK "Narodni Front" in Belgrade in the period 2009-2014. The study included 172 patients who had laparoscopy for diagnosis and treatment.

Results: Our results showed that the most frequent anatomical localization in both groups of patients were pelvic peritoneum and ovaries (89%). The highest statistically significant difference between the patients of the examined and control group exists in the localization of endometriosis at the surface of the uterus ($\chi^2 = 47.12, p < 0.01$), rectum ($\chi^2 = 77.87, p < 0.01$) and the sigmoid colon ($\chi^2 = 81.36, p < 0.01$).

Conclusion: The results of our study indicate different anatomical endometriosis localities, which may indicate the course of further treatment and their impact on the ability to start in patients.

Keywords: endometriosis; infertility; anatomical localization

**АНАТОМСКО-МОРФОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА И СИНУСА
ТОКОМ ПРОЦЕСА СТАРЕЊА**

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: Старење представља континуирани процес, који оставља трагове на свим ткивима, органима и органским системима. Процес старења узрокује бројне функционалне, али и морфолошке и структурне промене на бубрезима. **Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да ехотомографски анализирамо промене у величини бубрежног паренхима и бубрежног синуса у току процеса старења.

Материјал и методе: Истраживање је урађено на 62 особе у служби за радиолошку дијагностику „КБЦ Др Драгиша Мишовић“ у Београду. Све особе које су биле обухваћене овим истраживањем, нису имале ехотомографски верификоване промене на бубрезима, као ни позитивне аналитичке податке који би указивали на неко бубрежно обољење. Особе смо груписали у 3 старосне групе. Прва група (20-39 год.) - 21 особа, друга група (40-59 год.) - 21 особа, трећа група (60-79 год.) - 20 особа.

Резултати: Димензије бубрежног паренхима показују тенденцију смањења у току процеса старења са статистички значајном разликом између прве и треће групе ($p<0,05$), код оба бубрега, као и између прве и друге старосне групе на десном бубрегу ($p<0,05$). Димензије бубрежног синуса (ширина и дужина), показују тенденцију повећања у току процеса старења, са статистички значајном разликом у дужини синуса између прве и треће старосне групе код оба бубрега ($p<0,05$). Такође долази до статистички значајног повећања у ширини бубрежног синуса између прве и треће старосне групе код оба бубрега ($p<0,05$), као и између друге и треће старосне групе ($p<0,05$) оба бубрега. **Закључак:** У току процеса старења долази до повећања димензија бубрежног синуса, на рачун смањења димензија бубрежног паренхима, као и смањења паренхимско-карличног индекса.

Кључне речи: ехотомографија; величина; бубрег; старење

**ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN KIDNEY PARENCHYMA AND KIDNEY SINUSES DURING THE AGEING
PROCESS**

Author: Darko Georgijev

e-mail: darkogeorgijev@gmail.com

Mentor: TA Miloš Gašić

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Aging represents a continuous process, which leaves its mark on all tissues, organs, and organic systems. This process causes numerous functional, morphological and structural changes in the kidneys.

The Aim: The aim of our research was to analyze changes in the size of the kidneys and renal sinus size according to the aging process.

Material and Methods: The study was conducted on 62 patients in the Radiological Diagnostics Service of the Clinical Center "Dr. Dragiša Mišović" in Belgrade. None of the patients had any echotomographic changes on the kidneys, nor any positive anamnestic data suggestive of any kidney disease. The patients were split into 3 age groups: 1st group (20-39 y.o.) - 21 participants, 2nd group (40-59 y.o.) - 21 people, 3rd group (60-79 y.o.) - 20 patients.

Results: Renal parenchymal dimension tends to decrease during the aging process, with a statistically significant difference shown between the 1st and 3rd age groups ($p<0.05$) in both kidneys, and between the 1st and 2nd age groups on the right kidney ($p<0,05$). The dimensions of the renal sinus (both width and length) tend to increase during the aging process, with a statistically significant difference in the length of the sinus spotted between 1st and 3rd age groups in both kidneys ($p<0.05$). There is also a statistically significant increase in the renal sinus width between 1st and 3rd age groups in both kidneys ($p<0.05$), and between the age group 2nd and 3rd ($p<0.05$) of both kidneys.

Conclusion: During the aging process, there is an increase in renal sinus dimensions, at the expense of a decrease in the renal parenchyma dimension, as well as a reduction in the parenchymal-pelvis index.

Keywords: echotomography; size; kidney; aging

**АНТРОПОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И УЧЕСТАЛОСТ ГОЈАЗНОСТИ КОД СТУДЕНАТА
УНИВЕРЗИТЕТА У ПРИШТИНИ-КОСОВСКА МИТРОВИЦА**

Аутор: Елида Шаћировић

e-mail: elida-np@hotmail.com

Ментор: проф. др Предраг Мандић

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

Увод: Стање ухрањености представља меру задовољења организма енергијом, односно хранљивим, градивним и заштитним материјама. Природан и избалансиран начин исхране спречава настанак гојазности и предуслов је доброг здравља.

Циљ рада: Истраживање је спроведено на узорку од 453 студента, 243 женског пола и 210 студената мушког пола. Установљен је морфолошки статус и учесталост гојазности и направљена је компарација у односу на пол и у односу на начин процене гојазности. Ради се о ретроспективној студији, узорак су чинили студенти Универзитета у Приштини – Косовска Митровица узраста између 19 и 23 године живота.

Материјал и методе: Коришћени су подаци добијени мерењима на систематским прегледима, у оквиру редовних процедура Завода за здравствену заштиту студената, неселективно односно методом случајног избора.

Резултати: Од укупног броја женских испитаника 182 је нормално ухрањено, 32 је недовољно ухрањено, 25 је било прекомерно ухрањено, 4 је показало први степен гојазности, није било испитаника са другим и трећим степеном гојазности. Код испитаника мушког пола нормално ухрањено је било 126, недовољно ухрањено 3, прекомерно ухрањено 64, први степен гојазности је показало 17, није било испитаника са другим и трећим степеном гојазности.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да постоји изражена статистичка разлика у проценту гојазних испитаника у зависности да ли као релевантни параметар узимамо *body mass index (BMI)* или проценат телесних масти *FAT%*.

Кључне речи: антропометријска мерења; стање ухрањености; гојазност; потхрањеност

**ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND THE INCIDENCE OF OBESITY IN STUDENTS OF THE UNIVERSITY OF PRISTINA -
KOSOVSKA MITROVICA**

Author: Elida Šaćirović

e-mail: elida-np@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Predrag Mandić

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Nutrition represents a measure of satisfaction of the organism with energy, i.e. nutritious, material and protective substances. A natural and balanced diet means preventing the occurrence of obesity and it's a precondition for good health.

The Aim: The study was performed on a sample of 453 students, 243 females and 210 males. Morphological status and frequency of obesity were established and a comparison was made in relation to sex and in relation to the way of assessing obesity. The retrospective study was done on students from the University of Pristina - Kosovska Mitrovica aged between 19 and 23 years of age.

Material and Methods: The data obtained by measurements on systematic examinations were used, within the regular procedures of the Institute for Health Care of the Students, non-selective, i.e. by the method of random selection.

Results: Out of the total number of tested women, 182 were normally fed, 32 were undernourished, 25 were overweight, first degree of obesity showed 4, there were no respondents with the second and third degree of obesity. In the male sex survey, normally fed was 126, undernourished 3, overweight 64, first degree of obesity showed 17, there were no subjects with the second and third degree of obesity.

Conclusion: The results obtained in this study showed statistical difference in percent of obese respondents according did we like relevant parameters take body mass index BMI or percent of bodies fat FAT%.

Keywords: anthropometric measurements; nutritional status; obesity; malnutrition

АНАТОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЈАЈНИКА И ЈАЈОВОДА КОД ЖЕНА ПРИ ЛАПАРОСКОПИЈИ

Аутор: Ценета Челић, Исидора Митровић

e-mail: celicdzeneta95@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Шарановић

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

Увод: Код жена у репродуктивном периоду јајоводи и јајници имају веома битан утицај на могућност зачећа пацијенткиња.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да испитамо анатомске карактеристике јајника, као и морфологију и функцију јајовода при лапароскопским операцијама код жена са инфертилитетом.

Материјал и методе: Студија представља ретроспективну студију која обухвата пацијенткиње које су посматраном једногодишњем периоду 2015. год хоспитализоване у ГАК "Народни Фронт", на одељењу Стерилитета, са индикацијама за лапароскопију у циљу испитивања инфертилитета. Испитивањем су обухваћене 424 инфертилне пацијенткиње, код којих је урађена лапароскопија у циљу дијагностике и лечења. Испитивана група обухватала је 123 пацијенткиње код којих је осим дијагнозе инфертилитета, постојала и сумња на обољење јајовода, а које су имале само дијагностичку лапароскопију уз хромопертурбацију. Код пацијенткиња су при операцији посматране анатомске карактеристике свих органа у малој карлици, а затим је испитивана и проходност јајовода обострано уз помоћ метилен плавог контраста пласираног преко трансцервикалне сонде.

Резултати: Наши резултати показали су да су код пацијенткиња у испитиваној групи јајоводи обострано били проходни код 72% пацијенткиња, једнострана непроходност је била присутна код 11%, док је обострана непроходност јајовода била присутна код 17% пацијенткиња. Такође су графички приказани резултати добијених испитивања јајника и јајовода пре и после лапароскопије. У испитиваној групи пацијенткиња волумен јајника је уобичајених вредности у 93%, док је код 7% пацијенткиња примећен смањен волумен јајника.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују на неопходност оперативног испитивања жена са дијагнозом инфертилитета, независно од узрока инфертилитета. Резултати су представљали основу за даљи третман пацијенткиња и начин лечења инфертилитета.

Кључне речи: проходност јајовода; величина јајника; дијагностичка лапароскопија

ANATOMIC CHARACTERISTICS OF OVARIES AND FALLOPIAN TUBES IN WOMEN UNDERWENT LAPAROSCOPY TREATMENT

Author: Dzeneta Čelić, Isidora Mitrović

e-mail: celicdzeneta95@gmail.com

Mentor: TA Milena Šaranović

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The ovaries and Fallopian tubes have a very important influence on the possibility of conception in women at the reproductive period of life.

The Aim: of our study was to examine the anatomical characteristics and function of the ovaries and Fallopian tubes in laparoscopic surgery in women with infertility.

Material and Methods: The study is a retrospective study that includes patients who were hospitalized in 2015th, in the observed one-year period in GAK "Narodni Front", at the Department for Sterility, with indication for laparoscopy for the purpose of testing and treatment of infertility. The examination included 424 infertile patients, in whom laparoscopy was performed for the purpose of diagnosis and treatment. The investigated group included 123 patients who, in addition to the diagnosis of infertility, also had a suspected disease of the Fallopian tube and who had only diagnostic laparoscopy with chromo-perturbation. In the patient, the anatomical characteristics of all organs in the small pelvis were observed in the operation, and then the pathway of the fallopian tubes was examined along with the methylene blue contrast placed over the trans cervical probe.

Results: Our results showed that patients in the examined group, the both of the ova-ducts were transient in 72% of the patients, one-sided impassible was present in 11%, while the mutual impassible of the Fallopian tubes was present in 17% of the patients. Results of the obtained ovarian and ovarian duct examination were also graphically presented before and after laparoscopy. In the investigated group of patients, the ovary volume was regular in 93%, in 7% of patients a decreased ovarian volume was observed.

Conclusion: The results of our research point to the necessity of operative examination of women with diagnosis of infertility, regardless of the cause of infertility. The results indicated further patients treatment of infertility.

Keywords: pathway of Fallopian tubes; ovarian diameter; diagnostic laparoscopy

МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА МЕЂУКАПАЧНОГ ОТВОРА

Аутор: Владимир Ишаретовић, Ивана Ђурђевић

e-mail: vladimir.isaretovic@gmail.com

Ментор: асист. др Никола Кнези

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Међукапачни отвор јесте природни отвор организма ограничен капцима. Функција му је да пропушта светлост ка оку и да се модулирањем његових димензија контролише количина светлости која допире до ока и последично до зенице.

Циљ рада: Извршити морфометријску анализу међукапачног отвора и утврдити постојање разлике између десне и леве стране унутар пола испитаника.

Материјал и методе: Студија је спроведена на 44 испитаника (24 жена, 20 мушкараца) које су чинили студенти Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду старости од 18 до 21 године. Услов за учествовање у истраживању је био да испитаник нема позитивну офталмолошку анамнезу и оптерећену историју болести. Параметри са фотографија испитаника значајних за морфометрију међукапачног отвора су мерени у програму „Image J 1.48v“ и статистички обрађени у програму „Windows Excel“. Поређење просечних вредности за две групе испитаника је урађено Студентовим т-тестом, а статистичка значајност одређивана на нивоу $p < 0,05$.

Резултати: Висина међукапачног отвора у групи испитаника мушког пола са десне стране износи 9,75 мм, са леве стране 9,84 мм. Висина међукапачног отвора у групи испитаника женског пола са десне стране износи 9,73 мм, а са леве 7,99 мм. Статистичка анализа је показала да постоји статистички значајна разлика спољашњих углова међукапачног отвора десне и леве стране унутар оба пола.

Закључак: Међукапачни отвор је показао морфометријске разлике у односу на страну.

Кључне речи: антропометрија; морфометрија; међукапачни отвор

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF PALPEBRAL FISSURE

Author: Vladimir Išaretović, Ivana Djurdjević

e-mail: vladimir.isaretovic@gmail.com

Mentor: TA Nikola Knezi

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Palpebral fissure is a natural body opening limited with eyelids. Its function is to allow the light to the eye, and by modulating its dimension to control the light intensity that reaches the eye and consequently pupils.

The Aim: To conduct a morphometric analysis of the palpebral fissure and to determine the existence of differences between the right and left sides within the same gender.

Material and Methods: The study was conducted on 44 adult subjects (24 women, 20 men) from Medical Faculty of the University of Novi Sad. The age range was 18 to 21. The condition for participation in the study was that the respondent has not a positive ophthalmic history and burden history of a disease. Photographs were taken using "Nikon 3400D" professional camera and then measured using "Image J 1.48v" software. Data obtained was analyzed using "Windows Excel". Student's t-test was used at the $p < 0.05$ level of significance.

Results: The palpebral fissure height in male group on the right side is 9.76 mm, and on the left side 9.84 mm. The palpebral fissure height in female group on the right side is 7.73 mm, and on the left side 7.99 mm. Statistical analysis showed a statistically significant difference of outer canthi of the palpebral fissure on the right and left sides for the both genders.

Conclusion: Palpebral fissure showed morphometric differences regarding the side.

Keywords: anthropometry; morphometrics; palpebral fissure

АНЕСТЕЗИОЛОГИЈА И УРГЕНТНА МЕДИЦИНА

ПРОЦЕНА НУТРИТИВНОГ СТАТУСА УРОЛОШКИХ БОЛЕСНИКА

Аутор: Катарина Грујић

e-mail: kaca.grujic94@gmail.com

Ментор: доц. др Теодора Божић

Клиника за анестезију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Нутритивни статус болесника битно утиче на исход лечења. Препознавање болесника са нутритивним ризиком, адекватна нутритивна процена и индивидуална нутритивна потпора значајни су чиниоци укупног квалитета болничког лечења.

Циљ рада: Циљеви овог рада су били доказати да су нутритивни и клинички параметри главни показатељи потребе за периоперативном нутритивном потпором и утврдити да ли је постојала директна повезаност разлике у концентрацији албумина и укупних протеина у преоперативном и постоперативном периоду лечења са старошћу уролошких болесника.

Материјал и методе: Код 130 уролошких болесника (61,66 ± 14,80 година), процењиван је нутритивни статус на основу нутритивних параметара: преоперативно смањење апетита (СА), преоперативни ненамерни губитак телесне масе (ГТМ), индекс телесне масе (ИТМ), дебљина кожних набора (ДКН), проценат масног ткива (ПМТ), разлика између уобичајене и измерене телесне масе (РТМ), преоперативни и постоперативни ниво албумина (АЛБ) и укупних протеина (ПР) и клиничких параметара: присуство кардиоваскуларних обољења и ASA (*American Society of Anesthesiologists*) статус. У истраживању су коришћени интервју, подаци из историје болести и антропометријска мерења.

Резултати: Већински део испитаника није имао преоперативно СА и ГТМ. Према ИТМ болесници су били нормално ухрањени (50,77%) и предгојазни (41,54%), просечан ПМТ износио је 25%. Није утврђена статистички значајна РТМ ($p > 0,05$). Добијено је смањење концентрације АЛБ и ПР од преоперативног до постоперативног периода ($p < 0,05$), док су старији болесници имали значајно ниже концентрације ($p < 0,05$) у односу на млађе. Највећи број испитаника имао је ASA статус 3.

Закључак: За процену нутритивног статуса потребно је користити више параметара укључујући ИТМ и мерење ДКН. ASA статус би требало употребљавати као клинички параметар за процену ухрањености код старијих болесника са ASA статусом 3 заједно са другим параметрима. Старијим болесницима потребно је преваходно ординирати адекватну периоперативну протеинску нутритивну потпору.

Кључне речи: нутритивни статус; малнутриција; уролошка обољења

ASSESSMENT OF THE NUTRITIONAL STATUS OF UROLOGICAL PATIENTS

Author: Katarina Grujić

e-mail: kaca.grujic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Teodora Božić

Clinic for Anesthesia of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Nutritional status of the patient significantly influences the outcome of treatment. Identifying patients with nutritional risk, a adequate nutritive assessment and individual nutritional support are important factors for the quality of hospital treatment.

The Aim: The aims of this paper were to prove that nutritional and clinical parameters are the main indicators of the need for perioperative nutritional support and to determine whether there is a direct correlation between the difference in the albumin and total proteins concentration in the preoperative and postoperative period of treatment with the age of urological patients.

Material and Methods: In 130 urological patients (61.66 ± 14.80 years), nutritional status was assessed based on nutritional parameters: preoperative appetite reduction (AR), preoperative unintentional body mass loss (BML), body mass index (BMI), skin fold thickness (SFT), percentage of fat (PF), the difference between usual and measured body mass (DBM), preoperative and postoperative level of albumins (ALB) and total proteins (PR) and clinical parameters: the presence of cardiovascular diseases and ASA (*American Society of Anesthesiologists*) status. The research used interview, data from the history of the disease and anthropometric measurements.

Results: The majority of subjects didn't have preoperative AR and BML. According to BMI, patients were normally fed (50.77%) and overweight (41.54%), average PF was 25%. No statistically significant DBM was found ($p > 0.05$). A decrease in ALB and PR concentration from preoperative to postoperative period ($p < 0.05$) was obtained, while elderly patients had significantly lower concentrations ($p < 0.05$) than younger. Most respondents had ASA status 3.

Conclusion: For the assessment of nutritional status it is necessary to use several parameters including BMI and SFT. The ASA status should be used like clinical parameter to estimate nutrition in older patients with ASA status 3 together with other parameters. The elderly should primarily administer adequate perioperative protein nutritional support.

Keywords: nutritional status; malnutrition; urological diseases

УТИЦАЈ ХИПОАЛБУМИНЕМИЈЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНИ ТОК НАКОН АПЕНДЕКТОМИЈЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Јелена Спасић, Кристина Јовановић, Милош Стојановић

e-mail: jelkica141@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Марјановић

Клиника за анестезиологију и реаниматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Апендицитис код деце је ургентно хирушко стање, које захтева хитну апендектомију.

Циљ рада: Корелација нивоа албумина код болесника са апендицитисом са појавом постоперативних компликација (РОК) након апендектомије истих болесника.

Материјал и методе: Анализирано је 30 детета са акутним апендицитисом, који су подељени у 2 групе: некомплицовани апендицитис (NE) и комплицовани апендицитис (KA). Праћени су следећи параметри: старост, пол, телесна тежина, укупан број леукоцита (LE), проценат неутрофила (NE), ниво укупних протеина и албумина, Ц-реактивни протеин (CRP) у преоперативном (0. дан) и постоперативном периоду (2. постоперативни дан). Такође је анализирана дужина симптома у преоперативном периоду, трајање операције, проценат РОК, дужина антибиотске терапије, боравка у ЈИИ и хоспитализације.

Резултати: Болесници са KA су у преоперативном периоду показали израженију хипоалбуминемију и виши ниво CRP, док је у постоперативном периоду регистрован значајно виши проценат NE, нижи ниво укупних протеина и албумина, као и повећане вредности CRP у односу на NA. Потврђена је и корелација наведених лабораторијских параметара са појавом РОК због чега је боравак у ЈИИ, дужина антибиотске терапије и хоспитализације била пролонгирана.

Закључак: Постоперативна хипоалбуминемија значајно корелира са компликованим обликом апендицитиса, нивоом CRP, као и са појавом постоперативних компликација.

Кључне речи: апендицитис; албумин; Ц-реактивни протеин; постоперативне компликације; деца

THE INFLUENCE OF HYPOALBUMINEMIA IN POSTOPERATIVE PERIOD AFTER APPENDECTOMY IN CHILDREN

Author: Jelena Spasić, Kristina Jovanović, Miloš Stojanović

e-mail: jelkica141@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Vesna Marjanović

Clinic of Anesthesiology and Intensive Therapy, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Appendicitis in children is the urgent surgical condition, which requires immediate appendectomy.

The Aim: This study has to show the correlation between albumin levels in patients with appendicitis with the occurrence of postoperative complications following appendectomy in those patients.

Material and Methods: Thirty children with acute appendicitis were analyzed and divided into two groups: group with uncomplicated appendicitis (UA) and group with complicated appendicitis (CA). Following parameters were observed: age, sex, body weight, total leukocyte count (TLC), neutrophil percentage (Ne), total protein and albumin levels, C-reactive protein (CRP) in preoperative (day 0) and postoperative period (day 2 after surgery). Additionally, duration of symptoms in preoperative period and duration of surgery, percentage of postoperative complications, duration of antibiotic treatment and intensive care unit (ICU) stay as well as hospital treatment were analyzed.

Results: Patients with CA, comparing to UA, had shown higher levels of hypoalbuminemia and increased CRP levels in preoperative period, whereas higher percentages of Ne, lower levels of total protein and albumin as well as a higher level of CRP in postoperative period were recorded. A correlation between these laboratory parameters and occurrence of postoperative complications has been confirmed. For these reasons patients' stay in ICU, duration of antibiotic treatment and hospitalization has been prolonged.

Conclusion: Postoperative hypoalbuminemia shows significant correlation with complicated appendicitis, increased CRP levels as well as occurrence of postoperative complications in children with acute appendicitis.

Keywords: appendicitis; albumin; C-reactive protein; postoperative complication; children

УТИЦАЈ ТЕХНИКА АНЕСТЕЗИЈЕ НА КАРДИОЦИРКУЛАТОРНУ СТАБИЛНОСТ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЛАПАРОСКОПСКОМ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЈОМ

Аутор: Миљана Манић, Ивана Станојевић, Марија Стошић

e-mail: miljanamanic993@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Стошић

Клиника за анестезиологију и реаниматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: За извођење лапароскопске холецистектомије (LH) користе се разне технике опште анестезије. Иако се сматра да је лапароскопска холецистектомија минимално инвазивна процедура за хирурга, она код болесника са пратећим кардиоваскуларним обољењима може бити изазов за анестезиолога.

Циљ рада: је да утврдимо која од поменуте две технике анестезије, волатилна анестезија за увод и одржавање - *Volatile Induction and Maintenance Anesthesia (VIMA)* и техника циљне контролисана инфузије - *Targed Controlled Infusion (TCI)*, обезбеђује бољу кардициркулаторну стабилност током лапароскопске холецистектомије код болесника који припадају трећој групи према класификацији Америчког друштва анестезиолога (ASA).

Материјал и методе: Испитивање је обухватило две групе од по 45 болесника. Прва VIMA група била је подвргнута лапароскопској холецистектомији у волатилној анестезији севофлураном, а друга TCI група у континуираној интравенској анестезији пропофолом. У шест временских интервала праћени су хемодинамски параметри: срчана фреквенција, систолни, дијастолни и средњи артеријски притисак.

Резултати: Степен кардициркулаторне стабилности (одступање сваког параметра за мање од 10% од почетних вредности) постигнут је у групи VIMA код свих болесника, у свим временским интервалима, за разлику од TCI групе ($p < 0,01$).

Закључак: Техника VIMA обезбеђује много већу хемодинамску стабилност код болесника треће групе према класификацији ASA са пратећим кардиоваскуларним обољењима него TCI.

Кључне речи: лапароскопска холецистектомија; општа анестезија; интравенска анестезија; кардиоваскуларна обољења; хемодинамски параметри

IMPLICATIONS OF ANESTHETIC TECHNIQUES ON CARDIOCIRCULATORY FUNCTIONS IN PATIENTS WITH LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Author: Miljana Manić, Ivana Stanojević, Marija Stošić

e-mail: miljanamanic993@gmail.com

Menthor: Assoc. Prof. Biljana Stošić

Clinic of Anesthesiology and Intensive Therapy, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Different techniques of general anesthesia are used for laparoscopic cholecystectomy (LC). Laparoscopic cholecystectomy can be greater challenge for anesthesiologist than for surgeon if the patient is ASA III with concomitant cardiovascular diseases.

The Aim: of our study was to compare the effect of Volatile Induction and Maintenance Anesthesia (VIMA) and Targed Controlled Infusion (TCI) on cardiovascular stability in the ASA III patients who underwent laparoscopic cholecystectomy.

Material and Methods: In our study 90 patients were randomized into two groups depending on whether they received VIMA or TCI. Heart rate, systolic, diastolic and mean arterial pressure were monitored continuously and recorded in six time intervals.

Results: Statistical analysis showed that VIMA with sevoflurane provides better cardiocirculatory stability (less than 10% deviation from basal values for each measured parameter) then TCI group ($p < 0.01$).

Conclusion: Volatile Induction and Maintenance Anesthesia with sevoflurane provides better hemodynamic stability for ASA III patients with concomitant cardiovascular diseases then TCI.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy; general anesthesia; intravenous anesthesia; cardiovascular diseases; hemodynamic parameters

УТИЦАЈ ПРОМЕНЕ ПОЛОЖАЈА ТЕЛА НА ПРИТИСАК У КАФУ ЕНДОТРАХЕАЛНОГ ТУБУСА

Аутор: Катарина Митић

e-mail: katarinamitic94@gmail.com

Ментор: асист. др Радмила Поповић

Клиника за анестезију, интензивну терапију и терапију бола Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ендотрахеална интубација представља најсигурнији начин обезбеђења дисајног пута. Балончић или каф служи за заптивање трахеје чиме се спречава цурење ваздуха у експиријуму, као и аспирација регургитираног садржаја из желуца у плућа. У савременом извођењу анестезије најчешће се употребљавају тубуси са меким кафом великог волумена и ниског притиска. Препоручен притисак у кафу креће се између 20 и 30 cmH_2O . Нижи притисак у кафу ендотрахеалног тубуса повећава ризик од аспирације орофарингеалне и гастричне секреције. Повишен притисак у кафу може довести до постоперативних компликација као што су: бол након екстубације, промуклост, некроза ткива, крварење, трахеална стеноза и стварање трахеоезофагеалних фистула.

Циљ рада: Утврдити да ли је притисак у кафу ендотрахеалног тубуса у препорученим границама непосредно постоперативно, да ли промена положаја болесника значајно утиче на промену притиска у кафу и да ли је притисак у неутралном положају два сата након првог мерења у препорученим границама.

Материјал и методе: Подаци су добијени из историја болести, карти анестезије и мерењем притиска у кафу ендотрахеалног тубуса. Студија је обухватила 40 пацијената. Мерење притиска у кафу ЕТ тубуса вршено је ручним, механичким манометром, при променама висине узглавља и положаја главе.

Резултати: Непосредно постоперативно притисак је био ван препоручених граница код преко 80% испитаника. Промена положаја болесника статистички значајно утиче на промену притиска у кафу ендотрахеалног тубуса.

Закључак: Притисак у кафу потребно је мерити манометром у регуларним временским интервалима и након сваке промене положаја тела болесника и исти кориговати по потреби.

Кључне речи: ендотрахеални тубус; притисак у кафу; мерење

THE EFFECT OF CHANGES IN BODY POSITION ON ENDOTRACHEAL TUBE CUFF PRESSURE

Author: Katarina Mitić

e-mail: katarinamitic94@gmail.com

Mentor: TA Radmila Popović

Clinic for anesthesia, intensive care and pain therapy of Clinical center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Endotracheal intubation is the safest way to provide a respiratory tract. The cuff of the tube serves to seal the trachea, which prevents air leaks in the expirium, as well as the aspiration of regurgitated contents from the stomach into the lungs. In contemporary anesthesia, high-volume low-pressure cuff endotracheal tubes are most often used. The recommended cuff pressure ranges between 20 and 30 $cm H_2O$. Lower cuff pressure increases the risk of aspiration of oropharyngeal and gastric secretion. Increased pressure of the cuff can lead to postoperative complications such as: post extubation pain, hoarseness, tissue necrosis, bleeding, tracheal stenosis and the formation of tracheoesophageal fistulae.

The Aim: To determine whether the cuff pressure of endotracheal tubes is within the recommended limits in postoperative patients, whether the change in the patient's position has significant effect on cuff pressure and whether the pressure in the neutral position two hours after the first measurement is at the recommended range.

Material and Methods: Data was collected from the case history, anesthesia chart and measuring the endotracheal tube cuff pressure. The study included 40 patients. The pressure measurement of the ET tube was performed using a handheld manometer, while changing inclination degree of the patients' bed and head position.

Results: Direct postoperative pressure was beyond recommended limits in more than 80% of respondents. Changing the position of patients has statistically significant influence on the endotracheal tube cuff pressure.

Conclusion: Cuff pressure should be measured with a manometer at regular intervals and after each change in the position of the patient's body and correct it as needed.

Keywords: endotracheal tube; cuff pressure; measurement

УТИЦАЈ ТЕХНИКА АНЕСТЕЗИЈЕ НА ОПОРАВАК БОЛЕСНИКА КОД ЛАПАРОСКОПСКЕ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЈЕ

Аутор: Бојана Илић, Александра Илић, Марија Стошић

e-mail: ilic.bojana.93@gmail.com

Ментор: Проф. др Биљана Стошић

Клиника за анестезиологију и реаниматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: За извођење лапароскопске холецистектомије (ЛХ) користе се разне технике опште анестезије.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди којом техником анестезије се постижу бољи резултати током буђења, што значајно на опоравак болесника.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено као проспективна компаративна клиничка студија. Деведесет испитаника било је подељено у две групе у зависности од примене технике анестезије: увод и одржавање анестезије инхалационом анестезијом (севофлуран) *Volatile Induction and Maintenance Anaesthesia (VIMA)* и техника циљне контролисане студије – *Targed Controlled Infusion (TCI)*. Анализирани су параметри: демографске карактеристике болесника, трајање анестезије, време до отварања очију, време до извршавања наредби, време екстубације, време до постизања оријентације, време од последњег давања анестетика до одласка на одељење – *Post Anaesthesia Discharge (PAD)*, учесталост постоперативне наузеје, vomitуса и агитације (*PONVA*).

Резултати: Код испитиваних група није забележена статистички значајна разлика у трајању анестезије ($68,29 \pm 6,47$ vs $66,29 \pm 11,27$ min, $p=0,327$). Време до отварања очију било је статистички краће код групе *VIMA* у односу на групу *TCI* ($4,49 \pm 1,20$ vs $7,42 \pm 1,25$ min, $p=0,000$), као и време до извршавања наредби ($5,93 \pm 1,12$ vs $8,47 \pm 1,08$ min, $p=0,000$). Болесници анестезирани техником *VIMA* били су статистички значајно раније екстубирани ($6,48 \pm 1,19$ vs $9,69 \pm 1,31$ min, $p=0,000$). Када је време до постизања оријентације у питању постојала је такође статистички значајна разлика између група *VIMA* и *TCI* ($7,51 \pm 0,97$ vs $11,60 \pm 1,75$ min, $p=0,000$). Није било значајне разлике у трајању *PAD* ($19,42 \pm 5,99$ vs $20,80 \pm 1,59$ min, $p=0,142$), као ни у појави *PONVA*.

Закључак: Ово испитивање показало је да *VIMA* техника севофлураном код ЛХ доводи до брже и квалитетнијег опоравка болесника. Зато се њена примена препоручује у свакодневnoj анестезиолошкој пракси код ЛХ, као и код других процедура које спадају у групу минимално инвазивне видеоендоскопске хирургије.

Кључне речи: инхалациона анестезија; интравенска анестезија; период буђења; холецистектомија, лапароскопска; постоперативни период

IMPLICATIONS OF ANESTHETIC TECHNIQUES ON PATIENTS` RECOVERY IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Author: Bojana Ilić, Aleksandra Ilić, Marija Stošić

e-mail: ilic.bojana.93@gmail.com

Menthor: Assoc. Prof. Biljana Stošić

Clinic of Anesthesiology and Intensive Therapy, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Different techniques of general anesthesia are used for laparoscopic cholecystectomy (LC).

The Aim: The aim of the study was to establish the best anesthetic technique for achieving better results during awakening affecting patient's recovery.

Material and Methods: The study was conducted as a prospective comparative clinical trial. The patient (n=90) were classified according to the applied anesthetic technique into two groups: Volatile Induction and Maintenance anesthesia (VIMA) with sevofluran and target controlled infusion (TCI). The results relating to parameters of recovery after anesthesia and surgery were compared between groups. The following parameters were analysed: demographic patients' characteristics, duration of anesthesia, the times to eye opening, to respond to a command, to extubation, and to orientation, from the last anesthetic dose receiving until post anesthesia discharge (PAD), frequency of postoperative nausea, vomiting and agitation (PONVA).

Results: In the examined groups there were no statically significant differences in the duration of anesthesia (68.29 ± 6.47 vs 66.29 ± 11.97 min, $p=0.327$). The time to eye opening was significantly shorter in the group VIMA compared to the group TCI (4.49 ± 1.20 vs 7.42 ± 1.25 min, $p=0.000$), as well as the time to respond to command (5.93 ± 1.12 vs 8.47 ± 1.08 min, $p=0.000$). The patients anesthetized with VIMA technique were statically significantly extubated earlier (6.48 ± 1.19 vs 9.69 ± 1.31 min, $p=0.000$). Considering orientation time, there was also statistically significant difference between the two groups (7.51 ± 0.97 vs 11.60 ± 1.75 min, $p=0.000$). There was no statically significant differences in PAD time duration (19.42 ± 5.99 vs 20.80 ± 1.59 min, $p=0.142$) and PONVA events between group.

Conclusion: This study showed that VIMA technique with sevofluran in LC provides faster and more qualitative recovery of patients. Thus this technique should be applied in everyday anesthesiological procedures in LC, as well as in order minimally invasive videoendoscopic surgical procedures.

Keywords: inhalation anesthesia; intravenous anesthesia; recovery period; cholecystectomy, laparoscopic; postoperative period

АНАЛГЕТСКА ЕФИКАСНОСТ ЛЕВОБУПИВАКАИНА ЗА ОСТВАРИВАЊЕ КАУДАЛНОГ БЛОКА ТОКОМ СУБУМБИЛИКАЛНЕ ХИРУРГИЈЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Марија Аксентијевић, Љубица Радовановић

e-mail: makiaksent@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Марјановић

Клиника за анестезиологију и реаниматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Каудални блок је најважнији регионални блок код деце.

Циљ рада: Овом студијом је анализирана ефикасност два различита волумена 0,25% лево бупивакаина који је ординирају каудални простор и праћени су његови аналгетски ефекти у интра- и пост-оперативном периоду код операције ингвиналне киле и орхидопексије деце.

Материјал и методе: Тридесеторо деце је анализирано и подељено у две различите групе у односу на апликовани волумен лево бупивакаина 0,25% : група 1 (n=16): 1ml/kg и група 2 (n=14): 0,7 ml/kg. Анализирали су пол, узраст, телесна тежина, тип операције, интра оперативна доза пропофола, фентанила и алфентанила, дужина операције, трајање каудалног блока, супституција аналгетика у првих 24 сата.

Резултати: Пол, узраст, телесна тежина, тип операције, интра оперативна доза фентанила и алфентанила, дужина операције су били слични између група и статистичке значајности није било. Доза пропофола за одржавање анестезије била је већа код групе 1 ($14,80 \pm 4,550$ vs $8,84 \pm 3,559$ mg/kg/h) у односу на групу 2, са статистички значајном разликом, $p=0,033$. Каудални блок је трајао дуже код групе 1 у односу на групу 2 ($20,56 \pm 6,44$ vs $14,89 \pm 8,40$ сати, $p<0,046$). Постоперативна аналгезија није била неопходна код групе 1 у 40% болесника, а код групе 2 у 20% болесника, мада статистичка значајност није нађена, $p>0,05$. Pearson-ова корелација је показала да волумен лево бупивакаина утиче на трајање каудалног блока.

Закључак: Два различита волумена лево бупивакаина 0,25% обезбеђују сличан квалитет интра оперативне аналгезије док већи волумен лево бупивакаина у постоперативном периоду обезбеђује дуже трајање каудалног блока и мању потребу за применом аналгетика након операције ингвиналне киле и орхидопексије деце.

Кључне речи: каудални блок; аналгетска ефикасност лево бупивакаина; деца

ANALGESIC EFFICIACY OF LEVOBUPIVACAINE FOR CAUDAL BLOCK IN CHILDREN UNDERGOING SUBUMBILICAL SURGERY

Author: Marija Aksentijević, Ljubica Radovanović

e-mail: makiaksent@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Marjanović

Clinic of Anesthesiology and Intensive Therapy, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Caudal block is the most important regional anesthetic technique in children.

The Aim: The aim of this study was to compare the intra- and post-operative analgesia of 2 different volumes of 0.25% levobupivacaine caudally administered in children undergoing orchidopexy and inguinal hernia repair.

Material and Methods: Thirty children were separated in 2 different groups in relation to the applied volume of 0.25% levobupivacaine: group 1 (n=16) received 1 ml/kg and group 2 (n=14) received 0.7 ml/kg. Gender, age, body weight, type of operation, intraoperative dose of propofol, fentanyl and alfentanil, duration of operation, duration of caudal block, analgesic substitution in the first 24 hours were analysed.

Results: Gender, age, body weight, type of operation, intraoperative dose of fentanyl and alfentanil, duration of operation showed no difference between groups. Propofol dosage was higher in group 1 ($14,80 \pm 4,550$ vs $8,84 \pm 3,559$ mg/kg/h) than group 2 with statistically significant difference $p=0,033$. Group 1 showed longer duration of caudal block than group 2 ($20,56 \pm 6,44$ vs $14,89 \pm 8,40$ hours, $p<0,046$). There was no need for postoperative analgesia in 40% of patients from the group 1, as well as in 20% of patients from the group 2, but without difference between groups, $p>0,05$. Pearson's correlation showed that volume of levobupivacaine had influence on duration of caudal block.

Conclusion: Two different volumes of 0.25% levobupivacaine provide similar quality of intraoperative analgesia, while the higher volumes of levobupivacaine in postoperative period provides longer duration of caudal block and less need for analgesics after inguinal hernia repair and orchidopexy in children.

Keywords: caudal block; analgesic efficiency of levobupivacaine; children

БИОФИЗИКА

**УТИЦАЈ ПРОМЕНЕ РАДИЈУСА КРВНОГ СУДА НА БРЗИНУ ПРОСТИРАЊА ТАЛАСА: ИСПИТИВАЊЕ
НА БИОФИЗИЧКОМ МОДЕЛУ КАРДИОВАСКУЛАРНОГ СИСТЕМА**

Аутор: [Алберто Мартинез Јанзен](#)

e-mail: albertomj96@yahoo.es

Ментор: асист. др Бојана Стојадиновић

Институт за биофизику у медицини, Медицински Факултет Универзитета у Београду

Увод: Брзина простирања пулсних таласа кроз крвне судове је један од главних параметара кардиоваскуларног система. Брзина пулсних таласа (*PWV – pulse wave velocity*) зависи од много фактора као што су еластичност и дебљина зида крвног суда, вискозност и густина крви која кроз њих протиче, трансмурални притисак, као и радијус крвног суда.

Циљ рада: Испитати како вискозност и промена радијуса еластичног црева утичу на брзину пулсног таласа.

Материјал и методе: Мерењем таласног облика притиска на биофизичком моделу кардиоваскуларног система одређивана је брзина пулсних таласа за еластична црева различитих радијуса и за течности са различитим коефицијентом вискозности.

Резултати: Експериментално је показано да повећање радијуса еластичног црева доводи до смањења брзине пулсног таласа, а такође и да брзина пулсног таласа опада са повећањем вискозности течности.

Закључак: Радијус крвног суда и вискозност утичу на брзину простирања пулсног таласа.

Кључне речи: брзина пулсног таласа; вискозност; радијус

**INFLUENCE OF BLOOD VESSEL RADIUS ON PULSE WAVE VELOCITY: INVESTIGATION ON THE BIOPHYSICAL MODEL OF THE
CARDIOVASCULAR SYSTEM**

Author: Alberto Martinez Janzen

e-mail: albertomj96@yahoo.es

Mentor: TA Bojana Stojadinović

Institute of Biophysics in Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The propagation velocity of pulse waves through blood vessels is one of the main parameters of the cardiovascular system. The pulse wave velocity (PWV) depends on many factors, such as the elasticity and thickness of the blood vessel, viscosity and density of the blood flowing through it, transmural pressure, and the radius of the blood vessel.

The Aim: Determining how viscosity and change in the radius of the elastic tube affect the pulse wave velocity.

Material and Methods: The pressure wave forms were measured on the biophysical model of the cardiovascular system, for the elastic tubes with different radiuses, and using fluids with a different viscosity. The pulse wave velocity was determined from the pressure of wave forms.

Results: It has been experimentally shown that an increase in the radius of the blood vessel (elastic tube) leads to a decrease in the pulse wave velocity, and that the pulse wave velocity decreases with increasing viscosity of the fluid.

Conclusion: The radius of the elastic tube and viscosity effect on PWV.

Keywords: pulse wave velocity (PWV); viscosity; radius

УТИЦАЈ ГРАВИТАЦИЈЕ НА БРЗИНУ ПУЛСНИХ ТАЛАСА НА КАРОТИДНОЈ АРТЕРИЈИ

Аутор: Александра Љубојевић,

e-mail: ljubojevicaleksandra@gmail.com

Ментор: проф. др Зорица Несторовић

Институт за биофизику у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Од рођења људи осећају гравитацију која вуче људско тело према земљи. Као последица гравитације при промени положаја тела долази до пада притиска на нивоу изнад срца тако да долази до активирања регулаторних система чиме се мења и брзина пулсног таласа.

Циљ рада: Мерењем брзине пулсног таласа кроз каротидну артерију у лежећем и стојећем положају и упоређивањем тих брзина испитати да ли постоји и какав је утицај гравитације на брзину пулсног таласа.

Материјали и методе: За сваког испитаника електрокардиографом је мерена електрична активност срца, а оптичким сензором временски облик протока крви на каротидној артерији. Време за које је пулсни талас стигао од срца до каротиде одређивано је као средња вредност временског интервала Δt између R зупца на електрокардиограму и почетка наредног пулсног таласа на каротиди. Упоредивање брзина пулсног таласа у лежећем и стојећем положају вршило се упоређивањем ових средњих вредности.

Резултати: Време доласка пулсног таласа од срца до каротидне артерије је краће у стојећем него у лежећем положају. При преласку из лежећег у стојећи положај долази до убрзања срчаног ритма и повећања брзине пулсног таласа, али испитаници који имају велико убрзање срчаног ритма немају и велико повећање брзине пулсног таласа и обрнуто.

Закључак: На проток крви кроз крвне судове утиче гравитација, тако да је брзина пулсног таласа већа у стојећем него у лежећем положају.

Кључне речи: брзина пулсног таласа; стојећи положај; лежећи положај; каротидна артерија

THE EFFECT OF GRAVITY ON THE PULSE WAVE VELOCITY IN CAROTIDE ARTERY

Author: Aleksandra Ljubojević

e-mail: ljubojevicaleksandra@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zorica Nestorović

Institute of Biophysics in Medicine, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: From birth, people feel gravity that pulls the human body to the ground. As a consequence of gravity when body position changes, pressure drops on the level above heart, which leads to the activation of regulatory systems, which changes the pulse wave velocity.

The Aim: By measuring the pulse wave velocity through the carotid artery in lying and standing position and comparing these velocities, examine whether there is and what is impact of gravity on the speed of pulse wave velocity.

Materials and Methods: For each of the respondent, electrical activity of the heart was measured the electrical activity of the heart by the electrocardiograph, and the time-shaped form of blood flow on the carotid artery was measured by the optical sensor. The time for which the pulse wave arrived from heart to carotid was determined as the mean value of the time interval Δt between R peak on the ECG and beginning of the next pulse wave on the carotid. Comparison the pulse wave velocity in the lying and standing position was done by comparing these mean values.

Results: The time of pulse wave propagation from the heart to the carotid artery is shorter in standing than in lying position, while the pulse wave velocity is higher in standing position than in lying position. With a shift from the lying to the standing position, there is an acceleration of heart rate and an increase in the pulse wave velocity, but respondents with high acceleration of heart rate do not have a large increase in the pulse wave velocity and vice versa.

Conclusion: The flow of blood through the blood vessels is affected by gravity, so the pulse wave velocity is higher in standing position than in lying position.

Keywords: pulse wave velocity; standing position; lying position; carotid artery

УТЈЕЦАЈ ГРАВИТАЦИОНОГ ПОЉА НА БРЗИНУ ПУСЛОГ ТАЛАСА У ВИСКОЗНИМ ТЕКУЋИНАМА

Аутор: [Christina Khouri](#), Анастасија Јоксимовић

e-mail: christina.khouri@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Жикић

Институт за биофизику у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хемодинамијски параметри артерија важни су у дијагнози кардиоваскуларних болести. Брзина пулног таласа је брзина којом се поремећај притиска пропагира кроз артеријско стабло и представља меру крутости артерије. У лежећем положају, гравитација нема утјецаја на дијастолски притисак док за вријеме стајања артеријски крвни притисак расте од главе ка ногама.

Циљ рада: Утицај гравитацијског поља на вриједности брзине пулног таласа у вискозним текућинама.

Материјал и методе: Брзина пулног таласа – „PWV“ мјерена је у оба смјера у гравитацијском пољу. Биофизички модел кардиоваскуларног система је дизајниран за мерење „PWV“ у гравитационом пољу. Коришћена је дестилирана вода и водена отопица етилног алкохола концентрације 10% до 60%. Температура је износила 21°C. За израчунавање вриједности користили смо формулу $d/\Delta t$.

Резултати: Брзина пулног таласа повећава се пропорционално повећањем притиска у цијеви. Наши резултати показују да је „PWV“ у правцу гравитационог поља већа него у супротном правцу.

Закључак: Старењем, еластичност артерија се смањује пропорционално промјери, док се брзина пулног таласа и притисак повећавају, узрокујући штету. Познавањем вриједности брзине пулног таласа можемо спријечити многе болести и тиме побољшати развој вештачких артерија.

Кључне речи: брзина пулног таласа; кардиоваскуларни систем; гравитација; притисак

THE INFLUENCE OF GRAVITY ON THE PULSE WAVE VELOCITY OF VISCOUS FLUIDS

Author: [Christina Khouri](#), Anastasija Joksimović

e-mail: christina.khouri@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dejan Žikić

Institute of Biophysics in Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Arterial hemodynamic parameters are important in diagnosis of cardiovascular diseases. PWV is the rate at which pressure moves down the circulation and represents a measure of arterial stiffness. In a lying position, gravity has no influence on diastolic pressure, while in standing, under the influence of gravity, blood pressure increased from head to foot.

The Aim: The aim was to determine the influence of gravity on the values of PWV in viscous fluids.

Material and Methods: PWV was measured in both directions in the gravity field. 3 pressure sensors were put into our biophysical model of cardiovascular system. We used pure water and aqueous solution of ethyl alcohol concentration 10% to 60%. Temperature was 21°C. For the calculation of PWV, we used formula $d/\Delta t$.

Results: PWV acts proportionally with the increase of internal pressure in the tube. Our results show that the PWV is higher in the direction of gravity than in the opposite direction.

Conclusion: With aging, elasticity of arteries decreases proportionally with diameter while PWV and pressure increase, causing damage. Knowing PWV values can prevent many diseases and hence improve development of artificial arteries.

Keywords: pulse wave velocity; cardiovascular system; gravity; pressure

ИСПИТИВАЊЕ ФЕНОМЕНА ТАЛАСНОГ КРЕТАЊА
НА ФИЗИЧКОМ МОДЕЛУ КАРДИОВАСКУЛАРНОГ СИСТЕМА

Аутор: Наташа Пантелић

e-mail: natasapantelic12@gmail.com

Ментор: асист. др Бојана Стојадиновић

Институт за биофизику у медицини, Медицински факултет у Београду

Увод: Таласни облици притиска и протока крви кроз крвне судове зависе од много фактора, а њиховом анализом могу се добити веома корисне информације о стању кардиоваскуларног система. Брзина пулсног таласа – *PWV* (*PWV* - pulse wave velocity), је један од веома важних параметара стања крвних судова.

Циљ рада: Испитати на физичком моделу кардиоваскуларног система утицај вискозности, трансмуралног притиска и гравитационог поља на брзину простирања пулсних таласа.

Материјал и методе: На физичком моделу кардиоваскуларног система мерена је брзина пулсних таласа у три положаја; у смеру гравитационог поља, нормално на гравитационо поље и усмеру супротно од гравитационог поља. Коришћењем течности са различитим коефицијентом вискозности и при различитим вредностима трансмуралног притиска, мерени су таласни облици притиска из којих су одређиване брзине пулсних таласа.

Резултати: Брзина пулсног таласа се смањује са повећањем вискозности флуида, док повећање трансмуралног притиска повећава *PWV*. Такође је показано да је брзина пулсног таласа већа у правцу гравитационог поља него супротно.

Закључак: Вискозност, трансмурални притисак и гравитационо поље утичу на брзину пулсног таласа.

Кључне речи: брзина пулсног таласа (*PWV*); гравитација; вискозност; трансмурални притисак

INVESTIGATION OF WAVE PROPAGATION PHENOMENA ON A PHYSICAL MODEL
OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

Author: Nataša Pantelić

e-mail: natasapantelic@gmail.com

Mentor: TA Bojana Stojadinović

Institute of Medical Biophysics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The pressure and blood flow wave forms in blood vessels depend on many factors, and their analysis can provide very useful information about the condition of the cardiovascular system. Pulse wave velocity - *PWV* is one of the most important parameters of the condition of blood vessels.

The Aim: To determine how viscosity, transmural pressure and gravitational field affect pulse wave velocity on the physical model of the cardiovascular system.

Material and Methods: The pulse wave velocity is measured in three positions on the physical model of the cardiovascular system: in the direction of the gravitational field, perpendicular to the direction of the gravitational field and in the opposite direction of the gravitational field. The pressure of waveforms were measured for fluids with a different viscosity and different transmural pressure values. The pulse wave velocity was determined from the pressure of waveforms.

Results: *PWV* decreases with an increase in viscosity, while an increase in transmural pressure increases *PWV*. The results also show that *PWV* is higher in the direction of gravitational field than in the opposite direction.

Conclusion: Viscosity, transmural pressure and gravitational field affect *PWV*.

Keywords: pulse wave velocity (*PWV*); viscosity; transmural pressure; gravitational field

ФРАКТАЛНА И ТЕКСТУРАЛНА АНАЛИЗА СЛИКА АСПИНОЗНИХ НЕУРОНА НЕОСТРИЈАТУМА ЧОВЕКА

Аутор: Небојша Брезић, Теодор Васић

e-mail: nebojsabrezic@gmail.com

Ментор: проф. др Небојша Милошевић

Институт за биофизику у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неостријатум (стријатум) је једна од најважнијих компоненти система базалних ганглија, чија је доминантна улога фина контрола моторне активности. Упркос својој сложеној структури, стријатум је подељен на дорзални и вентрални део. Најзаступљенији типови неурона у неостријатуму су спинозни пројекциони неурони, док остатак чине локални интернеурони. На основу присуства спина на њиховим телима и дендритима, неурони стријатума класификовани су у две главне групе: спинозне и аспинозне. Даља класификација издваја две подгрупе спинозних и три подгрупе аспинозних неурона.

Циљ рада: Циљ овог истраживања била је анализа различитих морфометријских својстава дигиталних слика групе IV и групе V аспинозних неурона из дорзалног стријатума обе мождане хемисфере, као и поређење морфолошких разлика између ових неурона у путамену и каудатусу.

Материјал и методе: Анализирано је укупно 175 димензионалних слика аспинозних неурона. Реконструкција слика и мерења изведени су користећи специјализован слободно-доступни софтвер *ImageJ*. Девет параметара стандардне фракталне анализе је квантификовано из бинарних слика, док је пет текстуралних параметара добијено анализом слика у сивој скали читавих неурона. Статистичка обрада података, као и анализа корелације, изведени су користећи *EZR* статистички софтвер.

Резултати: Резултати обе анализе показују разлике између групе IV и групе V аспинозних неурона. Поврх тога, у обе групе неурона, вредности параметара фракталне и текстуралне анализе разликовале су се између неурона путамена и каудатуса. Стога, ова студија подржава претходну класификацију аспинозних неурона. Иако припадају истој групи аспинозних неурона, различите ћелије могу да обраде нервне импулсе на својствен начин. Такође смо показали да, иако ови параметри описују различита својства слика, постоји извештајан степен корелације између њих.

Закључак: Ова студија подржава хипотезу да разлике у морфологији неурона одсликавају њихову функционалну разноликост и улогу у комуникацији.

Кључне речи: неостријатум; морфологија; монофрактална анализа; *GLCM* анализа

FRactal and Textural Image Analysis of Human Neostriatum Aspinous Neurons

Author: Nebojša Brezić, Teodor Vasić

e-mail: nebojsabrezic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Milošević

Institute of Biophysics in Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neostriatum (striatum) is one of the principal components of basal nuclei, which plays a dominant role in motor activity control. Despite its complex structure, it is divided into dorsal and ventral part. The most abundant type of neurons in the neostriatum are spiny projection neurons, followed by local interneurons. Based on the presence of spines on their somas and dendrites, striatal neurons are classified into two main groups: spiny and aspiny. Further classification recognizes two subgroups of spiny and three subgroups of aspiny neurons.

The Aim: The goal of this study was to analyze different morphometric properties of digital images of the group IV and group V aspiny neurons, from the dorsal striatum of both cerebral hemispheres and compare morphological differences between these neurons in putamen and caudatus.

Material and Methods: A total of 175 two-dimensional images of aspiny neurons were analyzed. Image reconstruction and measurements were performed using specialized public software ImageJ. Nine parameters of standard fractal analysis were quantified from binary images, while five textural parameters were obtained by analyzing grayscale images of the entire neurons. Statistical data analysis and correlation was performed using EZR statistical software.

Results: Results of both analyses show differences between the group IV and group V aspiny neurons. Moreover, in both groups of neurons, the difference in fractal and texture analyses differed between the putamen and the caudate nucleus neurons. Thus, this study corroborates previous classification of aspiny neurons. Although they belong to the same aspiny group, different types of cells can qualify nerve signals in their own way. We also showed that, although these parameters describe different image properties, there is a certain degree of correlation between them.

Conclusion: This study supports the hypothesis that neuronal morphology differences can reflect their functional diversity and their role in communication.

Keywords: neostriatum; morphology; monofractal analysis; *GLCM* analysis

**МОРФОЛОШКА КЛАСИФИКАЦИЈА МУЛТИПОЛАРНИХ НЕУРОНА ЗУПЧАСТОГ ЈЕДРА ЧОВЕКА:
ХИЈЕРАРХИЈСКА КЛАСТЕР АНАЛИЗА**

Аутор: Оливера Лијескић

e-mail: oliveralijeski@gmail.com

Ментор: Проф. др Небојша Милошевић

Институт за биофизику у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Зупчasto једро (*nucleus dentatus*) је највеће једро малог мозга. Његова улога је да контролише fine моторне покрете и координацију. На основу функције и величине, неуроне зупчasto једра делимо на велике, главне, мултиполарне неуроне и мале, локалне неуроне. Велики неурони се даље могу класификовати на: централне, граничне, интермедијарне асиметричне и интермедијарне фузиформне неуроне.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је унапређење постојеће класификације мултиполарних неурона зупчasto једра човека употребом хијерархијске кластер анализе.

Материјал и методе: У овој студији коришћене су бинарне слике неурона које су добијене прерадом слика микроскопских препарата у *Image J* програму. Употребљени су исечци малог мозга 30 особа женског и мушког пола, узрasta 32 до 88 година. Укупан број бинарних слика неурона износио је 269. Испитивано је 11 различитих параметара који су се односили на величину, облик и сложеност неурона. За обраду података коришћена је хијерархијска кластер анализа.

Резултати: Наши резултати су показали да је употребом хијерархијске кластер анализе узорак од 269 неурона расподељен у три различите групе односно кластера. Првој групи припада 102, другој групи 118 и трећој групи 49 неурона. За саму кластер анализу употребљено је 5 параметара: површина неурона, обим неурона, број примарних дендрита, дужина дендрита и густина дендритске крошње. Од преосталих 6 параметара, 5 је показало статистички значајну разлику између група.

Закључак: Хијерархијска кластер анализа је наш узорак мултиполарних неурона поделила на три велике групе, руководећи се само измереним морфолошким особинама. Овај закључак представља унапређење претходних студија, где су неурони зупчasto једра класификовани примарно само тополошки а затим квалитативним описом морфологије неурона.

Кључне речи: хијерархијска кластер анализа; *nucleus dentatus*; класификација неурона; мали мозак

CLASSIFICATION OF MULTIPOLAR NEURONS OF THE HUMAN DENTATE NUCLEUS: CLUSTER ANALYSIS

Author: Olivera Lijeskić

e-mail: oliveralijeski@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Milošević,

Institute of Medical Biophysics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dentate nucleus is the largest cerebellar nucleus. Its role is to control fine motor skills and coordination. Based on function and size, the neurons of the dentate nucleus are divided into large, major, multipolar neurons and small, local neurons. Large neurons can further be classified into: central, border, intermediate asymmetric and intermediate fusiform neurons.

The Aim: The aim of this study was to improve the existing classification of multipolar neurons of the dentate nucleus by using cluster analysis.

Material and methods: In this study, we used binary images of neurons which were obtained by processing microscopic images in the *Image J* program. Small samples of cerebellum of 30 males and females, aged 32 to 88 years, were used. The total number of binary images was 269. We evaluated 11 different parameters related to the size, shape and complexity of neurons. Hierarchical cluster analysis was used for data processing.

Results: Our results have shown that with the use of hierarchical cluster analysis, the neurons were distributed in three different groups or clusters. The first group had 102, the second group 118, and the third group 49 neurons. For cluster analysis, 5 parameters were used: the surface area of the neuron, the perimeter of the neuron, the number of primary dendrites, the total length of all dendrites and the density of the dendritic tree. Of the remaining 6 parameters, 5 showed a statistically significant difference between the groups.

Conclusion: The hierarchical cluster analysis divided our sample of multipolar neurons into three large groups, guided only by measured morphological traits. This conclusion is the improvement of previous studies, where the neurons of the dentate nucleus were classified first topologically, and then by qualitative description of neuronal morphology.

Keywords: hierarchical cluster analysis; dentate nucleus; cerebellum; classification

КОХЕРЕНЦА СРЧАНОГ РИТМА И ДИСАЊА

Аутор: Тамара Мандић, Ивана Максимовић

e-mail: mandictamarra@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Платиша

Институт за биофизику у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Опште је познато да су рад срца и дисање два процеса доминантно регулисана аутономним нервним системом. Међутим, у литератури постоји веома мало података о дејству вољне контроле на узајамни рад кардиоваскуларног и респираторног система.

Циљ рада: Испитати кохеренцу између срчаног ритма и респирације при различитим начинима дисања код младих испитаника мушког и женског пола.

Материјал и методе: Анализирали смо сигнале електрокардиограма (ЕКГ) и респираторног ритма снимљене код младих здравих испитаника подељених у две групе (12 младића и 12 девојка), у различитим режимима дисања (при спонтаној и при наметнутим фреквенцама дисања). Усклађеност ритмова квантификовали смо израчунавањем кохеренце између временских низова RR интервала – интервала између уза стопних срчаних откуцаја и респирације.

Резултати: Кохеренца израчуната при спонтаној фреквенци дисања статистички је значајно мања од кохеренци добијених на свим наметнутим фреквенцама дисања (0,1 -0,4) Hz, са корацима од 0,1 Hz; код девојка ($p < 0,01$) и код младића ($p < 0,01$). Кохеренце добијене на наметнутим фреквенцама дисања се статистички значајно не разликујују. Поређењем кохеренци по полу, уочили смо да је кохеренца добијена код девојка статистички значајно већа него код младића ($p = 0,02$) само при спонтаној фреквенци дисања. Показали смо и да не постоји разлика у спонтаним фреквенцама дисања између група ($p = 0,39$).

Закључак: При спонтаном дисању девојке имају усклађеније дисање и рад срца. Код наметнутих фреквенци дисања нема разлике по полу у усклађености ова два ритма, али је усклађеност ритмова много већа него код спонтане фреквенце дисања.

Кључне речи: кохеренца; срчани ритам; респираторни ритам; спонтан и наметнута фреквенца дисања

COHERENCE OF HEART RHYTHM AND BREATHING

Author: Tamara Mandić, Ivana Maksimović

e-mail: mandictamarra@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Platiša

Institute of Biophysics in Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The heart rate and respiration are two processes dominantly regulated by autonomic nervous system, and it's generally known. However, there are very little data in the literature about effects of voluntary control on interworking of the cardiovascular and respiratory system.

The Aim: To examine the coherence between heart rhythm and breathing at different paced breathing frequencies as well as breathing under voluntary control in young male and female subjects.

Material and Methods: We analyzed the electrocardiogram (ECG) signals and the respiratory rhythm in young healthy subject divided in two groups (12 boys and 12 girls) in different regimens (with spontaneous and paced breathing frequencies). The rhythm conformity was quantified by calculating the coherence between the time series of the RR interval - the interval between successive heartbeats and respiration.

Results: The coherence calculated at spontaneous breathing frequency is statistically significantly lower than coherence obtained at all paced breathing frequencies (0.1 - 0.4) Hz, with steps of 0.1 Hz; within girls ($p < 0.01$) and within boys ($p < 0.01$). There were no differences between paced breathing frequencies in groups. Comparing coherence by gender, we noticed that the coherence obtained with girls is statistically significantly higher ($p = 0.02$) only at the spontaneous breathing frequency. We have also shown that there was no difference in spontaneous breathing frequencies between groups ($p = 0.39$).

Conclusion: In spontaneous breathing, girls have more balanced breathing and heart function. At paced breathing frequencies, there is no gender difference in the coherence of these two rhythms, but the coherence is higher than in spontaneous breathing frequency.

Keywords: coherence; heart rhythm; respiratory rhythm; spontaneous and paced breathing frequency

БИОХЕМИЈА

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА ЗЛАТА(III) НА ЋЕЛИЈЕ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ
MDA-MB-231 И 4T1

Аутор: Катарина Манојловић, Даница Павловић

e-mail: manojlovickatarina112@gmail.com

Ментор: доц. др Мила Н Зарић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Главни циљ у терапији карцинома дојке је да се селективно изазове смрт туморских ћелија. Злато(III) комплекси су у последње време у центру пажње услед њиховог снажног ефекта на инхибицију раста туморских ћелија који се постиже другачијим механизмима у односу на цисплатину.

Циљ рада: Испитивање цитотоксичног дејства новосинтетисаних злато(III) комплекса: $[Au(H_2LtBu)Cl]Cl_2$ (1), $[Au(Me_2LtBu)Cl]Cl_2$ (2) и $[Au(Me_2^*L)Cl]Cl_2$ (3) на ћелије хуманог карцинома дојке MDA-MB-231 и мишијег карцинома дојке 4T1 као и фибробласте MRC-5 (контролна линија) и испитивање доминантног типа ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија.

Материјал и методе: Цитотоксичност комплекса злата(III) и цисплатине као референтног лека је испитана 72 часа на кон третмана MDA-MB-231, 4T1 и MRC-5 ћелија у односу на нетретираних ћелија, применом MTT теста. Доминантан тип ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија је испитан методом проточне цитометрије ћелија бојених а нексином (Annexin)V и 7-а миноаktiномицином D.

Резултати: Комплекс 1 је показао највишу цитотоксичност према MDA-MB-231 ћелијама у поређењу са другим тестираним једињењима. Вредност IC_{50} комплекса 1 на MDA-MB-231 ћелијама била је $1,6 \pm 0,3 \mu M$, што је значајно ниже у поређењу са комплексима 2 и 3 ($15,1 \pm 2,3 \mu M$ и $5,4 \pm 0,5 \mu M$). Сва три комплекса показала су значајно повећану цитотоксичност на MDA-MB-231 ћелије у поређењу са цисплатином чија је IC_{50} вредност на MDA-MB-231 ћелије била $30,8 \pm 6,1 \mu M$. Вредности IC_{50} на 4T1 ћелије за комплекс 1 и цисплатину су биле $1,7 \pm 0,2 \mu M$ и $1,8 \pm 0,2 \mu M$. Комплекси 2 и 3 показали су значајно мању цитотоксичност на 4T1 ћелије у поређењу са цисплатином, а IC_{50} вредности за комплексе 2 и 3 биле су $>100 \mu M$ и $6,2 \pm 0,4 \mu M$. Резултати бојења а нексином V/7AAD-ом показали су да сва три комплекса индукују апоптозу третираних ћелија.

Закључак: Сва три испитивана комплекса злата(III), а нарочито комплекс 1, испољила су снажну цитотоксичност на ћелије карцинома дојке и индуковале апоптозу, што их чини обећавајућим кандидатима за даља истраживања.

Кључне речи: карцином дојке; цитотоксичност; комплекси злата (III); апоптоза

CYTOTOXICITY OF THE GOLD(III) COMPLEXES AGAINST THE BREAST CARCINOMA CELLS MDA-MB-231 AND 4T1

Author: Katarina Manojlović, Danica Pavlović

e-mail: manojlovickatarina112@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Zarić

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The main goal in the treatment of breast cancer is to selectively induce the death of tumor cells. Gold(III) complexes have recently been at the center of attention due to their strong inhibition of tumor cell growth.

The Aim: The aim of our research was to investigate the cytotoxic effect of newly synthesized gold (III) complexes: $[Au(H_2LtBu)Cl]Cl_2$ (1), $[Au(Me_2LtBu)Cl]Cl_2$ (2) and $[Au(Me_2^*L)Cl]Cl_2$ (3) against human MDA-MB-231 and mouse 4T1 breast cancer cells and MRC-5 fibroblasts and to examine the dominant type of cells' death.

Material and Methods: The cytotoxicity of three gold(III) complexes and cisplatin as the reference drug was examined 72 hours after the treatment of MDA-MB-231, 4T1 and MRC-5 cells compared to untreated cells, by MTT assay. The dominant type of cell death resulting in a decrease in tumor cellular viability was estimated by the AnnexinV/7AAD assay.

Results: Complex 1 exhibited highest cytotoxicity against MDA-MB-231 cells compared to other tested compounds. The IC_{50} value of complex 1 against MDA-MB-231 cells was $1.6 \pm 0.3 \mu M$, which is significantly lower compared to complexes 2 and 3 ($15.1 \pm 2.3 \mu M$ and $5.4 \pm 0.5 \mu M$ for complexes 2 and 3, respectively). All three complexes displayed significantly increased cytotoxicity against MDA-MB-231 cells compared to cisplatin whose IC_{50} value against MDA-MB-231 cells was $30.8 \pm 6.1 \mu M$. The IC_{50} values against 4T1 cells for complex 1 and cisplatin were $1.7 \pm 0.2 \mu M$ and $1.8 \pm 0.2 \mu M$, respectively. Complexes 2 and 3 displayed significantly decreased cytotoxicity against 4T1 cells compared to cisplatin and the IC_{50} values for complexes 2 and 3 were $>100 \mu M$ and $6.2 \pm 0.4 \mu M$, respectively. The results of Annexin V/7AAD staining showed that all three complexes induced apoptosis in treated cells.

Conclusion: All three investigated gold(III) complexes, and especially complex 1, showed strong cytotoxicity against human cancer cells and induced apoptosis, which makes them promising candidates for future anticancer research.

Keywords: breast cancer; cytotoxicity; gold(III) complexes; apoptosis

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА РУТЕНИЈУМА(II) НА ЋЕЛИЈСКИМ КУЛТУРАМА
КАРЦИНОМА КОЛОНА HCT 116 И ФИБРОБЛАСТА MRC-5

Аутор: Сара Ковачевић

e-mail: sara.kovacevic0007@gmail.com

Ментор: доц. др Маријана Станојевић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Пораст обољевања од колоректалног карцинома у развијеним земљама може бити повезан са старењем, лошом исхраном, слабом физичком активношћу, пушењем и гојазношћу. Клиничка ефикасност модерне хемиотерапије је ограничена због развоја резистенције тумора на лек и нежељених ефеката. У потрази за супстанцама са антитуморским ефектом које у својој структури садрже метал који није платина, комплекси рутенијума највише обећавају. Редукована токсичност, добра селективност, антиангиогенетски ефекат су особине рутенијум комплекса.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита антитуморско дејство комплекса [Ru(tpy)Cl₂(mtpfc)] , у даљем тексту: комплекс Ru-2 на ћелије аденокарцинома колона HCT 116 и фибробласте MRC-5 и да се испита доминантан тип ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија.

Материјал и методе: Цитотоксичност комплекса рутенијума Ru-2 и цисплатине као референтног лека, је испитана 24 и 48 часова након третмана HCT 116 и MRC-5 ћелија концентрацијама од 0,3 μM до 100 μM (0,3 μM, 1 μM, 3 μM, 10 μM, 30 μM и 100 μM) у односу на нетретираних ћелија, применом MTT теста. Доминантан тип ћелијске смрти којим је долазило до смањења вијабилности туморских ћелија је испитан методом проточне цитометрије ћелија бојених Annexin-ом V и 7-аминоактиномицином D.

Резултати: Ru-2 је деловао цитотоксично на туморске ћелије, а умерено цитотоксично на фибробласте. Концентрације које су смањивале вијабилност третираних ћелија у односу на нетретираних ћелија за 50% (IC₅₀ вредности) су за HCT116 и MRC-5 ћелије износиле 32.5±1.8 и >100 μM после 48 часова, а за цисплатину су износиле 7,9±2,1 и 38,1±4 μM. Ru-2 је смањило вијабилност испитиваних ћелија тако што је индуковао апоптозу.

Закључак: Комплекс Ru-2 је деловао селективно цитотоксично на ћелије карцинома колона *in vitro* индукцијом апоптозе. Стога би овај комплекс рутенијума могао даље да се испитује као потенцијални терапеутик (примарни или додатни) за лечење карцинома колона.

Кључне речи: карцином колона; комплекси рутенијума; цитотоксичност; апоптоза

CYTOTOXICITY OF RUTHENIUM (II) COMPLEX ON HCT116 COLON CANCER CELLS AND MRC-5 FIBROBLASTS

Author: Sara Kovachević

e-mail: sara.kovacevic0007@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Marijana Stanojević

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The 'rise' of colorectal cancer in developed countries can be attributed to the increasingly ageing population, unfavourable modern dietary habits and an increase in risk factors such as smoking, low physical exercise and obesity. Clinical efficacy of modern chemotherapeutics is very limited by developing tumor resistance to the drugs and the occurrence of adverse effects. Ruthenium compounds proved to be the most promising ones in the search for anticancer agents containing metals other than platinum. Reduced toxicity, good selectivity for tumors, inhibition of antimetastatic progression and antiangiogenic properties are advantages of ruthenium based drugs.

The Aim: The aim of this study was to investigate antitumor effect of the polypyridine complex [Ru(tpy)Cl₂(mtpfc)] (hereinafter: Ru-2) on HCT 116 adenocarcinoma cells and MRC-5 fibroblasts, and to investigate the dominant type of cell death that decreased tumor cells' viability.

Material and Methods: The cytotoxicity of Ru-2 and cisplatin as the reference drug was tested 24 and 48 hours after treatment of HCT116 and MRC-5 cells with Ru-2 concentrations of 0.3μM to 100μM (0.3μM, 1μM, 3μM, 10μM, 30μM and 100μM) compared to untreated cells, by MTT assay. The dominant type of cell death that resulted in a decrease in tumor cells' viability was examined by flow cytometry of cells stained with Annexin V and 7-aminoactinomycin D.

Results: Ru-2 exhibited cytotoxic effects to tumor cells, but did moderate activity on fibroblasts. Concentrations that reduced the viability of treated cells compared to untreated cells by 50% (IC₅₀ values) for HCT116 and MRC-5 cells were 32.5±1.8 and >100 μM after 48 hours, and for cisplatin were 7.9±2.1 and 38.1±4μM, respectively. Ru-2 reduced the viability of cancer cells by induction of apoptosis.

Conclusion: The Ru-2 complex was selectively cytotoxic to colon carcinoma cells *in vitro* by induction of apoptosis. Therefore, this ruthenium complex could be further examined as a potential therapeutic (primary or additional) for the treatment of colon cancer.

Keywords: colon carcinoma; ruthenium; cytotoxicity; apoptosis

УТИЦАЈ ТЕЛЕСНЕ КОНДИЦИЈЕ ЈУНИЦА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ГЛУКОЗЕ, БЕТА ХИДРОКСИБУТИРАТА И АКТИВНОСТ ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗЕ

Аутор: Александар Никшић, Јована Јечменица

e-mail: niksic_aleksandar@yahoo.com

Ментор: проф. др Светлана Милановић

Катедра за физиологију и биохемију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Кетоза је поремећај метаболизма који се јавља код високомлечних крава, најчешће у раној лактацији. Повећан обим синтезе кетонских тела карактеристичан је за јединке са негативним енергетским билансом због неефикасности ЦЛК услед недостатка оксалацетата и накупљања ацетил КоА на сталог у процесу катаболизма масних киселина. Гојазне краве су подложније овом метаболичком поремећају.

Циљ рада: Утврдити да ли постоје промене у концентрацији глукозе, ВНВ и активности глутатион пероксидазе (GPx) у зависности од телесне кондиције код јуница.

Материјал и методе: Јунице су на основу телесне кондиције (TK), сврстане у две групе: 1. TK =3,75 и 2. TK ≥4,0. У огледу је коришћена пуна крв 23 јунице узета 1-10 дан након партуса. Концентрације глукозе и ВНВ одређиване су одмах по узорковању крви. Активност GPx одређивана је методом по Günzler и сар. (1974). За обраду података коришћен је програм MS Excel 2007.

Резултати: Јунице са већом телесном кондицијом имале су статистички значајно већу просечну концентрацију ВНВ и активност GPx. Просечна концентрација глукозе у обе групе се није разликовала.

Закључак: Концентрација ВНВ и активност GPx зависе од телесне кондиције јуница.

Кључне речи: глукоза; глутатион пероксидаза (GPx); кетонска тела; телесна кондиција

EFFECT OF HEIFER BODY CONDITION ON GLUCOSE AND BETA-HYDROXYBUTIRATE CONCENTRATIONS AND GLUTATHIONE PEROXIDASE ACTIVITY

Author: Aleksandar Nikšić, Jovana Ječmenica

e-mail: niksic_aleksandar@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Milanović

Department of Physiology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Ketosis is a metabolic disorder which is present in high yield dairy cows, often in early lactation. The high rate of synthesis of ketone bodies is typical for cows with a negative energy balance due to the inefficacy of the TCA cycle due to insufficient oxalacetate and build up of acetyl-Coa synthesized during beta oxidation of fatty acids. Fat cows are more susceptible to this disorder.

The Aim: To determine if there are changes in glucose concentrations, BHB activity and GPx activity depending on the body condition of the heifers.

Material and methods: The heifers were divided according to body condition (TK) score into two groups: 1. TK =3.75 and 2. TK ≥4.0. Whole blood samples were taken from 23 heifers on day 1-10 after calving. Glucose and BHB were measured on site, immediately after sampling. GPx activity was measured by the method described by Günzler et al. (1974). Data analysis was performed with the MS Excel 2007 software.

Results: Heifers with a higher body condition score had a statistically significant higher BHB concentration, as well as higher GPx activity. Glucose concentration did not differ significantly between the two groups.

Conclusion: BHB concentration and GPx activity depend on heifer body condition

Keywords: glucose; glutathione peroxidase (GPx); ketone bodies; body condition

**РАДИОБИОЛОШКА ИСПИТИВАЊА ЕКСПРЕСИЈЕ АНТИОКСИДАТИВНИХ И АНТИАПОПТОТСКИХ ГЕНА
У *IN VITRO* МОДЕЛУ ХУМАНЕ ЕРИТРОЛЕУКЕМИЈЕ ИЗЛОЖЕНОЈ ЗРАЧЕЊУ НИСКЕ ДОЗЕ**

Аутор: Анастасија Јелић

e-mail: stasajelic@hotmail.com

Ментор: проф. др Кармен Станков

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Јонизујуће зрачење узрокује повећање експресије гена про-апоптотских механизма на транскрипционом и транслационом нивоу који смањују проценат вијабилних ћелија. Осетљивост леукемијских ћелија на апоптозу као последице деловања јонизујућег зрачења се постиже преко повећане синтезе РОС и/или смањене синтезе антиоксидативних ензима.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је била анализа нивоа генске експресије информационе РНК (*mRNA*) на јонизујуће зрачење ниске дозе у ћелијама К562 линије хумане еритролеукемије контролне и зрачене групе са процентом не-вијабилних ћелија и укупним преживљавањем ћелија.

Материјал и методе: Користили смо *qRT-PCR* технику да анализирамо ниво експресије 11 *mRNA* гена К562 ћелијске линије хумане еритролеукемије после зрачења од 2 Gy помоћу *DET* и *MTT* тестова за евалуацију ћелијске вијабилности и ћелијске пролиферације током 72 сата.

Резултати: Наши резултати статистички значајно увећане експресије анти-апоптотских гена *Bcl-2* и *Bcl-xl*, усходна регулација гена за репарацију ДНК и антиоксидативних протективних ензима (*HO-1*, *CAT*, *GSTA4*, *GSTP1*) и нисходне регулације цитопротективних агенса попут *Mn-SOD*, *SOD1*, *NOS*, *GPX* и γ GT указују на осетљивост озрачене групе К562 ћелија у поређењу са неозраченом контролном ћелијском линијом.

Закључак: На основу наших резултата који показују смањено преживљавање К562 ћелијске линије и усходне и нисходне регулације нивоа експресије неколико гена анти-апоптотског и антиоксидативног метаболизма, можемо истаћи за кључа да ниска доза јонизујућег зрачења од 2 Gy узрокује промену генске експресије у *in vitro* моделу хумане еритролеукемије уз потенцијалну корист од ниске дозе јонизујућег зрачења као релативно новог приступа у терапији малигнух тумора.

Кључне речи: еритролеукемија; генска експресија; зрачење ниске дозе; антиоксиданти; апоптоза.

**RADIOBIOLOGICAL RESEARCH IN EXPRESSION OF ANTIOXIDANT AND ANTIAPOPTOTIC GENES IN *IN VITRO* HUMAN
ERYTHROLEUKEMIA MODEL EXPOSED TO LOW-DOSE IRRADIATION**

Author: Anastasija Jelić

e-mail: stasajelic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Karmen Stankov

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Ionizing radiation induces pro-apoptotic gene expression programs that inhibit cell survival, at the transcriptional and translational level. Leukemia cell sensitization to apoptosis induced by ionizing radiation is achieved by upregulation of ROS production and/or downregulation of antioxidative enzymes.

The Aim: Our aim was to analyze the expression level of messenger RNA (mRNA) in K562 human erythroleukemic cell-line for control and irradiated group and compare the genes with the percentage of dead cells and overall cell survival.

Material and Methods: We used the *qRT-PCR* technique to analyze expression level of 11 mRNA genes in K562 human erythroleukemic cell line after irradiation of 2 Gy with *DET* and *MTT* tests for cell viability evaluation and cell proliferation during 72 hours.

Results: Our results of significant overexpression of anti-apoptotic genes *Bcl-2* and *Bcl-xl*, up-regulation of DNA repair genes and antioxidant protective enzymes (*HO-1*, *CAT*, *GSTA4*, *GSTP1*) and down-regulation cytoprotective agents such as *MnSOD*, *SOD1*, *NOS*, *GPX* and γ GT indicate sensitivity of irradiated K562 cells against non-irradiated control group cell-line.

Conclusion: According to our results of decreased survival of the K562 cell line and up- and down-regulation of expression level of several genes involved in anti-apoptotic and antioxidative metabolism, we may conclude that low-dose irradiation of 2 Gy induces the changes in gene expression of *in vitro* human erythroleukemia model cell-line as well as a potential of low-dose ionising radiation as a novel approach in cancer treatment.

Keywords: erythroleukemia; gene expression; low-dose irradiation; antioxidant; apoptosis.

**ПРОМЕНА АКТИВНОСТИ ГЛУТАТИОН ПЕРОКСИДАЗА У КРВИ КОРЊАЧА
(TRACHEMYS SCRIPTA ELEGANS) ТОКОМ ЧУВАЊА НА СНИЖЕНОЈ ТЕМПЕРАТУРИ**

Аутор: Анђела Павловић, Даница Џоговић

e-mail: apavlovic49@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Милановић

Катедра за физиологију и биохемију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Аеробни организми су изложени непрекидном утицају кисеоника. Оксидативни стрес има значајну улогу у великом броју биолошких процеса (диференцијација, трансдукција сигнала, старење), али и у патогенези многих обољења, као и у канцерогенези. Један од главних антиоксидативних ензима је глутатион пероксидаза (GPx).

Циљ рада: Утврдити да ли чување узорака током шест месеци на температури -18°C утиче на промену активности цитосолне глутатион пероксидазе (GPx1) и глутатион пероксидазе крвне плазме (GPx3).

Материјал и методе: Крв је узета од дванаест црвеноухих корњача (*Trachemys scripta elegans*), међу којима су биле присутне јединке оба пола из зоолошког врта, адаптиране на контролисане услове средине две недеље. Активност GPx1 и GPx3 одређивана је методом по Günzler и сар. (1974) на спектрофотометру Cecil 2000. За обраду података коришћен је програм MS Excel 2007

Резултати: Активност GPx1 се смањила за 26,84% након три месеца складиштења на -18°C , док се након шест месеци смањила за 36,42% у односу на активност GPx1 мерене у свежим узорцима. Веома значајан пад активности ензима GPx3 који је износио 65%, забележен је већ након 3 месеца чувања на -18°C .

Закључак: Активност ензима GPx1 и GPx3 црвеноухих корњача значајно опада након три месеца складиштења на -18°C .

Кључне речи: глутатион пероксидаза; активност; антиоксидативна заштита; корњаче

CHANGE OF ACTIVITY OF GLUTATHION PEROXIDASE IN THE TURTLES' BLOOD (TRACHEMYS SCRIPTA ELEGANS) THROUGHOUT PRESERVATION ON REDUCED TEMPERATURE

Author: Anđela Pavlović, Danica Džogović

e-mail: apavlovic49@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Svetlana Milanović

Department of Physiology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Aerobic organisms are exposed to the continuous effect of oxygen. Oxidative stress plays an important role in a large number of biological processes (differentiation, signal transduction, aging), but also in the pathogenesis of a large number of diseases, as well as in carcinogenesis. One of the major antioxidants enzyme is glutathione peroxidase (GPx).

The Aim: To determine whether the storage of samples in the course of six months at a temperature of -18°C influences the change in activity of cytosolic glutathione peroxidase (GPx1) and glutathione peroxidase of blood plasma (GPx3).

Material and methods: Blood was taken from twelve red-eared turtles (*Trachemys scripta elegans*), among which there were individuals of both sexes from the zoo, adapted to controlled conditions of the environment for two weeks. The activity of GPx1 and GPx3 was determined by the Günzler et al. method (1974) on the Cecil 2000 spectrophotometer. For data processing, the MS Excel 2007 was used.

Results: GPx1 activity decreased by 26.84% after three months of storage at -18°C , and after six months it decreased by 36.42% compared to activity GPx1 measured in fresh samples. A very significant decline in the activity of GPx3 enzyme, which amounted 65% was noted already after three months of storage at -18°C .

Conclusion: The activity of enzymes GPx1 and GPx3 of red-eared turtles significantly decrease after three months of storage at -18°C .

Keywords: glutathione peroxidase; activity; antioxidative protection; turtles

ВАРИЈАЦИЈЕ У ГЕНУ ЗА ПТПН22 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СИСТЕМСКИМ ЛУПУСОМ ЕРИТЕМАТОДЕСОМ

Аутор: Андрија Ранчић, Маја Миленковић

e-mail: adrienran@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Варијабилности гена могу бити предиспонирајући фактори за појаву најразноврснијих аутоимуних болести. Системски еритемски лупус је мултисистемска, хронична, аутоимуна болест врло сложене етиологије. Оваква разноврсна етиологија подразумева и варијације појединих битних гена, а један од њих је гена за ПТПН22.

Циљ рада: Циљ овог рада је да утврди улогу варијабилности структуре гена за ПТПН22 у патогенези системског лупуса еритематодеса.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 125 испитаника који су подељени у две групе: У првој групи су били оболели од СЛЕ (55 болесника), док су другу групу сачињавали здрави испитаници (70 добровољних даваоца крви). Детекција испитиваног полиморфизма гена ПТПН22 Ц1858Т вршена је на изолованој ДНК методом PCR-RFLP.

Резултати: У групи оболелих ЦЦ генотип је био присутан код 36 испитаника (65,45%), ЦТ код 15 (27,27%), а ТТ код 4 испитаника (7,27%). У контролној групи најзаступљенији је ЦЦ генотип код 66,6% испитаника, док је ЦТ генотип био присутан код 31,81% испитаника. Један испитаник контролне групе имао је ТТ генотип. Дистрибуција генотипова и алела ПТПН22 код оболелих није показала статистички значајну разлику у односу на контролну групу.

Закључак: Анализа дистрибуције генотипа и алела ПТПН22 Ц1858Т полиморфизма код пацијената са системским еритемским лупусом није показала статистички значајну разлику у односу на групу здравих испитаника.

Кључне речи: системски еритемски лупус; ПТПН22; полиморфизам гена за ПТПН22

VARIABLE IN GENES FOR PTPN22 IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERITEMATODES

Author: Andrija Rančić, Maja Milenković

e-mail: adrienran@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Jevtović-Stoimenov

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Genes variability could be predisposition factors responsible for the emergence of the most diverse autoimmune diseases. Systemic lupus erythematosus is a multisystem, chronic, autoimmune disease of a very complex etiology. This diverse etiology implies the variation of many essential genes, and one of them is the gene for PTPN22.

The Aim: The aim of this study is to determine the role of the variability of the structure of the gene for PTPN22 in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus.

Material and Methods The research included 125 respondents divided into two groups: The first group were SLE patients (55 patients), while the other group consisted of healthy subjects (70 volunteer blood donors). Gene polymorphism PTPN22 C1858T detection was done on DNA isolated from blood and by PCR-RFLP method.

Results: In the diseased group CC genotypes was present in 36 subjects (65.45%), CT at 15 (27.27%), and TT in 4 subjects (7.27%). In the control group, the most common CC genotype was in 66.6% of subjects, while the CT genotype was present in 31.81% of subjects. In control group one subjects had the TT genotype. Distribution of genotypes and alleles of PTPN22 in patients did not show a statistically significant difference compared to the control group.

Conclusion: Analysis of the distribution of genotype and allele of PTPN22 C1858T polymorphism in patients with systemic erythema lupus does not differ significantly from the group of healthy subjects.

Keywords: systemic lupus erythematosus; PTPN22; polymorphism of PTPN22 gene

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ НОВОСИНТЕТИСАНИХ КОМПЛЕКСА ЗЛАТА(III)
НА ЋЕЛИЈСКИМ КУЛТУРАМА КАРЦИНОМА КОЛОНА (HCT-116 И CT26)

Аутор: Даница Павловић, Катарина Манојловић

e-mail: danica7pavlovic@gmail.com

Ментор: доц. др Петар Чановић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Годишње у свету од карцинома колона оболи око 1,2 милиона људи (9,8% свих оболелих од малигних тумора), односно на свака 3,5 минута се ово обољење дијагностикује код једне особе. Упркос све већем успеху у лечењу карцинома колона, клиничка ефикасност савремених хемиотерапеутика је веома ограничена развијањем резистенције тумора на лек и појавом нежељених ефеката.

Циљ рада: Испитивање цитотоксичног дејства новосинтетисаних злато(III) комплекса: $[Au(H_2LtBu)Cl]Cl_2$ (1), $[Au(Me_2LtBu)Cl]Cl_2$ (2) и $[Au(Me_2^*L)Cl]Cl_2$ (3) на хумане HCT116 и мишке CT26 ћелије аденокарцинома колона и хумане фибробласте MRC-5, као и испитивање доминантног типа ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија.

Материјал и методе: Цитотоксичност новосинтетисаних комплекса злата(III) и цисплатине као референтног лека је испитана 72 часа на конретрмана HCT116, CT26 и MRC-5 ћелија у односу на нетретираних ћелија, применом MTT теста. Доминантан тип ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија је испитан проточном цитометријом ћелија бојених анексином (Annexin)V и 7-аминоактиномицином D.

Резултати: Највећу цитотоксичност на хумане ћелије карцинома колона HCT116, испољио је комплекс 1 који показује двоструко већу цитотоксичност у односу на цисплатину. Вредности IC_{50} за комплекс 1 и цисплатину на HCT116 ћелије су биле $0,7 \pm 0,2 \mu M$ и $1,6 \pm 0,2 \mu M$. Комплекси 2 и 3 показали су слабије цитотоксичне ефекте на HCT116 ћелије него цисплатина. Сва три комплекса показују мању цитотоксичност на CT26 ћелије, али и на MRC-5 ћелије у поређењу са цисплатином. Резултати бојења анексином V/7AAD-ом показали су да сва три комплекса индукују апоптозу третираних ћелија.

Закључак: Комплекс 1 испољава двоструко већу цитотоксичност у односу на цисплатину на ћелије хуманог карцинома колона, а истовремено је слабо токсичан на фибробласте, што га чини добрим кандидатом за будућа истраживања антитуморских агенаса.

Кључне речи: карцином колона; цитотоксичност; комплекс злата(III); апоптоза

CYTOTOXICITY OF THE NEWLY SYNTHESIZED GOLD(III) COMPLEXES AGAINST THE COLON CARCINOMA CELLS (HCT116 AND CT26)

Author: Danica Pavlović, Katarina Manojlović

e-mail: danica7pavlovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Petar Čanović

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: About 1.2 million people (9.8% of all malignant tumors) suffer from colon cancer annually, and every 3.5 minutes at one person this condition is diagnosed. In spite of the increasing success in the treatment of colon cancer, the clinical efficacy of modern chemotherapeutics is very limited by developing tumor resistance to the drug and the occurrence of adverse effects.

The Aim: The aim of our research was to investigate the cytotoxic effect of newly synthesized gold (III) complexes: $[Au(H_2LtBu)Cl]Cl_2$ (1), $[Au(Me_2LtBu)Cl]Cl_2$ (2) and $[Au(Me_2^*L)Cl]Cl_2$ (3) against human HCT116 and mouse CT26 colon adenocarcinoma cells and fibroblasts MRC-5, and to assess the dominant type of cell death that results in a decreased viability of tumor cells.

Material and Methods: The cytotoxicity of three gold(III) complexes and cisplatin as the reference drug was examined 72 hours after the treatment of HCT 116, CT26 and MRC-5 cells compared to untreated cells, by MTT assay. The dominant type of cell death resulting in a decrease in tumor cellular viability was estimated by the AnnexinV/7AAD assay.

Results: Against human colon cancer cells HCT116, the most cytotoxic agent was complex 1 displaying twice as high cytotoxicity as cisplatin. The IC_{50} value for complex 1 and cisplatin against HCT116 cells was $0.7 \pm 0.2 \mu M$ and $1.6 \pm 0.2 \mu M$ respectively. Complexes 2 and 3 exhibited less potent cytotoxic effects against HCT116 cells than cisplatin. All three complexes exhibited lower cytotoxicity against CT26 cells compared to cisplatin. The results of Annexin V/7AAD staining showed that all three complexes induced apoptosis in treated cells.

Conclusion: Complex 1 exhibits a twice higher cytotoxicity versus cisplatin to colon cancer cells, and at the same time it is non-toxic to fibroblasts, which makes it a good candidate for future anticancer research.

Keywords: colon cancer; cytotoxicity; gold(III) complexes; apoptosis

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ЗЛАТО(III) КОМПЛЕКСА НА ЋЕЛИЈСКИМ КУЛТУРАМА
КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ *HELa* И ФИБРОБЛАСТА *MRC-5*

Аутор: Даница Тутулић

e-mail: danicatutulic@gmail.com

Ментор: доц. др Мила н Зарић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Код пацијенткиња са узнапредовалим карциномом цервикса, хемиотерапија на бази платинских препарата (цисплатина), примењена истовремено са зрачном терапијом, доводи до дужег преживљавања. Ипак, терапијску примену цисплатине ограничава велики број нежељених дејстава.

Циљ рада: Испитивање цитотоксичног дејства три новосинтетисана злато(III) комплекса: $[Au(H_2LtBu)Cl]Cl_2$ (1), $[Au(Me_2LtBu)Cl]Cl_2$ (2) и $[Au(Me_2^*L)Cl]Cl_2$ (3) на хумане ћелије карцинома грлића материце *HeLa* и *MRC-5* – фибробласте (контролна линија) и испитивање доминантног типа ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија.

Материјал и методе: Цитотоксичност комплекса $Au(III)$ и цисплатине као референтног лека, је испитана 72 часа након третмана *HeLa* и *MRC-5* ћелија концентрацијама тестираних супстанци од $0,3 \mu M$ до $100 \mu M$ у односу на нетретиране ћелије, применом *MTT* теста. Доминантан тип ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија је испитан методом проточне цитометрије ћелија бојених анексином (*Annexin*)*V* и 7-аминоактиномицином *D*. Проточном цитометријом смо испитали активност протеина активни- *bax*, *bcl-2* и активна каспаза 3, као и однос *bcl-2/bax*.

Резултати: Комплекс 1 је показао најснажнији цитотоксични ефекат на *HeLa* ћелије, како у поређењу са другим испитиваним комплексима злата, тако и у поређењу са цисплатином. Вредности IC_{50} на *HeLa* ћелије после 72 сата биле су $1,3 \pm 0,4 \mu M$, $3,4 \pm 1,3 \mu M$, $5,7 \pm 0,6 \mu M$ и $26,7 \pm 6,5 \mu M$ за комплексе 1, 2, 3 и цисплатин. Насупрот томе, сва три комплекса су значајно слабије деловала цитотоксично на фибробласте у поређењу са цисплатином. Резултати бојења анексином *V/7AAD*-ом показали су да сва три комплекса индукују апоптозу третираних *HeLa* ћелија. Наши комплекси $Au(III)$ индуковали су апоптозу каспаза-зависним механизмом, али нисмо показали да се у третираним *HeLa* ћелијама јавила активација унутрашњег пута апоптозе.

Закључак: Сва три комплекса злата делују селективно цитотоксично на ћелије карцинома грлића материце *HeLa* индукујући апоптозу зависну од каспаза *in vitro*.

Кључне речи: карцином грлића материце; злато(III) комплекси; цитотоксичност; апоптоза

CYTOTOXICITY OF THE GOLD(III) COMPLEXES AGAINST HUMAN CERVICAL CARCINOMA CELLS HELA AND MRC-5 CELLS

Author: Danica Tutulić

e-mail: danicatutulic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Zarić

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: In patients with advanced cervical cancer, chemotherapy based on platinum preparations (cisplatin), applied simultaneously with radiation therapy, leads to prolonged survival. However, the therapeutic use of cisplatin restricts a large number of adverse events.

The Aim: The main goal of our research was to investigate cytotoxicity of three newly synthesized gold (III) complexes: $[Au(H_2LtBu)Cl]Cl_2$ (1), $[Au(Me_2LtBu)Cl]Cl_2$ (2) and $[Au(Me_2^*L)Cl]Cl_2$ (3) against human cervical cancer cells *HeLa* and human fibroblasts *MRC-5*, and to evaluate the dominant type of cell death that leads to a reduction in the viability of tumor cells.

Material and Methods: The cytotoxicity of the $Au(III)$ complexes and the cisplatin as the reference drug had been tested 72 hours after treatment of *HeLa* and *MRC-5* cells with concentrations of $0.3 \mu M$ - $100 \mu M$ of the investigated compounds, compared to untreated cells, by *MTT* assay. The dominant type of cell death resulting in a decrease in tumor cellular viability was examined by Annexin V and 7-Aminoactinomycin D staining. We investigated the expressions of antiapoptotic protein *bcl-2*, active proapoptotic protein *bax*, *bcl-2/bax* ratio and the percentage of cells containing cleaved caspase-3.

Results: Complex 1 showed the most potent anti-tumor effect against *HeLa* cells, both compared to other two examined gold complexes and compared to cisplatin. The IC_{50} values on *HeLa* cells after 72 hours were $1.3 \pm 0.4 \mu M$, $3.4 \pm 1.3 \mu M$, $5.7 \pm 0.6 \mu M$, $26.7 \pm 6.5 \mu M$ for complexes 1, 2, 3 and cisplatin, respectively. In contrast, all three complexes displayed significantly lower cytotoxic activity to fibroblasts compared to cisplatin. The assessment of Annexin V/7AAD staining showed that all complexes induced apoptosis in treated cells. Our gold(III) complexes induced apoptosis by caspase-dependent mechanism, but we did not observe that an activation of the internal pathway of apoptosis occurred.

Conclusion: All three $Au(III)$ complexes exhibited selective cytotoxicity against human cervical cancer *HeLa* cells by inducing caspase-dependent apoptosis *in vitro*.

Keywords: cervical cancer; gold (III) complexes; cytotoxicity; apoptosis

**УТИЦАЈ АГМАТИНА НА ЕКСПРЕСИЈУ МАТРИЦЕЛУЛАРНИХ ПРОТЕИНА (SPARC) У КИЧМЕНОЈ
МОЖДИНИ ПАЦОВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИМ АУТОИМУНИМ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСОМ**

Аутор: Ђорђе Маринковић, Марина Милосављевић, Антон Верзио

e-mail: space996@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Стојановић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Експериментални аутоимуни енцефаломијелитис (ЕАЕ) представља животињски модел експерименталне демиелинизације, широко коришћен у испитивању механизма мултипле склерозе (МС).

Циљ рада: Циљ рада је испитивање дејства екзогенно апликованог агматина на концентрацију и експресију SPARC у кичменој моздици пацова са ЕАЕ у циљу бољег разумевања улога SPARC у опоравку неурона у раној неуроинфламацији и терапијских потенцијала агматина.

Материјал и методе: Супкутаном инјекцијом хомогената ткива кичмене моздине (0,1 ml по животињи) индукован је ЕАЕ код ДА пацова, подељених у 5 група: контролна - третирана 0,9% раствором NaCl (и.п.), CFA група - третирана Complete Freund Adjuvant-ом - CFA, ЕАЕ13 група - животиње жртвоване 13-ог дана после имунизације (дпи), ЕАЕ20 група - животиње жртвоване 20-ог дпи, ЕАЕ+АГМ13 група - животиње третиране агматином и жртвоване 13-ог дпи, ЕАЕ+АГМ20 група - третирана агматином и жртвована 20-ог дпи и АГМ група која је примала само агматин. Доза агматина износила је 75 mg/kg ТМ (и.п.). Све животиње су свакодневно скороване у односу на клиничке симптоме ЕАЕ до жртвовања. У хомогенатима кичмене моздине одређена је концентрација SPARC ELISA методом, док је у исечцима одређивана експресија SPARC имунохистохемијски.

Резултати: Животиње третиране агматином након изазивања ЕАЕ развиле су блажу форму болести, у поређењу са нетретираним пацовима. Агматин је испољио снажни протективни ефекат у односу на клиничке симптоме ЕАЕ и у пику и на крају болести. У обе фазе болести пацова са ЕАЕ забележене су значајно снижене вредности SPARC ($p < 0,001$). Агматин доводи до значајног повећања експресије SPARC у кичменој моздини ЕАЕ животиња, код којег је смањење SPARC посебно изражено на крају болести.

Закључак: Добијени резултати указују да улога ових протеина у стимулацији синапто- и неурогенезе може бити један од механизма протективног деловања агматина и могуће утицаја на опоравак неуроне, те да модулација експресије SPARC може бити постављена за креирање нових терапијских интервенција које могу имати већи клинички потенцијал неуроинфламацији.

Кључне речи: експериментални аутоимуни енцефаломијелитис; мултипла склероза; SPARC; агматин; неуроинфламација

**AGMATINE INFLUENCE ON MATRICELLULAR PROTEINS (SPARC) EXPRESSION IN SPINAL CORD OF RATS WITH EXPERIMENTAL
AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS**

Author: Djordje Marinković, Marina Milosavljević, Anton Verzio

e-mail: space996@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Stojanović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) represents animal model of experimental demyelination, widely used in multiple sclerosis investigation (MS).

The Aim: The investigation of exogenous agmatine effect on SPARC expression in spinal cord of EAE rats and understanding of SPARC role in neuronal reparation in neuroinflammation and agmatine therapeutic potential.

Material and Methods: EAE was induced by subcutaneous injection of spinal cord homogenate (0.1 ml per animal) in DA rats, divided into 5 groups: control - treated by 0.9% NaCl (i.p.), CFA - treated by Complete Freund Adjuvant - CFA, EAE13 - animals were sacrificed on 13th day post immunization (dpi), EAE20 - animals were sacrificed on 20th dpi, EAE+AGM13 - animals treated by agmatine and sacrificed on 13th dpi, EAE+AGM20 - treated by agmatine and sacrificed on 20th dpi and AGM - received only agmatine. Agmatine dose was 75 mg/kg b.w. (i.p.). All animals were clinically scored every day until sacrifice. SPARC spinal cord concentrations were determined using ELISA method, while SPARC expression was determined in spinal cord sections by immunohistochemistry.

Results: Agmatine treated animals after EAE induction developed milder form of the disease compared to untreated EAE rats. Agmatine had strong protective effects related to EAE clinical symptoms at peak and at the disease end. In both disease phases, significantly reduced SPARC concentrations were noticed in EAE rats ($p < 0.001$). Agmatine led to the significant increase of SPARC expression in spinal cord of EAE animals, in which, if untreated, SPARC decrease was especially expressed at the end of the disease.

Conclusion: The obtained results point out that these proteins' role in synapto- and neurogenesis could be one of the mechanisms of agmatine protective effects and the possible influence on neuron recovery, so that SPARC expression modulation could be the way to new therapeutic intervention creation, which might have higher clinical potential in neuroinflammation.

Keywords: experimental autoimmune encephalomyelitis; multiple sclerosis; SPARC; agmatine; neuroinflammation

КОМПЛЕКСИ РУТЕНИЈУМА СМАЊУЈУ ВИЈАБИЛНОСТ ЋЕЛИЈА КАРЦИНОМА КОЛОНА
HCT 116 ИНДУКЦИЈОМ АПОПТОЗЕ

Аутор: Драгана Живић

e-mail: dragulence995@gmail.com

Ментор: доц. др Маријана Станојевић Пирковић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Колоректални карцином представља чест здравствени проблем и представља трећи по реду најчешће дијагностиковани канцер у свету, узрокујући висок степен морталитета и морбидитета. Сматра се да годишње од овог типа карцинома умре око 7000000 људи у свету. Ћелије карцинома карактерише стална деоба и губитак контроле ћелијског циклуса. Пролиферација малигно измењених ћелија је регулисана молекулом ДНК-а, а многи комплекси рутенијума показују висок степен везивања за молекул ДНК-а. Рутенијум комплекс се могу везивати за молекул ДНК-а ковалентно и нековалентно за азотну базу гуанин. Везивањем за молекул ДНК-а комплекси рутенијума спречавају процесе транскрипцију и транслацију.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања је био да се испита антитуморско дејство комплекса $[Ru(tpy)Cl_2(mtefc)]$, у даљем тексту: комплекс *Ru-1* на ћелије аденокарцинома колоне *HCT 116* и фибробласте *MRC-5* и да се испита доминантан тип ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија.

Материјал и методе: Цитотоксичност комплекса рутенијума *Ru-1* и цисплатине као референтног лека, је испитана 24 и 48 часова након третмана *HCT116* и *MRC-5* ћелија концентрацијама од 0,3 μM до 100 у односу на нетретирание ћелије, применом *MTT* теста. Доминантан тип ћелијске смрти којим је долазило до смањења вијабилности туморских ћелија је испитан методом проточне цитометрије ћелија бојених *Annexin-om V* и 7-аминоактиномицином *D*.

Резултати: Комплекс *Ru-1* је деловао цитотоксично на туморске ћелије, а испољио је умерен цитотоксични ефекат на фибробласте. Концентрације које су смањивале вијабилност третираних ћелија у односу на нетретирание ћелије за 50% (IC_{50} вредности) су за *HCT116* и *MRC-5* ћелије износиле 31 ± 4.2 и $>100 \mu M$ после 48 часова. *Ru-2* је смањило вијабилност испитиваних ћелија тако што је индуковао апоптозу.

Закључак: Комплекс *Ru-1* је деловао селективно цитотоксично на ћелије карцинома колоне *in vitro* индукцијом процеса апоптозе. Стога би овај комплекс рутенијума могао даље да се испитује као потенцијални терапеутик за лечење карцинома колоне.

Кључне речи: карцином колоне; комплекси рутенијума; цитотоксичност; апоптоза

RUTENIUM COMPLEX REDUCE THE VIABILITY OF COLON CANCER CELLS BY THE INDUCTION OF APOPTOSIS

Author: Dragana Živić

e-mail: dragulence995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Marijana Stanojević Pirković

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is a common health problem, representing the third most commonly diagnosed cancer worldwide and causing a significant burden in terms of morbidity and mortality, with annual deaths estimated at 700000. Cancer cells divide relentlessly due to a loss of control of normal restraints on cell cycle division. Proliferation of cancer cell is regulated by DNA, and many ruthenium complexes have high selectivity for binding to DNA. Ruthenium(II) compounds can be bonded to the DNA covalently and non-covalently. For example, ruthenium(II) complexes can bind covalent to the N7 atom in guanosine. Ru-DNA covalent binding distorts the DNA backbone, which impairs processes of replication and transcription.

The Aim: The aim of this study was to investigate antitumor effect of the $[Ru(tpy)Cl_2(mtefc)]$ (hereinafter: *Ru-1*) on *HCT 116* adenocarcinoma cells and *MRC-5* fibroblasts, and to investigate the dominant type of cell death that decreased tumor cells' viability.

Material and Methods: The cytotoxicity of *Ru-1* and cisplatin as the reference drug was tested 24 and 48 hours after treatment of *HCT116* and *MRC-5* cells with *Ru-1* concentrations of 0.3 μM to 100 μM compared to untreated cells, by *MTT* assay. The dominant type of cell death that resulted in a decrease in tumor cells' viability was examined by flow cytometry of cells stained with *Annexin V* and 7-aminoactinomycin *D*.

Results: *Ru-1* had showed cytotoxic effects to tumor cells, but did moderate activity on fibroblasts. Concentrations that reduced the viability of treated cells compared to untreated cells by 50% (IC_{50} values) for *HCT116* and *MRC-5* cells were 31.5 ± 4.2 and $>100 \mu M$ after 48 hours. *Ru-2* reduced the viability of cancer cells by induction of apoptosis.

Conclusion: The *Ru-1* complex was selectively cytotoxic to colon carcinoma cells *in vitro* by induction of a poptosis. Therefore, this ruthenium complex could be further examined as a potential therapeutic (primary or additional) for the treatment of colon cancer.

Keywords: colon carcinoma; ruthenium; cytotoxicity; apoptosis

АКТИВНОСТ ЛАКТАТ ДЕХИДРОГЕНАЗЕ (LDH) У ОЧНОЈ ВОДИЦИ БОЛЕСНИКА СА ПРИМАРНИМ ГЛАУКОМОМ ОТВОРЕНОГ УГЛА

Аутор: Душан Јовановић, Катарина Николић, Драгољуб Коцић

e-mail: dusanpjovanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана Коцић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Глауком је хронична прогресивна дегенерација оптичког нерва, која може имати за последицу слепило. Лактат дехидрогеназа (LDH) и лактати су неки од биохемијских параметара хипоксије, односно биохемијских промена на нивоу енергетског метаболизма неурона, а посебно аксона.

Циљ рада: Циљ испитивања је био да се утврди активност LDH, HBDH и концентрацију лактата у очној водици болесника са примарним глаукомом отвореног угла, у светлу разјашњења метаболичких поремећаја који се дешавају код глаукомних болесника.

Материјал и методе. Биохемијска испитивања ових параметара су извршена у очној водици 30 болесника (42 ока) са примарним глаукомом отвореног угла (POAG) и 30 болесника (40 очију) са катарактом (контролна група).

Резултати: Активност ензима LDH у очној водици пацијената са глаукомом је била више него шестоструко повећана ($p < 0,001$) у односу на контролну групу. Активност HBDH је такође била статистички значајно повишена ($p < 0,001$), готово петоструко, што указује да је највећи пораст LDH у очној водици настао као последица пораста аеробне форме овог ензима, која је одговорна за превођење лактата у пируват. Вредности лактата повишене су око четири пута у односу на контролну групу ($p < 0,005$).

Закључак: Повишена активност испитиваних параметара у очној водици болесника са примарним глаукомом отвореног угла у односу на контролну групу очну водицу болесника са катарактом, указује да осим повишеног интраокуларног притиска фактори који имплицирају на енергетски дефицит, настао услед мањег допремања супстрата за гликогеногенезу, недостатка NAD нуклеотида, инсуфицијенције MCT транспортера и поремећеног "лактатног шатла" из глије ка неуронима, насталих исхемичних услова, могу имати улогу у патогенези глаукомне болести. Зато је испитивање метаболичких поремећаја код глаукома и још важније њихова превенција, регулацијом метаболичког статуса ћелије, перспективни смер у лечењу ове хроничне болести која води слепилу.

Кључне речи: глауком отвореног угла; лактат дехидрогеназа (LDH); лактати; HBDH

LACTATE DEHYDROGENASE (LDH) ACTIVITY IN AQUEOUS HUMOR IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Author: Dusan Jovanović, Katarina Nikolić, Dragoljub Kocić

e-mail: dusanpjovanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana Kocić

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Glaucoma is defined as chronic progressive degeneration of optical nerve which can lead to blindness. Lactate dehydrogenase (LDH) and lactates are some of biochemical parameters of hypoxia, i.e. biochemical changes on the level of energetic metabolism in neuron, especially axon.

The Aim: The aim of this study was to determine LDH and HBDH activity and lactate concentration in aqueous humor of patients with primary open angle glaucoma in order to clarify what metabolic disorders occur in patients with glaucoma.

Material and Methods: Biochemical tests of these parameters were conducted on aqueous humor of 30 patients (42 eyes) with primary open angle glaucoma (POAG) and 30 patients (40 eyes) with cataract (control group).

Results: LDH activity in aqueous humor of glaucoma patients increased over 6-fold ($p < 0.001$), compared with the control group. HBDH activity was also significantly increased ($p < 0.001$), almost 5-fold, which shows that the largest increase of LDH in aqueous humor occurs due to increase of aerobic form of this enzyme, which is responsible for transforming lactate into pyruvate. Lactate values were increased over 4-fold, compared to the control group ($p < 0.005$).

Conclusion: Increased activity of tested parameters in aqueous humor in primary open angle glaucoma patients, compared to the patients with cataracts, suggests that energetic deficit, which appeared due to decreased delivery of substrate for gluconeogenesis, deficiency of NAD nucleotides, MCT transporter deficiency and disturbed "lactate shuttle" from glia to neurons, can have a role in pathogenesis of glaucoma. Therefore, examination of metabolic disturbances in glaucoma and, more importantly, their prevention by regulating cellular metabolic status represents a promising direction in treating of this chronic disease that leads to blindness.

Keywords: open angle glaucoma; lactate dehydrogenase (LDH); lactates; HBDH

**ИНТЕРАКЦИЈЕ ВАРИЈАЦИЈА НА ГЕНИМА ЗА ФАКТОР НЕКРОЗЕ ТУМОРА α И КАТАЛАЗУ
КОД ОБОЛЕЛИХ ОД БРОНХИЈАЛНЕ АСТМЕ**

Аутор: [Катарина Николић](#), Маја Стојановић, Лазар Костић

e-mail: katarinanikolic11@yahoo.com

Ментор: доц. др Милена Деспотовић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Бронхијална астма (БА) је хронична, запаљенска болест респираторног тракта у чијој патогенези значајну улогу могу имати фактор некрозе тумора α (*TNF- α*), као и каталаза, ензим који учествује у антиоксидативној заштити. Промене у генима који кодирају цитокине и ензиме антиоксидативне заштите, укључујући и полиморфизме појединачних нуклеотида, али и њихове међусобне интеракције, могу имати значајну улогу у настанку БА.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита утицај интеракција полиморфизама на генима за *TNF- α* (*TNF- α* G-308A, rs1800629) и каталазу (*CAT* A-21T, rs7943316 и *CAT* C-262T, rs1001179) код оболелих од БА.

Материјал и методе: Испитивани полиморфизми одређени су применом методе ланчане реакције полимеразе праћене одређивањем дужине рестрикционих фрагмената (*PCR-RFLP*) код 74 испитаника оболелих од БА и 84 здравих испитаника. Међусобне интеракције испитиваних полиморфизама одређене су применом методе редукције димензионалности (*MDR*).

Резултати: Међу предикованим моделима, модели за два и три локуса имали су најбоље перформансе (тачност тестирања 0,553 и 0,546, и конзистентност унакрсне валидације 10/10). Добијени резултати показују да постоји јака интеракција између *CAT* A-21T и *CAT* C-262T код оболелих од БА, која није условљена неравнотежом везаности ($r^2 = 0,02$), док је веома слаба интеракција регистрована између *TNF- α* G-308A и полиморфизама гена за каталазу (*CAT* A-21T и *CAT* C-262T). Комбинације хомозиготних *TT/CC* и *TT/TT* и хетерозиготних *AT/CT* генотипова *CAT* A-21T и *CAT* C-262T полиморфизама представљају комбинације високог ризика за настанак БА.

Закључак: Постоји јака интеракција између *CAT* A-21T и *CAT* C-262T полиморфизама на гену за каталазу код оболелих од БА. Хомозиготне *TT/CC* и *TT/TT* и хетерозиготне *AT/CT* комбинације генотипова гена за каталазу представљају комбинације високог ризика за развој БА.

Кључне речи: бронхијална астма; полиморфизми појединачних нуклеотида; фактор некрозе тумора α ; каталаза

INTERACTIONS BETWEEN TUMOR NECROSIS FACTOR- α AND CATALASE GENETIC VARIANTS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Author: [Katarina Nikolić](#), Maja Stojanović, Lazar Kostić

e-mail: katarinanikolic11@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Milena Despotović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Bronchial asthma (BA) is a chronic, inflammatory disorder of the airways. Tumor necrosis factor- α (TNF- α) and catalase, an antioxidant enzyme, might be involved in its pathogenesis. Changes in the genes that encode cytokines and antioxidant enzymes, including single nucleotide polymorphisms (SNPs), as well as their interactions, may have an important role in BA development.

The Aim: The aim of this study was to examine the impact of interactions of TNF- α (TNF- α G-308A, rs1800629) and catalase (CAT A-21T, rs7943316 and CAT C-262T, rs1001179) SNPs in BA patients.

Material and Methods: SNPs were determined using polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method in 74 patients with BA and 84 healthy controls. Interactions between studied SNPs were determined using multifactor dimensionality reduction (MDR) method.

Results: Two- and three-loci models had the best performance (testing accuracy 0.553 and 0.546, and cross-validation consistency 10/10) among tested models. The obtained results showed strong interaction between CAT A-21T and CAT C-262T in patients with BA, which is not influenced by linkage disequilibrium ($r^2 = 0.02$); whereas very weak interaction was shown between TNF- α G-308A and catalase SNPs (CAT A-21T and CAT C-262T). The homozygous *TT/CC* and *TT/TT* and the heterozygous *AT/CT* combinations of catalase genotypes (CAT A-21T and CAT C-262T) were detected as high risk combinations for BA development.

Conclusion: Strong interaction between catalase (CAT A-21T and CAT C-262T) SNPs was shown in patients with BA. The homozygous *TT/CC* and *TT/TT* and the heterozygous *AT/CT* combinations of catalase genotypes represent high risk genotypes for BA development.

Keywords: bronchial asthma; single nucleotide polymorphism; tumor necrosis factor alpha; catalase

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ЦИНК(II) КОМПЛЕКСА НА ЋЕЛИЈСКИМ КУЛТУРАМА
КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ *HELa* И ФИБРОБЛАСТА *MRC-5*

Аутор: Кристина Гаљак

e-mail: nina.galjak@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Зарић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Карцином цервикса представља озбиљан здравствени проблем, око 500000 жена оболи сваке године широм земље. Фактори ризика укључују излагање хуманом папилома вирусу, пушење и ослабљен имунитет. У потрази за ефективним комплексима који могу бити потенцијални цитостатици, много научника је синтезирало цинк(II) комплексе са различитим лигандима.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита антитуморско дејство цинк(II) комплекса $[Zn(S\text{-isobutenyl-thiosal})_2]$ (у даљем тексту: комплекс *C2*) комплекса на ћелијама карцинома грлића материце *HeLa* и фибробластима *MRC-5* (контролна линија) као и испитивање доминантног типа ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија.

Материјал и методе: Цитотоксичност *C2* и цисплатине је испитана 24 и 48 часова након третмана туморских ћелија и фибробласта концентрацијама 100 до 0,3 μM применом *MTT* теста. Доминантан тип ћелијске смрти којим је долазило до смањења вијабилности туморских ћелија је испитан методом проточне цитометрије ћелија бојених *Annexin-V* и 7-аминоактиномицином *D*.

Резултати: Концентрације комплекса *C2* које су смањивале вијабилност третираних ћелија у односу на нетретиране ћелије за 50% (IC_{50} вредности) су за *HeLa* ћелије износиле после 24 часа 120 μM , односно 90 μM након 48 часова. Комплекси цинка *C2* су доминантно смањивали вијабилност *HeLa* ћелија индукцијом апоптозе.

Закључак: Комплекс цинка *C2* је деловао цитотоксично на ћелије карцинома грлића материце индукцијом апоптозе, при чему је знатно слабији цитотоксични ефекат испољен на фибробластима.

Кључне речи: цинк(II) комплекси; цитотоксичност; *MTT* тест; апоптоза

THE EFFECT OF NEWLY SYNTHESIZED ZINC(II) COMPLEX ON VIABILITY OF CERVIX CARCINOMA CELLS AND FIBROBLASTS

Author: Kristina Galjak

e-mail: nina.galjak@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Milan Zarić

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Cervical cancer is a serious health problem, with nearly 500000 women developing the disease each year worldwide. Risk factors include exposure to human papillomavirus, smoking, and immune-system dysfunction. In the search for effective complexes that can be targeted against tumor cells, many research groups synthesized various Zinc(II) complexes with different ligand.

The Aim: The aim of our study was to investigate the antitumor effect of the *C2* complex on *HeLa* and *MRC-5* cells, and to investigate the dominant type of cell death which leads to reduction of leukemia cells.

Material and Methods: The cytotoxicity of *C2* complex was tested 24 and 48 hours after the *HeLa* cells treatment and the treatment of control population of *MRC-5* cells, with *C2* concentrations of 0.3 to 100 μM compared to untreated cells, using the *MTT* assay. The dominant type of cell death was examined by flow cytometry of cells stained with *Annexin-V* and 7-amino-aminocyclopropyl carbonyl-D.

Results: Complex *C2* exhibited cytotoxic effects to *HeLa* cells, but did not affect malignantly unchanged *MRC-5*. The concentrations of *C2* complex that reduced the viability of treated cells by 50% compared to untreated cells (IC_{50} values) for *HeLa* cells were 120 μM after 24h and 90 μM after 48 hours. *C2* dominantly reduced the viability of *HeLa* cells by apoptosis.

Conclusion: Complex *C2* was selectively cytotoxic to *HeLa* cells by induction of apoptosis, and did not affect the viability of malignantly unchanged *MRC-5* cells in the tested concentrations.

Keywords: cervical cancer; Zinc(II) complexes; cytotoxicity; *MTT* assay; apoptosis

УТИЦАЈ *CAT-262C/T* ПОЛИМОРФИЗМА НА АКТИВНОСТ КАТАЛАЗЕ У ПЛАЗМИ ПАЦИЈЕНАТА
СА ЈУВЕНИЛНИМ ИДИОПАТСКИМ АРТРИТИСОМ НА ТЕРАПИЈИ ЕТАНЕРЦЕПТОМ

Аутор: Кристина Јанковић, Невена Динић, Милица Живановић

e-mail: jankovictina11@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Башић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Јувенилни идиопатски артритис (ЈИА) је хетерогена група хроничних аутоимунских и аутоинфламаторних болести непознате етиологије. Иако је познато да оксидативни стрес игра кључну улогу у етиопатогенези ове болести, утицај – 262 *C/T* полиморфизма гена за каталазу (*CAT*) на њену активност у плазми ЈИА пацијената још увек није познат.

Циљ рада је испитивање дистрибуције *CAT-262C/T* полиморфизма код пацијената са јувенилним идиопатским артритисом у односу на здраве испитанике, као и испитивање утицаја овог полиморфизма на активност каталазе у плазми ЈИА пацијената на терапији етанерцептом.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 60 пацијената са дијагнозом ЈИА у активној фази болести и 94 здравих 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 *CAT-262C/T* полиморфизма код ЈИА пацијената показала је статистички значајну разлику у односу на контролу ($p=0,014$). Пацијенти са дијагнозом ЈИА имали су значајно већу учесталост полиморфног –262Т алела у односу на групу здравих испитаника ($p=0,006$). Код пацијената носиоца полиморфног –262Т алела, активност каталазе у плазми након 12 месеци терапије етанерцептом била је значајно нижа у односу на пацијенте носиоце *CC* генотипа ($p=0,004$).

Закључак: Присуство полиморфног –262Т алела код ЈИА болесника је повезано са значајним падом активности каталазе у плазми након терапије етанерцептом у односу на носиоце *CC* генотипа. Резултати овог истраживања указују на потенцијални протективни ефекат *CAT-262CC* генотипа у ЈИА.

Кључне речи: јувенилни идиопатски артритис; каталаза; *CAT-262C/T* полиморфизам; етанерцепт

THE INFLUENCE OF *CAT-262C/T* POLYMORPHISM ON PLASMA CATALASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS TREATED WITH ETANERCEPT

Author: Kristina Janković, Nevena Dinić, Milica Živanović

e-mail: jankovictina11@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Bašić

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

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

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

Material and Methods: A total of 60 patients with JIA and 94 healthy children were screened for *CAT-262 C/T* gene polymorphism using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method. Plasma catalase activity was determined using spectrophotometric method according to *Gothu*.

Results: The genotype frequency distributions of the *CAT-262C/T* polymorphism in JIA patients were significantly different from those of the controls ($p=0.014$). The frequency of the –262T allele was significantly higher in the patients compared to controls ($p=0.006$). JIA patients, carriers of the –262T allele had significantly lower plasma catalase activity after 12 months of etanercept treatment compared to the patients, carriers of the –262CC genotype ($p=0.004$).

Conclusion: The presence of the –262T allele in JIA patients was associated with a significant decrease of plasma catalase activity after etanercept treatment in comparison to CC genotype carriers. This study's results suggest the potential protective effect of the *CAT-262CC* genotype in JIA.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis; catalase; *CAT-262C/T* polymorphism; etanercept

ДЕТЕКЦИЈА МУТАЦИЈА ГЕНА ЗА АЛФА₁-АНТИТРИПСИН ПРИМЕНОМ ЛАНЧАНЕ РЕАКЦИЈЕ ПОЛИМЕРАЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКТИВНОМ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Mara Babić, Вања Таталовић

e-mail: mara.babic98@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Стојчевић Малетић

Институт за плућне болести Војводине, DNK лабораторија Института за судску медицину Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дефицит алфа₁-антитрипсина (α_1 -AT) је најбоље описан генетски узрочник хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП). Истраживање дефицита α_1 -AT, као најважнијег генетског фактора ризика за ХОБП, представља важан корак у развијању стратегије за превенцију и лечење ове болести.

Циљ рада: Циљ истраживања био је детекција хомозиготних и хетерозиготних дефицитарних алела (*Pi Z* и *Pi S*) гена за α_1 -AT у групи пацијената са ХОБП са преобладавањем емфизема плућа, као и утврђивање позитивне корелације између нивоа серумског α_1 -AT и одговарајућег генотипа.

Материјал и методе: Истраживањем је било обухваћено 15 болесника, међусобно несродних особа, хоспитализованих због емфизема плућа. Контролну групу је чинило 5 здравих особа, са позитивном породичном анамнезом. Свим испитаницима вршена је идентификација најчешћих дефицитарних алела (*Pi Z* и *Pi S*), као и одређивање концентрације α_1 -AT у серуму. Полиморфизам између две алелне форме, *Pi Z* и *Pi S*, који потиче од разлике у једном нуклеотиду, детектован је коришћењем ланчане реакције полимеразе у стварном времену (*Real Time PCR*).

Резултати: Код свих 15 болесника са дијагнозом емфизема плућа био је присутан *PiMM* генотип α_1 -AT, а ниво серумског α_1 -AT био је у опсегу референтних вредности. У контролној групи идентификована су 2 случаја са мутираним *PiMZ* генотипом, и код ова 2 испитаника серумски ниво α_1 -AT је био на доњој граници референтних вредности.

Закључак: Емфизем плућа код болесника са *PiMM* генотипом је последица интеракције ендогених и фактора спољашње средине. Резултати овог истраживања подударају се са литературним наводима у погледу корелације између нивоа α_1 -AT у серуму и одговарајућег генотипа.

Кључне речи: хронична опструктивна болест плућа; дефицит α_1 -антитрипсина; ланчана реакција полимеразе

DETECTION OF MUTATIONS OF THE GENE FOR ALPHA₁-ANTITRYPSIN USING POLYMERASE CHAIN REACTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Mara Babić, Vanja Tatalović

e-mail: mara.babic98@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Stojčević Maletić

Institute for Lung Diseases of Vojvodina, DNA laboratory of the Institute of Forensic Medicine Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: α_1 -AT deficiency is the best described genetic cause of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). An important step in developing strategies for prevention and treatment is the study of genetic risk factors.

The Aim: The aim of the present study was detection of homozygous and heterozygous deficient alleles (*Pi Z* and *Pi S*) gene for α_1 -AT in patients with COPD with a predominance of emphysema and determination of correlation between the α_1 -AT serum levels and present genotype.

Material and Methods: The research involved 15 patients, unrelated individuals, hospitalized due to lung emphysema. The control group included 5 healthy subjects with a positive family history. All respondents were measured the concentration of α_1 -AT in the serum and identified with the most common deficient allele (*Pi Z* and *Pi S*). The polymorphism between two allelic forms derived from a difference in only one nucleotide, was detected using a highly specific real-time PCR polymerase chain reaction.

Results: In patients diagnosed with pulmonary emphysema, *PiMM* genotype was present and α_1 -AT serum level was within the range of reference values. In the control group, two cases with mutated *PiMZ* genotype were identified, in which serum α_1 -AT levels were below the range of reference values.

Conclusion: Pulmonary emphysema in patients with *PiMM* genotype is due to the interaction of endogenous and external factors. The results of this study are confirmed by the literature allegations regarding the correlation between the α_1 -AT serum levels and the corresponding genotype.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; alpha₁-antitrypsin deficiency; polymerase chain reaction

ТРАНСКРИПЦИОНА АНАЛИЗА НУКЛЕАРНИ РЕСПИРАТОРНИ ФАКТОР-2-ЗАВИСНЕ РЕГУЛАЦИЈЕ
РЕДОКС ХОМЕОСТАЗЕ У МАЛИГНИМ ЋЕЛИЈАМА ТРЕТИРАНИМ
ДОКСОРУБИЦИНОМ И УРСОДЕОКСИХОЛНОМ КИСЕЛИНОМ

Аутор: Марко Девић

e-mail: devicmarko@outlook.com

Ментор: асист. др Бојан Станимиров

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Једна од карактеристика малигнух ћелија представља конститутивно повишена експресија нуклеарног респираторног фактора 2 (*NRF2*), транскрипционог фактора који повећава експресију гена у оквиру механизма антиоксидативне заштите и других детоксикационих, протективних механизма. Селективно смањење експресије *NRF2* у малигним ћелијама представља савремен концепт развоја нових терапијских стратегија у терапији онколошких пацијената.

Циљ рада: Основни циљ ове *in vitro* студије је испитивање утицаја урсодеоксихолне жучне киселине на цитотоксичну активност доксорубицина као и утицаја на експресију *NRF2* и антиоксидативних ензима на транскрипционом нивоу у ћелијама хуманог аденокарцинома дојке.

Материјал и методе: Ћелије хуманог аденокарцинома дојке (*MCF-7*) су инкубирани у медијуму који је садржао доксорубин и нетоксичну концентрацију урсодеоксихолне киселине. Након инкубације у трајању од 24 часа испитана је цитотоксичност помоћу *MTT* теста, а генска експресија је испитана применом *RT-qPCR* методе.

Резултати: Инкубација *MCF-7* ћелија са доксорубицином и урсодеоксихолном киселином резултовала је у повећању цитотоксичности у односу на групу ћелија третираних само доксорубицином ($p=0,005$). Третман ћелија доксорубицином је значајно смањио експресију *NRF2*, *SOD* и *GR* у односу на контролну групу ($p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,002$). У ко-третираним ћелијама је такође значајно смањена експресија *NRF2* ($p=0,004$), међутим експресија *SOD* и *GR* је била високо статистички значајно нижа ($p<0,001$) у односу на групу ћелија третираних доксорубицином.

Закључак: Додатак нетоксичне концентрације урсодеоксихолне киселине у медијум са доксорубицином је значајно повећао цитотоксичност према *MCF-7* ћелијској линији и резултовао у смањењу експресије *NRF2* на транскрипционом нивоу, као и у смањењу експресије гена за антиоксидативне ензиме, *SOD* и *GR*. Резултати ове *in vitro* студије указују да урсодеоксихолна киселина има потенцијал да модификује одговор малигнух ћелија на доксорубицином-индукован оксидативни стрес на транскрипционом нивоу чиме се повећава цитотоксична активност доксорубицина према *MCF-7* ћелијској линији.

Кључне речи: оксидативни стрес; жучна киселина; аденокарцином дојке; доксорубин; апоптоза

TRANSCRIPTIONAL ANALYSIS OF NUCLEAR RESPIRATORY FACTOR-2-DEPENDENT REGULATION OF REDOX HOMEOSTASIS IN
MALIGNANT CELLS TREATED WITH DOXORUBICIN AND URSODEOXYCHOLIC ACID

Author: Marko Dević

e-mail: devicmarko@outlook.com

Mentor: TA Bojan Stanimirov

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: One of the characteristics of malignant cells is a constitutively increased expression of nuclear respiratory factor 2 (*NRF2*), a transcription factor which increases expression of genes of the mechanisms of antioxidant protection and other detoxification and protective mechanisms. Therefore, selective reduction of *NRF2* expression in malignant cells is a modern concept in developing novel therapeutic strategies in the treatment of oncological patients.

The Aim: The analysis of the effect of an ursodeoxycholic acid (UDCA) on the cytotoxic activity of doxorubicin and impact on the expression of *NRF2* and antioxidant enzymes at the transcription level in *MCF-7* human breast adenocarcinoma cells.

Material and Methods: *MCF-7* cells were incubated in a medium containing doxorubicin and a non-toxic concentration of UDCA. Following 24h-long incubation, cytotoxicity was determined using *MTT* assay, whereas gene expression was determined using *RT-qPCR* method.

Results: Incubation of *MCF-7* cells with doxorubicin and UDCA resulted in an increase in cytotoxicity compared to the group of cells incubated with doxorubicin only ($p=0.005$). Treatment of cells with doxorubicin significantly reduced the expression of *NRF2*, *SOD* and *GR* compared to the control group ($p<0.001$; $p<0.001$; $p=0.002$). Compared to the group of cells incubated with doxorubicin only, the expression of *NRF2* was significantly downregulated ($p=0.004$) in co-treated cells, and the expression of *SOD* and *GR* which was highly significantly reduced ($p<0.001$, $p<0.001$, respectively).

Conclusion: Addition of non-toxic concentration of UDCA to doxorubicin-containing medium significantly increased cytotoxicity towards *MCF-7* cell line and resulted in downregulation of *NRF2*, *SOD* and *GR* expression at the transcriptional level. The results of this *in vitro* study indicate that UDCA has the potential to modify the response of malignant cells to doxorubicin-induced oxidative stress at the gene expression level, increasing thereby the cytotoxic activity of doxorubicin towards *MCF-7* cell line.

Keywords: oxidative stress; bile acid; breast adenocarcinoma; doxorubicin; apoptosis

**ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЕНА ЗА ГЛУКОКИНАЗА РЕГУЛАТОРНИ ПРОТЕИН
СА ИСКЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ**

Аутор: Милица Живановић, Јелена Грујовић, Кристина Јанковић

e-mail: milicazivanovic2601@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Башић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Генетске варијације *rs780094* и *rs1260326* се налазе у интрону гена за глукокиназа регулаторни протеин (*GCKR*), али њихов значај у исхемијском можданом удару (МУ) још увек није довољно јасан.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање дистрибуције полиморфизама *GCKR rs780094* и *rs1260326* код пацијената са исхемијским МУ, као и процена повезаности ових полиморфизама са ризиком за настанак болести.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на 68 пацијената са дијагнозом акутног исхемијског МУ и 80 здравих испитаника. Полиморфизми *GCKR rs780094* и *rs1260326* испитивани су методом *polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)*.

Резултати: Иако није било значајне разлике у дистрибуцији генотипова *rs780094* полиморфизма између пацијената и контроле, фреквенца полиморфног *rs780094A* алела била је значајно нижа код оболелих од МУ у односу на контролу ($p=0,034$). Дистрибуција генотипова *rs1260326* полиморфизма била је значајно различита код пацијената у поређењу са контролом ($p=0,011$). Пацијенти са МУ имали су значајно нижу фреквенцу полиморфног *rs1260326T* алела у односу на здраве испитанике ($p=0,018$). Генотипови *rs780094AA* и *rs1260326TT* су повезани са мањим ризиком за оболевање од МУ ($p=0,029$, $p=0,013$) у односу на носиоце „wild type“ генотипа.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да полиморфни хомозиготи *GCKR rs780094* и *rs1260326* полиморфизама имају мањи ризик за оболевање од исхемијског МУ у односу на носиоце „wild type“ генотипа. Даља истраживања, на већем узорку пацијената би требало усмерити ка испитивању потенцијалних заштитних ефеката испитиваних полиморфизама у овој болести.

Кључне речи: исхемијски мождани удар; глукокиназа регулаторни протеин; *rs780094* полиморфизам; *rs1260326* полиморфизам

THE ASSOCIATION OF GLUCOKINASE REGULATORY PROTEIN GENE POLYMORPHISMS WITH ISCHEMIC STROKE

Author: Milica Živanović, Jelena Grujović, Kristina Janković

e-mail: milicazivanovic2601@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Bašić

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Genetic variations *rs780094* and *rs1260326* are located in an intron of the glucokinase regulatory protein gene (*GCKR*), but their functional significance in ischemic stroke (IS) has not yet been well established.

The Aim: The aim of this study was to investigate the distribution of *GCKR rs780094* and *rs1260326* single nucleotide polymorphisms (SNPs) in IS patients compared to controls, as well as to evaluate the association of these SNPs and the risk of IS.

Material and Methods: A total of 68 patients with acute IS and 80 healthy volunteers were screened for *GCKR rs780094* and *rs1260326* gene polymorphisms using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method.

Results: Although the genotype frequency distributions of *rs780094* SNP in the patients were not significantly different from those of the controls, the frequency of the polymorphic *rs780094A* allele was significantly lower in IS patients compared to controls ($p=0.034$). The genotype frequencies of *rs1260326* SNP were significantly different in the patients in comparison to control ($p=0.011$). The polymorphic *rs1260326T* allele frequency was significantly lower in IS patients than in healthy subjects ($p=0.018$). The *rs780094AA* genotype and the *rs1260326TT* genotype are associated with decreased risk of IS ($p=0.029$, $p=0.013$, respectively) compared to wild type carriers.

Conclusion: This study demonstrates that polymorphic homozygotes of *GCKR rs780094* and *rs1260326* SNPs are at decreased risk of IS development. Further studies should be focused on testing the potential protective effects of these SNPs in a large IS patient cohort.

Keywords: ischemic stroke; glucokinase regulatory protein; *rs780094* polymorphism; *rs1260326* polymorphism

КОРЕЛАЦИЈА ТУМОР-МАРКЕРА С ЕНЗИМИМА КОД КАРЦИНОМА ПАНКРЕАСА

Аутор: Милорад Давидовић, Ведрана Голић

e-mail: davidovicmilorad7@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Андријевић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Панкреасни карцином је четврти водећи узрок смрти проузрокованих канцером, са стопом петогодишњег преживљавања мањом од 5%. Настаје као последица мутације у генима повезаних са настанком карцинома. Болест се углавном открива у поодмаклом стадијуму када карцином више није операбилан. Златни стандард за откривање и праћење ове болести је ендоскопска ултрасонографија. Акцент је и даље на проналажењу биохемијских тестова који би могли да омогуће рано откривање карцинома. Повишени су серумски нивои неких ензима и антигена. Антигени који се користе као тумор-маркери у дијагнози су CA19-9 и CEA. Ензими који се прате су LDH, ALP, CHE и γ -GT.

Циљ рада: Доказивање корелације тумор-маркера са ензимима код карцинома панкреаса с циљем унапређења дијагностике и лакшег праћења болести.

Материјал и методе: Одређивање тумор-маркера смо вршили готовим Elecsys тестовима, ECLIA методом, по принципу "сендвич" технике. Одређивање ензима вршили смо готовим тестовима COBAS INTEGRA на апарату COBAS INTEGRA 400 Roche Diagnostics.

Резултати: Статистички најзначајнија повезаност постоји између γ -GT и CEA, где степен корелације износи $r=0,787$ и између LDH и CEA, где је $r=0,633$ у анатомској групи Глава и Ватерова папила. Код поређења осталих параметара доказана је слаба или никаква статистичка повезаност.

Закључак: Карцином чешће обухвата главу и Ватерову папилу него тело и реп. Чешће се јавља код жена у односу на мушкарце и код старијих од 60 година. Доказано је да CEA стоји у позитивној корелацији с ензимима у односу на CA19-9.

Кључне речи: карцином панкреаса; тумор-маркери; ензими; степен корелације

CORRELATION OF TUMOR MARKERS AND ENZYMES IN PANCREATIC CANCER

Author: Milorad Davidović, Vedrana Golić

e-mail: davidovicmilorad7@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Andrijević

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Pancreatic carcinoma is a fourth leading cause of all cancer deaths with survival rate smaller than 5%. Pancreatic cancer is usually unresectable at the time of diagnosis. Endoscopic ultrasound is the gold standard in detecting and screening of the disease. Accent is still on finding biochemical tests that could enable earlier detection of cancer. The serum levels of some enzymes and antigens that are elevated. Antigens that are used as tumor markers in diagnostics are CA 19-9 and CEA, and important enzymes are LDH, ALP, CHE and γ -GT.

The Aim: Attesting the correlation of tumor markers with enzymes in pancreatic carcinoma with the aim to improve early detection and screening of the disease.

Material and Methods: We used Elecsys tests, ECLIA method and "Sandwich" technique to measure tumor marker levels and COBAS INTEGRA tests on COBAS INTEGRA 400 Roche Diagnostics machine for levels of certain enzymes.

Results: The most important correlation is between γ -GT and CEA with correlation rate $r=0.787$ and also between LDH and CEA with rate $r=0.633$ in anatomy group Head and papilla Vateri. We didn't find significant correlation rates between other parameters.

Conclusions: Pancreatic carcinoma is usually located on head and duodenal papilla, than in body and tail of pancreas. Women are more affected than men, and its more frequent with population older than sixty years. The tumor marker that is more useful in diagnostics is CEA, when compared to CA19-9.

Keywords: pancreatic carcinoma; tumor markers; enzymes; correlation

АНАЛИЗА СТРЕСА ЕНДОПЛАЗМАТСКОГ РЕТИКУЛУМА И ДОКСОРУБИЦИНОМ-ИНДУКОВАНЕ АПОПТОЗЕ МАЛИГНИХ ЋЕЛИЈА ТРЕТИРАНИМ 12-ОКСО-ХЕНОДЕОКСИХОЛНОМ КИСЕЛИНОМ

Аутор: Милош Илић

e-mail: milossombor96@yahoo.com

Ментор: асист. др Бојан Станимиров

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Различити типови интра- и екстрацелуларних стресора нарушавају хомеостазу ендоплазматског ретикулума активирајући целуларни одговор познат као стрес ЕР. Дужина трајања и интензитет стреса ЕР детерминишу адаптивни одговор, или уколико је дејство стресора дуготрајно и интензивно – смрт ћелије. Инherentна осетљивост малигне ћелије на дејство фактора које агрегирају већ постојећи стрес ЕР може бити искоришћена у развоју нових терапеутских стратегија.

Циљ рада: Основни циљ ове студије је *in vitro* испитивање утицаја синтетичке жучне киселине, 12-оксохенодеоксихолне киселине (12-монокетохолне киселина, 12-МКК) на доксорубицином-индукован стрес ендоплазматског ретикулума и експресију GRP-78 на моделу хуманог аденокарцинома дојке, MCF-7 ћелијској линији, као и испитивање утицаја 12-МКК на експресију маркера апоптозе (BAX и BCL-2) индукованих доксорубицином у MCF-7 ћелијској линији.

Материјал и методе: MCF-7 је инкубирана у медијуму са доксорубицином и изабраном нетоксичном концентрацијом 12-МКК. Након инкубације трајању од 24 часа из ћелија је изолована иРНК, преписана у комплементарну ДНК и утврђена генска експресија RT-qPCR методом.

Резултати: Инкубација ћелија са доксорубицином је повећала експресију маркера стреса ЕР, GRP-78, међутим коинкубација са 12-МКК је значајно повећала експресију GRP-78 у односу на контролну групу и групу ћелија третираних само доксорубицином ($p < 0,001$). Повећање експресије GRP-78 је пратило повећање експресије про-апоптотског BAX и односа BAX/BCL2 у односу на контролну ($p < 0,001$) и групу ћелија третираних само доксорубицином ($p = 0,001$) што указује на активацију апоптозе митохондријалним путем.

Закључак: *In vitro* третман ћелија хуманог аденокарцинома дојке (MCF-7) 12-МКК амплификовао је доксорубицином-индукован стрес ЕР. Индукција и амплификација стреса ЕР, демонстрирана повећањем експресије маркера GRP-78 је резултовала и у промени експресије про- и анти-апоптотских маркера BAX и BCL-2 на транскрипционом нивоу, указујући на значајно повећан степен апоптозе унутрашњим митохондријалним путем.

Кључне речи: апоптоза; ендоплазматски ретикулум; жучне киселине; аденокарцином дојке

THE ANALYSIS OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS AND DOXORUBICIN INDUCED APOPTOSIS IN MALIGNANT CELLS TREATED WITH URSODEOXYCHOLIC ACID

Author: Miloš Ilić

e-mail: milossombor96@yahoo.com

Mentor: TA Bojan Stanimirov

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Various types of intracellular and extracellular stresses disturb homeostasis in the endoplasmic reticulum (ER) and, thus, trigger the ER stress response. The duration and intensity of ER stress determines adaptive response, or if the effect of stressors is prolonged and intense - cell death. The inherent sensitivity of the malignant cell to the effects of the factors which aggregate the already existing stress ER could be used in the development of new therapeutic strategies.

The Aim: The main objective of this study is *in vitro* examination of the effects of semisynthetic bile acid, 12-oxochenodeoxycholic acid (12-monoketocholic acid, 12-MKC) on doxorubicin-induced stress of the ER on the human breast adenocarcinoma cell model, MCF-7 cell line, as well as the influence of 12-MKC on the expression of apoptosis markers (BAX and BCL-2) induced by doxorubicin.

Material and Methods: MCF-7 was incubated in the medium containing doxorubicin and the selected non-toxic concentration of 12-MKC. After incubation for 24 hours, mRNA was isolated from the cells, copied into complementary DNA, and gene expression was determined by RT-qPCR method.

Results: Incubation of cells with doxorubicin increased the expression of ER stress marker, GRP-78, however co-incubation with 12-MKC significantly increased the expression of GRP-78 compared both to the control group and the group of doxorubicin treated cells ($p < 0.001$). The increase in expression of GRP-78 was associated with an increase in the expression of pro-apoptotic BAX as well as BAX to BCL-2 ratio, relative to control ($p < 0.001$) and a group of doxorubicin-treated cells ($p = 0.001$), indicating significant activation of apoptosis by mitochondrial pathway in co-treated group.

Conclusion: *In vitro* treatment of human breast adenocarcinoma cells (MCF-7) with 12-MKC amplified doxorubicin-induced stress of the ER. Induction and amplification of ER stress as demonstrated by an increase in the expression of GRP-78, resulted in a change in the expression of pro- and anti-apoptotic markers BAX and BCL-2 at the transcriptional level, indicating a significantly increased level of mitochondrial apoptosis pathway.

Keywords: apoptosis; endoplasmic reticulum; bile acids; breast adenocarcinoma

АНАЛИЗА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И ЕКСПРЕСИЈЕ ТУМОР СУПРЕСОРА P53 У МАЛИГНИМ ЋЕЛИЈАМА ТРЕТИРАНИМ ДОКСОРУБИЦИНОМ И 12-ОКСО-ХЕНОДЕОКСИХОЛНОМ КИСЕЛИНОМ

Аутор: Никола Шућур

e-mail: nik_sucur@live.com

Ментор: проф. др Кармен Станков

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Откриће нуклеарних рецептора чији лиганди су жучне киселине и идентификација жучних киселина као сигналних молекула, укључујући ткива изван ентерохепатичког система, покренули су истраживања у фармаколошкој имплементацији жучних киселина и њихових деривата и побољшању фармакодинамског и фармакокинетског профила различитих лекова укључујући антинеопластике.

Циљ рада: Основни циљ ове студије је инвитро испитивање профила цитотоксичности семисинтетског деривата, 12-оксохенодеоксихолне (12-монокетохолне киселине, 12-МКС) према ћелијској линији хуманог аденокарцинома дојке (MCF-7). Такође, циљ ове студије је испитивање утицаја примене нетоксичне концентрације 12-МКС на фармакодинамску активност доксорубина и експресију p53 гена у MCF-7 ћелијској линији.

Материјал и методе: Цитотоксични профил 12-МКС према MCF-7 линији је испитан помоћу колориметријског MTT теста. Након утврђивања IC50 концентрације, ћелије су инкубиране у медијуму са доксорубицином и одбрањеном нетоксичном концентрацијом 12-МКС. Након 48 h инкубације утврђена је цитотоксичност оваквог третмана. Такође је изолована РНК из ћелија и испитана генска експресија тумор супресора p53.

Резултати: 12-МКС је испољила дозно-зависну цитотоксичност са IC50 концентрацијом 223,5 μ M. Инкубација ћелија у медијуму који је садржао 0,25 μ M доксорубина и нетоксичну концентрацију 12-МКС резултовала је у повећаној цитотоксичности која је била на граници статистичке значајности. Међутим, анализом генске експресије помоћу RT-qPCR утврђено је значајно повећање експресије p53 ($p < 0,001$) у обе експерименталне групе у односу на контролну групу при чему је повећање експресије p53 било израженије у коинкубираној групи ћелија што указује на интензивнији генотоксични стрес у котретираној групи.

Закључак: На основу резултата ове студије се може претпоставити да примена нових формулација доксорубина са 12-МКС има потенцијал за смањење примењене дозе лека без смањења антитуморске активности, али са смањењем дозно-зависних токсичних нежељених ефеката на здрава ткива.

Кључне речи: Доксорубин; p53; 12-МКС

THE ANALYSIS OF CITOTOXICITY AND P53 EXPRESSION IN MALIGNANT CELLS TREATED WITH DOXORUBICIN AND 12-OXO-CHENODEOXYCHOLIC ACID

Author: Nikola Šučur

e-mail: nik_sucur@live.com

Mentor: Full Prof. Karmen Stankov

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

Introduction: Discovery of nuclear receptors which ligands are bile acids and the identification of bile acids as signalling molecules within and beyond enterohepatic system has driven research in pharmacological implementation of bile acids and their derivatives in improving pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of drugs including antitumor drugs.

The Aim: The main aim of this in vitro study was the examination of the cytotoxicity profile of the semisynthetic bile acid derivative, 12-oxo-chenodeoxycholic acid (12-monoketocholic acid, 12-MKC) in human breast adenocarcinoma cell line model (MCF-7). Also, to investigate the influence of a non-toxic concentration of 12-MKC to the pharmacodynamic activity of doxorubicin and the expression of p53 tumour suppressor gene in the MCF-7 cell line.

Material and Methods: The cytotoxic profile of 12-MKC in MCF-7 line was assessed using a colorimetric MTT assay. Following determining of the IC50 concentration, the cells were incubated in a medium containing doxorubicin and a selected non-toxic concentration of 12-MKC. After 48 hour long incubation the cytotoxicity was determined using MT test. RNA was isolated from the cells and the gene expression of tumour suppressor p53 was determined using RT-qPCR method.

Results: 12-MKC induced a dose-dependent cytotoxicity in MCF7 line. An IC50 concentration was 223.5 μ M. The incubation of cells in a medium containing 0.25 μ M doxorubicin and selected non-toxic concentration of 12-MKC increased cytotoxicity of doxorubicin, however without statistical significance. However, an analysis of gene expression using RT-qPCR showed a significant increase in p53 expression ($p < 0.001$) in both treated groups compared to the control. Increase in p53 expression was more pronounced in the group of co-incubated cells, indicating a more intense genotoxic stress in the the group of co-treated cells.

Conclusion: Results of this in vitro study indicate that the use of novel pharmaceutical formulations or therapeutic regimens containing doxorubicin and 12-MKC has the potential to reduce the administered dose of the doxorubicin without reducing the antitumor activity, with the reduction of dose-dependent, toxic, adverse effects in healthy tissues.

Keywords: doxorubicin; p53; 12-MKC

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ИНФЛАМАТОРНИХ МАРКЕРА КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Никола Тасић, Анђела Крстић

e-mail: [nikolats94@gmail.com](mailto:nkolats94@gmail.com)

Ментор: проф. др Татјана Цветковић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Инфламација је још један од узрока морбидитета и морталитета код дијализних пацијената. При сталном излагању дијализним третманима долази до активације леукоцита, продукције инфламаторних цитокина и продукције протеина акутне фазе, као што су Ц-реактивни протеин (CRP) и серумски амилоид А (SAA).

Циљ рада: С обзиром да су пацијенти на дијализи изложени хроничној инфламацији циљ овог истраживања је био да се упореде концентрације CRP-а и SAA код пацијената на дијализи и здраве популације и корелира њихова вредност са класичним факторима ризика.

Материјал и методе: Истраживање је обављено у серуму 80 пацијената на хемодијализи Клинике за Нефрологију у Нишу и код 20 здравих испитаника. Поред стандардних лабораторијских анализа одређивани су концентрација CRP имунотурбидиметријским тестом и SAA имунонефелометријском методом.

Резултати: Концентрације CRP ($p=0,044$) и SAA ($p<0,001$) су била статистички значајно веће код пацијената на дијализи у односу на контролну групу. Добијена је статистички значајна позитивна корелација између CRP и SAA, SAA и креатинина, албумина и холестерола, урее и креатинина, а негативна корелација између CRP и албумина, SAA и албумина, албумина и креатинина, урее и холестерола, креатинина и холестерола.

Закључак: Повећане концентрације CRP и SAA код пацијената на хемодијализи потврђују да су ови пацијенти у хроничној инфламацији.

Кључне речи: инфламација; дијализа; Ц-реактивни протеин; серумски амилоид А

THE IMPORTANCE OF DETERMINATION OF INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Author: Nikola Tasić, Anđela Krstić

e-mail: [nikolats94@gmail.com](mailto:nkolats94@gmail.com)

Mentor: Full Prof. Tatjana Cvetković

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Inflammation is yet another cause of morbidity and mortality in patients on dialysis. In continuous exposure to dialysis treatments, it comes to leukocytes activation, inflammatory cytokine production, and the production of acute phase proteins, such as C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA).

The Aim: Given that patients on dialysis are exposed to chronic inflammation, the aim of this study was to compare the concentrations of CRP and SAA in patients on dialysis with healthy population and correlate their value with classical risk factors.

Material and Methods: The research was carried out in the serum of 80 patients on hemodialysis at the Clinic for Nephrology in Niš and in 20 healthy subjects. In addition to standard laboratory analyzes, CRP concentrations were determined by the immunoturbidimetric test and SAA concentrations by immunonephelometric method.

Results: Concentrations of CRP ($p = 0.044$) and SAA ($p < 0.001$) were statistically significantly higher in patients on dialysis compared to the control group. A statistically significant positive correlation between CRP and SAA, SAA and creatinine, albumin and cholesterol, urea and creatinine was obtained, and a negative correlation between CRP and albumin, SAA and albumin, albumin and creatinine, urea and cholesterol, creatinine and cholesterol.

Conclusion: Increased concentrations of CRP and SAA in hemodialysis patients confirm that these patients are in chronic inflammation.

Keywords: inflammation; dialysis; C-reactive protein (CRP); serum amyloid A (SAA)

ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКОГ ДЕЈСТВА $Zn(II)$ КОМПЛЕКСА НА ЋЕЛИЈСКИМ КУЛТУРАМА КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: Стефан Анђелковић

e-mail: stefansteva2803@gmail.com

Ментор: доц. др Петар Чановић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Карцином дојке представља малигну пролиферацију епителних ћелија које облажу каналиће (дуктусе) и режњиће (лобусе) дојке. Епителне неоплазме дојке су најчешће дијагностиковани малигни тумори код жена и чине приближно једну трећину свих врста дијагностикованих малигнух тумора код жена. Велики број новосинтетисаних цинк(II) комплекса показали су цитотоксични ефекат на различите туморске ћелије *in vitro*. Дејство цинк(II) комплекса $[Zn(S\text{-prope nylthiosal})_2]$ (у даљем тексту: комплекс C1) и цинк(II) комплекса $[Zn(S\text{-isobutenyl-thiosal})_2]$ (у даљем тексту: комплекс C2) није испитано на ћелијским културама карцинома дојке MCF7.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита анти туморско дејство цинк(II) комплекса C1 и C2 на ћелијској култури карцинома дојке MCF7 као и испитивање доминантног типа ћелијске смрти којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија.

Материјал и методе: Цитотоксичност C1 и C2 и цисплатине је испитана 24 и 48 часова након третмана туморских ћелија MCF7 концентрацијама 100 до 0,3 μM применом МТТ теста. Доминантан тип ћелијске смрти којим је долазило до смањења вијабилности туморских ћелија је испитан методом проточне цитометрије ћелија бојених Annexin-ом V и 7-аминоактиномицином D.

Резултати: Концентрације комплекса цинка C1, C2 које су смањивале вијабилност третираних ћелија у односу на нетретиране ћелије за 50% (IC_{50} вредности) након 24 сата су за MCF7 ћелије износиле $120 \pm 2,9$ односно >200 . Након 48 часова вредности су износиле $92,3 \pm 2,9$ и $181,5 \pm 2,3$. Комплекси цинка C1 и C2 су доминантно смањивали вијабилност MCF7 ћелија индукцијом апоптозе.

Закључак: Комплекси цинка C1 и C2 су деловали умерено цитотоксично на ћелије карцинома дојке индукцијом апоптозе, при чему снажнији цитотоксични ефекат је испољио комплекс C1.

Кључне речи: карцином дојке; комплекси цинка; цитотоксичност; МТТ тест; апоптоза

ANTITUMOR EFFECTS OF Zinc(II) COMPLEXES ON HUMAN BREAST CANCER CELLS

Author: Stefan Andjelković

e-mail: stefansteva2803@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Petar Čanović

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Breast cancer is life-threatening disease in females and the leading cause of mortality among women population. Amongst all the malignant diseases, breast cancer is considered as one of the leading cause of death in post menopausal women. In the search for effective complexes that can be targeted against tumor cells, many research groups synthesized various zinc(II) complexes with different ligand.

The Aim: The aim of our study was to investigate the antitumor effect of the zinc(II) complexes C1 and C2 on MCF7 cells, and to investigate the dominant type of cell death which leads to reduction of cancer cells.

Material and Methods: The cytotoxicity of zinc(II) complexes C1 and C2 was tested 24 and 48 hours after the MCF7 cells treatment using the MTT assay. The dominant type of cell death was examined by flow cytometry of cells stained with Annexin-V and 7-amino-actinomycin-D.

Results: Complexes C1 and C2 showed moderate cytotoxicity against MCF7 cell line. Zinc(II) complex C1 displayed moderate cytotoxic activity against MCF7 cell line with IC_{50} values of 120 ± 2.9 and 92.3 ± 2.9 . Also, C2 displayed moderate cytotoxic activity against MCF7 cell line with IC_{50} values of >200 and $181,5 \pm 2.3$. Both complexes dominantly reduced the viability of MCF7 cells by apoptosis.

Conclusion: Zinc(II) complexes showed cytotoxic effect to MCF7 cells by induction of apoptosis.

Keywords: breast cancer; zinc(II) complexes; cytotoxicity; MTT assay; apoptosis

IN VITRO УТИЦАЈ СИЛИБИНИНА НА ЦИТОТОКСИЧНИ ЕФЕКАТ ИНХИБИТОРА ДНК-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЕ У ЋЕЛИЈАМА ХУМАНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА КОЛОНА И ХУМАНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутор: [Тања Равојски](#)

e-mail: tanja.ravojski95@gmail.com

Ментор: асист. Ванеса Се керуш

Институт за онкологију Војводине, Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Колоректални карцином и карцином плућа јесу хетерогене болести које се развијају кроз сложен и вишестепени процес акумулације генетских и епигенетских алтерација. Испитивање понетцијалног анти-канцерогеног дејства инхибитора ДНК-метилтрансфераза, као што је 5-аза-2'-деоксицитидин, и природних састојака изолованих из биљака, као што је силибинин, јесте од великог клиничког значаја.

Циљ рада: Циљ рада био је да се на ћелијским линијама хуманог аденокарцинома колона *HT-29* и хуманог аденокарцинома плућа *A549* изведе компаративно испитивање цитотоксичности и *IC50* вредности за 5-аза-2'-деоксицитидин и силибинин, као и да се утврди потенцијално синергистичко цитотоксично дејство комбиноване примене 5-аза-2'-деоксицитидина и силибинина.

Материјал и методе: Испитивана је *in vitro* анти-туморска активност 5-аза-2'-деоксицитидина (децитабина) и силибинина, појединачно и у комбинацији, на *HT-29* и *A549* ћелијској линији. Цитотоксично дејство децитабина и силибинина одређено је помоћу теста одбацивања боје (*DET*) и колориметријским тестом коришћењем тетразолијума према методи *Mossman-a* (*MTT*).

Резултати: На обе ћелијске линије, 5-аза-2'-деоксицитидин и силибинин испољили су концентрацијски-цитотоксично деловање. Комбинована примена 1 μM децитабина и силибинина, при концентрацијама силибинина нижим од 20 μM на *HT-29* ћелијској линији, односно нижим од 10 μM на *A549* ћелијској линији, резултовала је инхибицијом ћелијске токсичности децитабина, док је при вишим концентрацијама силибинина забележен пораст цитотоксичне активности комбиноване примене ових супстанци на обе ћелијске линије.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да епигенетски модулатор 5-аза-2'-деоксицитидин и силибинин испољавају концентрацијски-зависну цитотоксичну активност према испитиваним ћелијским линијама. Такође, силибинин показује синергистичко цитотоксично дејство у комбинацији са 5-аза-2'-деоксицитидином и тиме повећава искористљивост и ефикасност епигенетских терапијских режима.

Кључне речи: 5-аза-2'-деоксицитидин; силибинин; карцином; епигенетика; *DNMT*

IN VITRO STUDY OF THE INFLUENCE OF SILIBININ ON THE CYTOTOXIC EFFECT OF THE DNA METHYLTRANSFERASE INHIBITOR IN HUMAN COLON ADENOCARCINOMA AND HUMAN LUNG ADENOCARCINOMA CELLS ANTIOXIDATIVE

Author: [Tanja Ravojski](#)

e-mail: tanja.ravojski95@gmail.com

Mentor: TA Vanesa Sekeruš

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

Introduction: Colorectal cancer and lung cancer are heterogeneous diseases that develop through a complex and multistage process of accumulation of genetic and epigenetic alterations. An examination of the potential anti-carcinogenic effect of DNA methyltransferase inhibitors, such as 5-aza-2'-deoxycytidine and natural ingredients isolated from plants, such as silibinin, is of a great clinical significance.

The Aim: The aim of the study was to conduct a comparative cytotoxicity test and *IC50* values for 5-aza-2'-deoxycytidine and silibinin on the *HT-29* cell line of human colon adenocarcinoma and on the *A549* human lung adenocarcinoma, as well as to determine the potentially synergistic cytotoxic effect of the combined use of 5-aza-2'-deoxycytidine and silibinin.

Material and Methods: The *in vitro* anti-tumor activity of 5-aza-2'-deoxycytidine (decitabine) and silibinin, singly and in combination, on the *HT-29* and *A549* cell lines was evaluated by a dye exclusion test (*DET*) and colorimetric test using tetrazolium according to the *Mossman* method (*MTT*).

Results: 5-aza-2'-deoxycytidine and silibinin showed a concentration-dependent cytotoxic effects on both cell lines. Combined administration of 1 μM 5-aza-2'-deoxycytidine and silibinin at concentrations lower than 20 μM on the *HT-29*, or lower than 10 μM on the *A549*, resulted in the inhibition of 5-aza-2'-deoxycytidine cellular toxicity, while at higher concentrations of silibinin there was an increase in the cytotoxic activity of the combined use of these substances on both cell lines.

Conclusion: Based on the results obtained, it can be concluded that the epigenetic modulator 5-aza-2'-deoxycytidine and silibinin exhibit a concentration-dependent cytotoxic activity according to the tested cell lines. In addition, silibinin shows a synergistic cytotoxic effect in combination with 5-aza-2'-deoxycytidine, thereby increasing the utilization and effectiveness of epigenetic therapeutic regimes.

Keywords: 5-aza-2'-deoxycytidine; silibinin; carcinoma; epigenetics; *DNMT*

УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ ФУНКЦИОНАЛНОГ СТАЊА ЈЕТРЕ И ПАРАМЕТАРА ЛИПИДНОГ СТАТУСА КОД ДОМАЋЕГ БРДСКОГ КОЊА У ЗАВИСНОСТИ ОД СТАЊА УХРАЊЕНОСТИ

Аутор: [Зорана Росић](#)

e-mail: zrosic1209@gmail.com

Ментор: проф. др Драгиша Траиловић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Домаћи брдски коњи на отвореним пашњацима изложени су различитим токсичним факторима, првенствено отровним биљкама које могу да доведу до субклиничких оштећења јетре. Код понија, којима припада и домаћи брдски коњ, оштећења јетре могу бити и последица гојазности и метаболичког синдрома. Кључну улогу у откривању субклиничке инсуфицијенције јетриних функција има лабораторијска анализа крви.

Циљ рада: Испитати функционално стање јетре код клинички здравих домаћих брдских коња различите телесне кондиције, у циљу откривања субклиничких оштећења и процене ризика од појаве оштећења јетре коња у систему држања на отвореним пашњацима.

Материјал и методе: Одабрано је 13 кобила домаћег брдског коња, које су на основу оцене телесне кондиције (ОТК) сврстане у две групе. Седам кобила са $ОТК < 2,5$ сврстано је у групу недовољно ухрањених, док је шест кобила са $ОТК \geq 3,5$ сврстано у групу оптимално ухрањених кобила. Крв је узоркована половином августа на самом пашњаку. У свим узорцима утврђена је концентрација укупних протеина и албумина, укупног билирубина, триглицерида, холестерола, уреје и креатинина, затим активност ензима *AST*, *LDH*, *ALP* и *GGT*.

Резултати: Серумска активност *ALP*, *LDH* и *GGT* била је статистички значајно виша код недовољно ухрањених у односу на оптимално ухрањене кобиле, при чему су и код неких од оптимално ухрањених ове вредности биле веће од нормалних. Статистички значајна разлика постоји и у концентрацији албумина, која је код недовољно ухрањених кобила испод доње границе референтних вредности, док је код нормално ухрањених на оптималном нивоу. Постоји и статистички значајна разлика у концентрацији триглицерида, с тим што добијене вредности не излазе из оквира референтних вредности за овај параметар.

Закључак: На основу добијених вредности испитиваних параметара, може се закључити да су код већег броја и неухрањених и доброухрањених коња присутна субклиничка оштећења јетре, уз знатно већа одступања испитаних параметара код недовољно ухрањених, што највероватније указује на хроничну изложеност биљкама које садрже пиролизидинске алкалоиде, чије је присуство потврђено на пашњаку.

Кључне речи: пиролизидин алкалоид; оштећење јетре; лабораторијске анализе крви

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER AND PARAMETERS OF THE LIPID STATUS OF DOMESTIC MOUNTAIN PONY DEPENDING ON THE NUTRITION STATE

Author: [Zorana Rosić](#)

e-mail: zrosic1209@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragiša Trailović

Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Domestic mountain ponies kept on pastures are exposed to various toxic factors, primarily poisonous plants that can lead to liver damage. Another factor that can damage the liver in these animals is obesity. Blood laboratory analysis play the key role in detecting subclinical liver function impairment.

The Aim: The goal of this study was to investigate liver function in clinically healthy domestic mountain ponies with different body condition score (BSC) in aim to detect horses with subclinical liver damage, and to assess the risk of liver damage occurring in horses on open pastures.

Material and Methods: Thirteen Domestic mountain mares were divided into two groups based on BSC. Seven mares with $BSC < 2.5$ were classified as undernourished, while the remaining six were classified as normal ($BSC \geq 3.5$). Blood samples for analyses of total protein, albumin, total bilirubin, triglyceride, cholesterol, urea and creatinine concentration, as well as the serum activity of the *AST*, *LDH*, *ALP* and *GGT*, were collected from mares in middle of August.

Results: Serum activity of the *ALP*, *LDH* and *GGT* were statistically significantly higher in undernourished mares compared to normal ones. These values were also elevated in few mares in the normally nourished group. The albumin concentration was beneath the reference values in mares included in undernourished group and differed significantly compared to the data obtained in normal mares. The significant difference in the triglyceride concentration was established between the two groups of mares, but the values obtained were within reference value range for horses.

Conclusion: The majority of mares included both in normal and undernourished group suffered from subclinical liver damage revealed upon the biochemical parameter values. The greater deviation established in undernourished horses could have occurred due to chronic exposure to plants containing pyrrolizidine alkaloids, which were detected on the pasture.

Keywords: pyrrolizidine alkaloid; liver disease, blood biochemical parameters

ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ЦИНК(II)-КОМПЛЕКСА НА ЋЕЛИЈСКИМ КУЛТУРАМА КАРЦИНОМА ПЛУЋА И ФИБРОБЛАСТА

Аутор: [Зорка Јоксимовић](#)

e-mail: zorkajoksimovic@gmail.com

Ментор: доц. др Петар Чановић

Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Карцином плућа представља водећи узрок смрти у свету међу оболелима од различитих малигних болести. Истраживања су показала да око 1,4 милиона људи у свету умире од овог карцинома сваке године. Цисплатина је најчешће коришћени хемиотерапеутик у терапији карцинома плућа, али због различитих нежељених дејстава, клиничка употреба цисплатине је ограничена. Из тог разлога је синтетисан велики број цинк(II)-комплекса који показали су снажан цитотоксични ефекат на различите туморске ћелије *in vitro*.

Циљ рада: Испитивање потенцијалне цитотоксичности новосинтетисаног цинк(II)-комплекса [Zn(S-propenylthiosal)2] (у даљем тексту: комплекс C1) и цисплатине на следећим ћелијским линијама: A549-карцином плућа и MRC-5-хумани фибробласти. Одређивање релативног односа некротичне и апототске смрти испитиваних ћелија изазване комплексом C1.

Материјал и методе: Цитотоксичност комплекса C1 и цисплатине на ћелијама је одређивана MTT методом након 24 и 48 часа. Тип ћелијске смрти као и релативни однос некротичне и апототичне смрти ћелија изазване тестираним комплексом испитиван је методом проточне цитометрије ћелија бојених Annexin-ом V и 7-аминоактиномицином D.

Резултати: Комплекс C1 показао је цитотоксични ефекат на A549 и слаб цитотоксични ефекат на MRC-5 ћелијама. Концентрације C1 које су смањивале вијабилност третираних ћелија у односу на нетретиране ћелије за 50% (IC₅₀ вредности) су за A549 ћелије износиле 18±2,7 μM после 48 часова, а за MRC-5 ћелије су износиле 90±1,4 μM. Комплекс C1 је смањивао вијабилност испитиваних ћелија тако је индуковао апптозу.

Закључак: Комплекс C1 је показао снажни цитотоксични ефекат на A549 и слаб ефекат на MRC-5 ћелијама. Прецизни механизам деловања комплекса цинк(II) комплекса није у потпуности разјашњен, иако је показано да комплекс смањује вијабилност ћелија индукцијом процеса апптозе.

Кључне речи: цинк(II) комплекси; антитуморски ефекат; цитотоксичност; апптоза

THE EFFECT OF NEWLY SYNTHESIZED ZINC(II) COMPLEX ON VIABILITY OF LUNG CARCINOMA CELLS AND FIBROBLASTS

Author: [Zorka Joksimović](#)

e-mail: zorkajoksimovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Petar Čanović

Institute of Biochemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Lung cancer is the leading cause of cancer death in the United States and around the world. Studies have shown that about 1.4 million people worldwide die from this cancer every year. The compound cis-diamminedichloroplatinum(II) (cisplatin) is the most widely used anticancer drug, but due to its serious side effects (including gastrointestinal symptoms, renal tubular injury, neuromuscular complications, and ototoxicity), clinical applications of cisplatin are limited. Therefore, these limitations have provided an encouragement for further research into other transition metal complexes, and Zinc(II) compounds proved to be the most promising ones.

The Aim: The aim of our study was to investigate the antitumor effect of zinc(II) complex C1 on A549 and MRC-5 cells. The second aim was to determine relative ratio between the necrotic and apoptotic cells caused by the C1 complex.

Material and Methods: The cytotoxicity of newly synthesized complex C1 on cells was determined by the MTT assay. Apoptosis of cells was estimated by annexin V-fluorescein isothiocyanate (FITC)/7-amino-actinomycin D (7-AAD) staining.

Results: C1 complex showed a moderate cytotoxic effect on A549 and complex displayed an insignificant effect on viabilities of MRC-5 cells. C1 concentrations that reduced the viability of treated cells compared to untreated cells by 50% (IC₅₀ values) for A549 and MRC-5 cells were and after 48 hours, and for cisplatin were and, respectively. Complex C1 reduced the viability of the treated cells by induction of apoptosis.

Conclusion: The zinc(II) complex, C1, showed moderate cytotoxic effect on A549 and a insignificant effect on the MRC-5 cell line. The precise mechanism of action of the zinc(II) complex has not been completely clarified, although it has been shown that the complex reduced cells' viability by induction of the apoptosis process.

Keywords: zinc(II) complex; antitumour effects; cytotoxicity; apoptosis

ПРОДУКТИ УЗНАПРЕДОВАЛЕ ОКСИДАЦИЈЕ ПРОТЕИНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСМЕЛИТУСА

Аутор: Алма Зукловић

e-mail: zaalma13@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Векић, маг. фарм. мед. биох. Сања Вујчић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Тип 1 дијабетес мелитус представља хронично стање, чија је главна карактеристика хипергликемија, која лежи у основи развоја убрзане неензимске гликације протеина и оксидативног стреса. Развој оксидативног стреса у дијабетесу последица је неравнотеже између продукције слободних радикала и система антиоксидативне заштите у корист слободних радикала. Продукти узнапредовале оксидације протеина (AOPP) настају утицајем прооксиданаса који се продукују у активираним неутрофилима под дејством мијелопероксидазе. Удруженим деловањем, AOPP и продукти узнапредовале гликације протеина (AGE) активирају друге процесе који доводе до развоја компликација дијабетес мелитуса.

Циљ рада: Испитати концентрације AOPP код педијатријских пацијената са типом 1 дијабетес мелитуса, у зависности од постигнуте метаболичке контроле, као и њихову повезаност са параметрима гликорегулације и липидног статуса.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 97 пацијената са типом 1 дијабетес мелитуса (52 дечака и 45 девојчица), узраста $14,4 \pm 2,9$ година. Концентрација AOPP је одређена спектрофотометријском методом уз примену хлорамина Т као стандарда. Остали биохемијски параметри одређени су рутинским лабораторијским методама. На основу концентрације гликохемоглобина (HbA_{1c}) сви испитаници су разврстани у групе са добром и субоптималном метаболичком контролом.

Резултати: Пацијенти са субоптималном метаболичком контролом ($N=60$) су имали значајно више ($P<0,05$) концентрације AOPP од пацијената са добром метаболичком контролом ($N=37$). Концентрације AOPP су биле у позитивној корелацији са HbA_{1c} ($r=0,259$, $P<0,001$). Утврдили смо и значајну позитивну корелацију између концентрација AOPP и концентрација LDL-холестерола ($r=0,346$, $P<0,01$) и триглицерида ($r=0,268$, $P<0,01$).

Закључак: Наши резултати су показали да са погоршањем метаболичке контроле у типу 1 дијабетес мелитуса расте концентрација продуката узнапредовале оксидације протеина. Пораст концентрације AOPP је праћен проатерогеним променама липидног статуса испитаника, што указује на интерактивну улогу оксидативног стреса и дислипидемије у развоју компликација.

Кључне речи: тип 1 дијабетес мелитус; оксидативни стрес; метаболичка контрола; дислипидемија

ADVANCED OXIDATION PROTEIN PRODUCTS IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Author: Alma Zuković

e-mail: zaalma13@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Vekić, TA Sanja Vujčić

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Type 1 diabetes mellitus is a chronic condition characterized by hyperglycemia, which is the basis for accelerated non-enzymatic glycation and oxidative stress. The development of oxidative stress in diabetes is the result of an imbalance between the production of reactive oxygen species and antioxidant defense system in favour of the pro-oxidants. Advanced oxidation protein products (AOPP) represent end-products of protein oxidation by free radicals, produced by myeloperoxidase in activated neutrophils. Both, AOPP and advanced glycation end-products (AGE) activate other processes that contribute to the development of diabetic complications.

The Aim: Evaluation of AOPP concentration in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus, according to metabolic control, as well as their association with parameters of glucoregulation and lipid profile.

Material and Methods: 97 patients with type 1 diabetes mellitus (52 boys and 45 girls), aged 14.4 ± 2.9 years, participated in our study. AOPPs were determined by a spectrophotometric method using chloramine T as a standard. Other biochemical parameters were determined by routine laboratory methods. Based on the concentration of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) the patients were classified in the groups with good and suboptimal metabolic control.

Results: Patients with suboptimal metabolic control ($N=60$) had significantly higher ($P=0.05$) AOPP concentrations than patients with good metabolic control ($N=37$). Concentrations of AOPP were in positive correlation with HbA_{1c} ($r=0.259$, $P<0.001$). We also observed significantly positive correlations between the levels of AOPP and concentrations of LDL-cholesterol ($r=0.346$, $P<0.01$) and triglycerides ($r=0.268$, $P<0.01$).

Conclusion: Our results showed that concentrations of the advanced oxidation protein products increased with the worsening of metabolic control in type 1 diabetes mellitus. The increase in AOPP concentration was followed by proatherogenic changes in the lipid profile of the patients, indicating the interactive role of oxidative stress and dyslipidemia in the development of diabetes complications.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; oxidative stress; metabolic control; dyslipidemia

АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ НОВОСИНТЕТИСАНИХ ПОЛИФЕНОЛНИХ ЈЕДИЊЕЊА

Аутор: Кристина Костић, Милена Симић

e-mail: kostickristina77@gmail.com, milena.simic00@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић, проф. др Јасмина Брборић.

Катедра за медицинску биохемију, Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Полифеноли су секундарни биљни производи који се могу изоловати из различитих врста воћа и поврћа. Синтеза нових једињења структурно сличних природним полифенолима представља нови домен истраживачког интересовања због њиховог потенцијалног терапеутског значаја. Полифеноли представљају јаке антиоксидансе који неутралишу слободне радикале, чиниоце оксидативног стреса који леже у основи многих болести: кардиоваскуларних, неуродегенеративних, канцера и дијабетеса.

Циљ рада: Утврђивање и рангирање *in vitro* антиоксидативне активности новосинтетисаних полифенола у биолошком материјалу – серумском пулу здравих особа.

Материјал и методе: Испитан је утицај 36 новосинтетисаних полифенола тј. њихових прекурсора на параметре оксидативног стреса – тотални антиоксидативни статус (TAS), укупан садржај сулфхидрилних група (SH), тотални оксидативни статус (TOS) и прооксидативно-антиоксидативни баланс (PAB), у узорцима серумског пула са и без прооксиданса терц-бутилхидропероксида (TBH). Помоћу вредности појединачних параметара оксидативно-стресног статуса и z-score статистике израчунати су збирни скорови – прооксидативни (TOS+PAB), антиоксидативни (TAS+SHG) и окси скор (прооксидативни – антиоксидативни скор). За статистичку анализу је коришћен Mann-Whitney U тест.

Резултати: Резултати су указали на постојање шест јаких антиоксиданаса са значајно нижим прооксидативним скором, вишим антиоксидативним скором и нижим збирним окси скором у односу на четири најслабија антиоксиданса ($p < 0,001$). Вредности окси скора јаких антиоксиданаса се крећу у распону од $-28,8 \pm 0,39$ до $-32,5 \pm 1,13$ и између њих не постоји статистички значајна разлика.

Закључак: Најбољи антиоксидативни ефекат су испољила два мономера дехидрозингерона која у структури садрже електрон донорске алкокси групе (етокси и метокси) у *o*-положају у односу на фенолну групу и бочни ланац са α, β -незасићеним кетоном, који стабилизује феноксил радикала у биосредини. Бифенилни деривати ова два мономера, са хидроксилним (фенолним) групама у *o*-положају у односу на једноструку осу која их повезује, због заочене ротације (аксијална хиралност) и грађења интрамолекуларске водоничне везе, испољили су слабији антиоксидативни ефекат у односу на њихове мономере.

Кључне речи: полифеноли; оксидативни стрес; антиоксиданси; окси скор

ANTIOXIDATIVE ACTIVITY OF NOVEL POLYPHENOLIC COMPOUNDS

Authors: Kristina Kostić, Milena Simić

e-mail: kostickristina77@gmail.com, milena.simic00@gmail.com

Mentors: Full Prof. Jelena Kotur – Stevuljević, Full Prof. Jasmina Brborić

Department of Medicinal Chemistry, Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Polyphenols are secondary plant products which could be extracted from various fruits and vegetables. The synthesis of new compounds structurally similar to polyphenols found in plants represents a new field in research due to their potential therapeutic activity. Polyphenols are strong antioxidants which neutralize free radicals, the agents of oxidative stress responsible for pathogenesis of many diseases: cardiovascular, neurodegenerative, cancer and diabetes.

The Aim: To determine and rank *in vitro* antioxidant activity of newly synthesized polyphenols in biological material – serum pool from healthy individuals.

Material and Methods: The impact of 36 newly synthesized polyphenols/their precursors on oxidative stress parameters – Total Antioxidative Status (TAS), Total SH-groups content, Total Oxidative Status (TOS) and Prooxidative Antioxidative Balance (PAB) was investigated in serum pool samples with and without the prooxidant *tert*-butyl hydroperoxide (TBH). Sum scores – prooxidative score (TOS + PAB), antioxidative score (TAS + SHG) and oxy score (prooxidative score – antioxidative score) were calculated using singular parameters of oxidative stress status and by the means of z-score statistics. The statistical analysis was made by Mann-Whitney U test.

Results: The results demonstrated six strong antioxidants with significantly lower prooxidative score, higher antioxidative score and lower oxy score compared to four lowest antioxidants ($p < 0.001$). The oxy scores of strong antioxidants range from -28.8 ± 0.39 to -32.5 ± 1.13 , a statistical significance has not been shown.

Conclusion: The best antioxidant activity was expressed by two electron-donor-dehydrozingerone monomers, *ortho*-alkoxy (methoxy and ethoxy) substituted phenols with an α, β -unsaturated ketone in a side chain responsible for stabilization of the phenoxy-radical. Biphenyl derivatives of these two monomers, with hydroxy (phenoxy) groups in *ortho*-orientation to the C-C bond, due to restricted rotation and formation of an intramolecular hydrogen bond exhibited a weaker antioxidant activity than their monomers.

Keywords: polyphenols; oxidative stress; antioxidants; oxy score

ПОРЕЂЕЊЕ ПАРАМЕТАРА ОКСИДАТИВНОГ СТАТУСА У КРВИ И САЛИВИ КОД ЗДРАВИХ ИСПИТАНИКА

Аутор: Милена Симић, Кристина Костић

e-mail: milena.simic00@gmail.com, kostickristina77@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Котур-Стевуљевић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Салива је производ секреције пљувачних жлезда. Вода чини 99,5% саливе а остатак чине електролити, мукус, леукоцити, ензими. Клинички значај саливе као биолошког материјала зависи од корелације параметара одређених у саливи и серуму, која се показала као релативно добра за неке биомаркере, на пример гонадотропне хормоне, маркере инфламације или скрининг на *HIV* инфекцију. Предности коришћења саливе огледају се у једноставности узорковања, безбедности, неинвазивности и економичности, па је погодна код старих, деце или особа код којих је узорковање крви отежано.

Циљ рада: Испитивање корелације између параметара оксидативно-стресног статуса одређених у крви (серуму) и у саливи здравих особа као и повезаност начина исхране, физичке активности, статуса пушења, индекса телесне масе и примене антиоксидативних суплемената на вредност испитиваних параметара.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 25 здравих добровољаца, женског пола, старости $22,5 \pm 0,77$ година. За процену оксидативно-стресног статуса организма испитивали смо концентрације следећих параметара: тоталног оксидантног статуса (*TOS*), прооксидативно-антиоксидативног баланса (*PAB*), продуката узнапредовале оксидације протеина (*AOPP*) и малондиалдехида (*MDA*), као и концентрације параметара антиоксидативне заштите: тоталног антиоксидативног статуса (*TAS*), активност антиоксидативног ензима параоксоназе 1 (*PON1*) и укупних сулфхидрилних група (*SHG*). Концентрације параметара су одређиване спектрофотометријском методом из узорака серума и саливе а затим поређене применом непараметарског *Mann-Whitney U* теста.

Резултат: Применом непараметарске *Spearman* корелације утврђено је да не постоји значајна корелација између ових параметара у саливи и крви. Занимљиво је да су испитанице које су користиле антиоксидативне суплементе имале више концентрације саливарног *AOPP*-а, саливарног *TOS*-а као и саливарне *PON-1*. Међутим код ове подгрупе уочене су значајно ниже концентрације серумског *AOPP*-а и серумске *PON-1* у односу на испитанице које нису узимале антиоксидативне суплементе ($p < 0,05$ за све параметре).

Закључак: Иако је доказано да не постоји статистички значајна корелација између параметара оксидативно стресног статуса узорака саливе и серума испитаница уочена је повезаност између њихових добрих и лоших животних навика са концентрацијама испитиваних параметара.

Кључне речи: оксидативни статус; салива; серум; крв; здрави испитаници; антиоксидативни суплементи

COMPARISON OF THE OXIDATIVE STATUS PARAMETERS BETWEEN SALIVA AND BLOOD IN HEALTHY INDIVIDUALS

Author: Milena Simić, Kristina Kostić

e-mail: milena.simic00@gmail.com, kostickristina77@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Kotur-Stevuljević

Department for Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Saliva is a secretion product of salivary glands. It contains 99.5% of water and also electrolytes, mucus, leucocytes, enzymes. The clinical value of saliva as a biological material depends on the correlation between biomarkers in the blood and saliva, which had been shown relatively good for some biomarkers, for example, gonadotropin hormones, markers of inflammation or HIV screening. Advantages of using saliva reflect in collection simplicity, safety, non-invasiveness, and affordability, so it is convenient for the elderly, children and other vulnerable populations.

The Aim: Testing the correlation between oxidative status parameters in blood and saliva in healthy individuals and also the connection between diet, physical activity, smoking status, body mass index, and antioxidative supplements with examined parameters' level.

Material and Methods: The study includes 25 healthy female volunteers (mean age 22.5 ± 1.5 years). We have tested the following prooxidative parameters: TOS, AOPP, and MDA and also parameters of antioxidative protection: TAS, PON-1, and SHG. Concentrations of these parameters were determined with spectrophotometric methods both in saliva and blood and then compared by using the Mann-Whitney U test.

Results: Nonparametric Spearman's correlation showed that there is no significant correlation between these parameters in saliva and blood. An interesting observation was that healthy subjects who used antioxidative supplements had higher concentrations of salivary AOPP, salivary TOS, and salivary PON-1. However, it was noticed that the same group had significantly lower levels of serum AOPP and PON-1 relative to others who hadn't use antioxidative supplements ($p < 0.05$ for all parameters).

Conclusion: Although, it was shown that there was no significant correlation between parameters of oxidative stress status in saliva and blood of healthy examinee, the correlation between their protective and harmful life style with concentration of tested parameters was noticed.

Keywords: oxidative stress; saliva; serum; blood; healthy examinee

ЛИПИДНИ ПРОФИЛ И РАСПОДЕЛА СУБФРАКЦИЈА HDL-а КОД ТРУДНИЦА СА ПРЕЕКЛАМПСИЈОМ

Аутор: Невена Павловић

e-mail: pavlovicnevena.pa@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Зељковић, дипл. фарм.мед. биохемичар Јелена Јанаћ
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Прееклампсија је компликација трудноће која представља значајан узрок морбидитета и морталитета код мајке и плода, а карактерише је хипертензијом посредовано оштећење органа. Претходна истраживања су довела у везу ризик од развоја прееклампсије са неповољним липидним профилем труднице. Међутим, још увек нема података о улози различитих субфракција липопротеина високе густине (HDL) у развоју овог стања.

Циљ рада: Испитати разлике у липидном профилу и карактеристике расподеле субфракција HDL-а код пацијенткиња које су развиле прееклампсију у току трудноће.

Материјал и методе: У студији је учествовало 36 трудница које су, због постојања ризика од развоја прееклампсије, праћене на Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт“. Код 13 испитаница дошло је до развоја прееклампсије, док је 23 испитаница изнело трудноћу без развоја прееклампсије. Стандардни липидни профил и остали биохемијски параметри одређени су у првом триместру рутинским методама. Субфракције HDL-а одређене су методом градијент гел електрофорезе.

Резултати: У групи испитаница које су развиле прееклампсију уочене су повећане концентрације триглицерида ($p=0,006$), као и повећани удео HDL 3b и HDL 3c честица ($p=0,023$ и $p=0,014$), у односу на групу која није развила прееклампсију. Такође је у овој групи уочено смањење дијаметра HDL честица ($p=0,001$) и удела HDL 2b честица ($p=0,046$). Као потенцијални предиктори развоја прееклампсије са аспекта липидног профила издвојили су се триглицериди ($p=0,016$), али и дијаметар HDL честица ($p=0,043$) и удео HDL 3b субфракције ($p=0,049$).

Закључак: Код трудница које су развиле прееклампсију доминирају субфракције HDL-а мањег промера које, као такве, имају слабију антиоксидативну, антиинфламаторну, као и друге заштитне функције. Показано је да се дијаметар HDL честица као и удео HDL 3b честица могу користити као предиктори развоја прееклампсије.

Кључне речи: прееклампсија; липидни профил; субфракције HDL

LIPID PROFILE AND DISTRIBUTION OF HDL SUBFRACTIONS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

Author: Nevena Pavlović

e-mail: pavlovicnevena.pa@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Aleksandra Zeljković, TA Jelena Janać
Department of Medical biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Preeclampsia is a pregnancy complication which represents a main cause of morbidity and mortality in both mother and child, and is characterised by hypertension induced organ damage. Previous research has brought together the risk of developing preeclampsia and unfavorable lipid profile of pregnant women. However, there aren't any data about the role of different HDL subfractions in the development of this condition.

The Aim: To examine differences in lipid profile and characteristics of HDL subfraction distribution in patients who developed preeclampsia during the pregnancy.

Material and Methods: The study involved 36 pregnant women that were, having the risk of developing preeclampsia, monitored in The Obstetrics and Gynaecology Clinic „Narodni Front“. 13 subjects developed preeclampsia, while 23 subjects carried out the pregnancy without developing preeclampsia. Standard lipid profile and other biochemical parameters were determined by routine laboratory methods. Gradient gel electrophoresis was used to determine HDL subfractions.

Results: In the group of subjects who developed preeclampsia, higher concentration of triglycerides ($p=0.006$) and higher levels of HDL 3b and HDL 3c particles ($p=0.023$ and $p=0.014$ respectively) were detected, when compared to the group which didn't develop preeclampsia. Lower diameters of HDL particles ($p=0.001$) and lower levels of HDL 2b particles ($p=0.046$) were also detected. Among lipid profile parameters, triglycerides ($p=0.016$) emerged as potential predictors of preeclampsia development, along with the HDL particle diameter ($p=0.043$) and proportion of HDL 3b particles ($p=0.049$).

Conclusion: Smaller HDL subfractions, characterized by weaker antioxidative, anti-inflammatory and other protective functions, were dominantly present in pregnant women who developed preeclampsia. In addition, we demonstrated that both the HDL particle diameter and levels of HDL 3b particles, can be used as predictors for preeclampsia development.

Keywords: preeclampsia; lipid profile; HDL subfractions

ПРОФИЛ СУБФРАКЦИЈА ЛИПОПРОТЕИНСКИХ ЧЕСТИЦА НИСКЕ ГУСТИНЕ
У ВИСОКОРИЗИЧНОЈ ТРУДНОЋИ

Аутор: Тијана Вучковић

e-mail: tijanavuckovic1995@gmail.com

Ментори: проф. др Јелена Векић, асист. др Јасмина Иванишевић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Свако медицинско или гинеколошко стање које се јавља током трудноће, а које може угрозити здравље и живот мајке или детета чини трудноћу високоризичном. Међу најчешћим компликацијама трудноће су хипертензивни поремећаји у трудноћи, који представљају независан фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести код жена. Сматра се да значајну улогу у патогенези компликација трудноће игра карактеристичан липидни профил, који подразумева пораст концентрације триглицерида, холестерола у липопротеинским честицама високе и ниске густине (*LDL-h* и *HDL-h*), као и промене у дистрибуцији липопротеинских субфракција.

Циљ рада: Испитати разлике у расподели *LDL* субфракција у првом триместру трудноће и пред порођај, у групи жена са високоризичном трудноћом.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 43 труднице са високоризичном трудноћом. Раздвајање *LDL* субфракција је извршено вертикалном електрофорезом на градијент гелу полиакриламида. Параметри липидног статуса (укупан и холестерол у *LDL* и *HDL* честицама - *LDL-h* и *HDL-h*, триглицериди) и остали биохемијски параметри одређени су стандардним лабораторијским методама. Поређени су резултати са почетка трудноће и пред порођај.

Резултати: Уочен је статистички значајан пораст концентрације укупног, *LDL-h* и *HDL-h*, као и пораст концентрације триглицерида током високоризичне трудноће. Пред порођај је дошло до значајног смањења дијаметра *LDL* честица, уз пораст удела *LDL* III субфракција. Утврђено је постојање корелације између пораста индекса телесне масе (ИТМ) и концентрације триглицерида током трудноће са порастом удела *LDL* III и IV субфракција. Пораст концентрације триглицерида корелирао је са смањењем дијаметра *LDL* честица и удела *LDL* I и II субфракција.

Закључак: Током високоризичне трудноће долази до прерасподеле *LDL* субфракција ка мањим и гушћим честицама. Ове промене су посредоване порастом концентрације триглицерида и телесне масе трудница. Евалуација профила липопротеинских субфракција током високоризичне трудноће може указати на будући кардиоваскуларни ризик мајке.

Кључне речи: високоризична трудноћа; *LDL* субфракције; електрофореза

LOW-DENSITY LIPOPROTEIN SUBFRACTIONS PROFILE IN HIGH-RISK PREGNANCY

Author: Tijana Vučković

e-mail: tijanavuckovic1995@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Jelena Vekić, TA Jasmina Ivanišević

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Any medical or obstetric condition that occurs during pregnancy, which may endanger the health of the mother and child, is considered as a high-risk pregnancy. Hypertensive disorders are among the most common complications of pregnancy, and represent an independent risk factor for cardiovascular disease development in women. Altered lipid profile, reflected by increased concentrations of triglycerides, high-density and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c and HDL-c), and changes in lipoprotein subfractions distribution, play a significant role in the pathogenesis of pregnancy complications.

The Aim: To determine the differences in LDL size and subfractions distribution between the first trimester of pregnancy and before delivery, in women with high-risk pregnancy.

Material and Methods: The study included 43 women with high-risk pregnancy. LDL subfractions were separated using vertical polyacrylamide gradient gel electrophoresis. Concentrations of lipid status parameters (total cholesterol, LDL-c and HDL-c, triglycerides), and other biochemical parameters were determined using standard laboratory methods.

Results: We found a statistically significant increase in LDL-c, HDL-c, and triglycerides concentrations during the course of high-risk pregnancy. Compared to the first trimester, a decrease in LDL diameters, followed by an increase of LDL III subfractions proportions before delivery was found. The changes in BMI and triglycerides concentration positively correlated with the changes in the proportions of LDL III and IV subfractions (small, dense LDL particles). In addition, the changes in triglycerides concentrations were inversely associated with the changes in LDL size and relative proportions of LDL I and II subfractions.

Conclusion: During high-risk pregnancy, LDL subfractions distribution shifts toward small, dense particles. These changes are mediated by the level of serum triglycerides and weight gain. Evaluation of lipoprotein subfractions during high-risk pregnancy can point to future cardiovascular risk of the mother.

Keywords: high-risk pregnancy; LDL subfractions; electrophoresis

ДЕЛЕЦИОНИ ПОЛИМОРФИЗМИ ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗА *GSTM1* И *GSTT1* КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕСНОМ НЕФРОПАТИЈОМ

Аутор: Анастасија Јоксимовић

e-mail: anastasija_joksimovic@hotmail.com

Ментор: проф. др Ана Савић-Радојевић

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

Увод: Генетички и средински фактори имају важну улогу у настанку дијабетес мелитуса тип 2 (ДМТ2), као и у настанку компликација болести. Дијабетесна нефропатија (ДН), као једна од најчешћих микроангиопатских хроничних компликација дијабетеса, повезује се са повећаним ризиком за кардиоваскуларне догађаје и повећаним морталитетом. **Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се испита повезаност делеционих полиморфизама гена који кодирају глутатион трансферазе *GSTM1* и *GSTT1* са настанком ДН код пацијената са ДМТ2.

Материјал и методе: *GSTM1* и *GSTT1* генотипови одређивани су методом *multiplex-PCR*-а код 170 пацијената са ДМТ2 и 180 контрола упарених по полу и годинама. Међу пацијентима са ДМТ2, 65 је имало и ДН. Утицај полиморфизама на ризик за настанак ДМТ2 и ДН испитиван је логистичком регресијом.

Резултати: Повезаност *GSTM1*-нултог генотипа са ризиком за настанак ДМТ2 није показана, док се *GSTT1*-нулти генотип повезује са 3 пута већим ризиком за настанак ДМТ2. Ризик за настанак ДМТ2 био је статистички значајно већи код носиоца комбинованих генотипова *GSTM1*-активни/*GSTT1*-нулти и *GSTM1*-нулти/*GSTT1*-нулти. Повезаност између *GSTM1* и *GSTT1* делеционих полиморфизама и настанка ДН није показана.

Закључак: *GSTT1*-нулти генотип повезује са 3 пута већим ризиком за настанак ДМТ2. Повезаност *GSTM1* и *GSTT1* делеционих полиморфизама са настанком ДН није показана.

Кључне речи: дијабетес; дијабетесна нефропатија; глутатион трансферазе; *GSTM1*; *GSTT1*

DELETION POLYMORPHISMS OF GLUTATHIONE TRANSFERASES *GSTM1* AND *GSTT1* IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Author: Anastasija Joksimović

e-mail: anastasija_joksimovic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ana Savić-Radojević

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

Introduction: In the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its complications, genetic and environmental factors play important roles. Diabetic nephropathy (DN), one of the major microangiopathic chronic diabetic complications, is associated with an increased risk of major cardiovascular events and all-cause mortality.

The Aim: The aim of this study was to investigate the association of deletion polymorphisms in genes encoding glutathione transferases, *GSTM1* and *GSTT1*, with the occurrence of DN in T2DM patients.

Material and Methods: *GSTM1* and *GSTT1* genotypes were determined in 170 T2DM patients and 180 age and gender-matched controls by multiplex-PCR method. Among T2DM patients 65 had DN. The effect of genetic variations on the risk of T2DM and DN development was computed by odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) with the use of logistic regression.

Results: The risk of developing diabetes in carriers of *GSTM1*-null genotype was not found to be statistically significant, whereas a 3-fold higher risk of developing diabetes was found in carriers of *GSTT1*-null genotype. Regarding combined *GSTM1*/*GSTT1* genotypes, there was a statistically significant increased risk for diabetes in carriers of *GSTM1*-active/*GSTT1*-null and *GSTM1*-null/*GSTT1*-null genotypes. The risk of nephropathy development in diabetic patients carrying the *GSTM1*-null and *GSTT1*-null, as well as *GSTM1*/*GSTT1* genotypes combined was not statistically significant.

Conclusion: A 3-fold higher risk of developing diabetes was found in carriers of *GSTT1*-null genotype. The association between *GSTM1* and *GSTT1* polymorphisms and the risk of nephropathy development in patients with T2DM was not found.

Keywords: diabetes; diabetic nephropathy; glutathione transferase; *GSTM1*; *GSTT1*

**ЗНАЧАЈ ГЕНЕТСКОГ ПОЛИМОРФИЗМА АНТИОКСИДАНТНИХ ЕНЗИМА У НАСТАНКУ
БАЛКАНСКЕ ЕНДЕМСКЕ НЕФРОПАТИЈЕ**

Аутор: Анђела Пушоња, Јована Живановић

e-mail: pusonja.andjela@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Матић

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

Увод: Балканска ендемска нефропатија (BEN) је облик тубулоинтерстицијалног нефритиса који временом води у терминалну бубрежну слабост. Клинички подаци указују на значајну улогу полиморфизма антиоксидантних ензима супероксид дизмутаза (SOD2) и глутатион пероксидаза (GPX1) у развоју терминалног стадијума бубрежне болести. Поред тога експериментални подаци показују да је SOD2 укључен у настајак нефропатије индуковане охратоксином, једним од потенцијалних узрочника BEN-а.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се упореди дистрибуција полиморфних генотипова SOD2 и GPX1 код пацијената са BEN-ом и контролних испитаника, као и да се процени утицај ових генотипова на ризик за настајак BEN-а.

Материјал и методе: Изведена је студија случајева и контрола у којој су учествовала 210 болесника са BEN-ом и 200 испитаника који су чинили контролну групу. Полиморфизми SOD2 (rs4880) су одређивани *real-time PCR*-ом (qPCR) и GPX1 (rs1050450) са *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR RFLP)* методом.

Резултати: Носиоци хомозиготног генотипа SOD2 Val/Val имали су 2,49 пута већи ризик за развој BEN-а (OR=2,49; 95% CI: 1,37-4,53; p=0,003) у поређењу са особама које су имале референтни SOD2 Ala/Ala генотип. Полиморфна експресија GPX1 самостално није била значајно повезана са BEN ризиком. Међутим, показано да комбиновани генотип бар једног варијантног Leu GPX1 и једног варијантног Val SOD2 алела доводи до 2 пута повећаног ризика за BEN-у у односу на носиоце референтних SOD2 Ala/Ala или GPX1 Pro/Pro генотипа (OR=2,02; 95% CI=1,03-3,98; p=0,042).

Закључак: Резултати ове студије сугеришу да је SOD2 Val/Val генотип удружен са повећаним ризиком за настајак BEN-а. Поред тога, ове студије дају неке важне нове аспекте у вези са улогом супероксида и митохондријалног SOD2 у патофизиологији BEN-а.

Кључне речи: BEN; SOD2; GPX1; полиморфизам; оксидативни стрес

THE IMPORTANCE OF GENETIC POLYMORPHISM OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE OCCURENCE OF BALKAN ENDEMIC NEPHROPATHY

Author: Anđela Pušonja, Jovana Živanović

e-mail: pusonja.andjela@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Matić

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

Introduction: Balkan endemic nephropathy (BEN) is a form of chronic tubulointerstitial nephritis which will eventually lead to end stage renal disease (ESRD). Clinical data indicate the significant role of antioxidant enzyme superoxide dismutase (SOD2) and glutathione peroxidase (GPX1) polymorphism in the development of ESRD. In addition, the experimental data show that SOD2 is involved in the formation of ochratoxin induced nephropathy, one of the potential causes of BEN.

The Aim: To examine the association of SOD2 and GPX1 polymorphisms with the risk for BEN.

Material and Methods: A case control study on 210 BEN patients and 200 controls was carried out. Polymorphism SOD2 (rs4880) was analyzed using real-time PCR (qPCR) and polymorphism GPX1 (rs1050450) was analyzed using Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR RFLP).

Results: Carriers of the homozygous genotype SOD2 Val/Val variants are a 2.49-fold higher risk for the development of BEN (OR=2.49; 95% CI: 1.37-4.53; p=0.003) compared to a individual with a referent SOD2 Ala/Ala genotype. Polymorphic expression of GPX1 alone was not significantly related to BEN risk. However, it has been shown that the combined genotype at least one of the variant Leu GPX1 and one variant Val SOD2 allele leads to 2 times the increased risk for BEN in relation to carriers of the referent SOD2 Ala/Ala or GPX1 Pro/Pro genotype (OR=2.02; 95% CI = 1.03-3.98; p=0.042).

Conclusion: The results of this study indicate that the SOD2 Val/Val genotype is associated with an increased risk for developing BEN. Moreover, results of this study provide some important new aspects regarding the role of superoxide and mitochondrial SOD2 in the pathophysiology of BEN.

Keywords: BEN, SOD2, GPX1, polymorphism, oxidative stress

УТИЦАЈ ВИТАМИНА Д НА ПАРАМЕТРЕ СМРТИ ИЗАЗВАНЕ ЦИСПЛАТИНОМ У Б16 ЋЕЛИЈАМА МИШЈЕГ МЕЛАНОМА

Аутор: [Анђелија Цветковић](#)

e-mail: andjelija.andjeli@gmail.com

Ментор: асист. др Анђелка Исаковић

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

Увод: Витамин Д (Д3) је липосолубилни стероидни хормон који регулише хомеостазу калцијума али показује и некалцијумске плејотропне ефекте који укључују регулацију ћелијског циклуса, пролиферацију, диференцијацију и апоптозу како непромењених, тако и малигнућ ћелија. Нивои Д3 у крви корелишу са прогнозом малигног меланома, али механизам директног цитотоксичног или евентуалног синергистичког дејства Д3 са хемиотерапеутицима који се користе у терапији меланома још нису објашњени.

Циљ рада: Испитати параметре ћелијске смрти у Б16 ћелијама малигног меланома третираних витамином Д и цисплатином.

Материјал и методе: Ћелије Б16 мишјег меланома су третиране цисплатином (ЦДДП) и Д3 у референтним концентрацијама. Испитани су параметри ћелијске смрти на проточном цитофлуориметру након 24х и 48х третмана само Д3, у условима 24х котретмана Д3 и ЦДДП и у условима 24х претретмана витамином Д и потом инкубације са ЦДДП додатних 24х. Извршена је анализа ћелијског циклуса након бојења ћелија пропидијум јодидом и мерење активације каспаза коришћењем панкаспазног инхибитора АпоСтат-а.

Резултати: Сам Д3 не мења дистрибуцију Б16 ћелија у различитим фазама ћелијског циклуса у односу на контролу након 24х и 48х третмана. Котретман и претретман Д3 са ЦДДП није утицао на процентуалну заступљеност ћелија у различитим фазама ћелијског циклуса у односу на сам ЦДДП. Сам Д3 није активирао каспазе након 24х и 48х третмана. У 24-часовном котретману са ЦДДП, Д3 индукује активације каспаза у већем степену него сам ЦДДП, а у случају претретмана је ово повећање још значајније (10% односно 15%).

Закључак: Витамин Д сам, у котретману или претретману са цисплатином не утиче на дистрибуцију Б16 ћелија по фазама ћелијског циклуса. Иако сам витамин Д не активира каспазе, он појачава активацију каспаза коју индукује цисплатин и када се примене заједно и у околностима 24-часовног претретмана.

Кључне речи: Б16; апоптоза; цисплатин; меланом; витамин Д

THE EFFECT OF VITAMIN D ON PARAMETERS OF CISPLATIN-INDUCED B16 MOUSE MELANOMA CELL DEATH

Author: [Anđelija Cvetković](#)

e-mail: andjelija.andjeli@gmail.com

Mentor: TA Anđelka Isaković

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

Introduction: Vitamin D (D3) is a fat-soluble steroid hormone essential for the regulation of calcium metabolism. It shows various pleiotropic effects including cell cycle regulation, proliferation, differentiation and apoptosis on both normal and malignant cells. Epidemiological studies have suggested that serum levels of D3 at diagnosis are associated with outcome for melanoma patients, but the direct cytotoxic mechanism of it and potential synergistic activity of D3 with chemotherapeutics that are used in melanoma therapy aren't revealed yet.

The Aim: Investigation of cell death parameters of B16 melanoma cell line which has been treated with D3 and cisplatin.

Material and Methods: Mouse melanoma B16 cells were treated by reference concentrations of D3 and cisplatin (CDDP). Cell death parameters were measured on flow cytometry after 24h and 48h treatments with vitamin D only, after co-treatment with both D3 and CDDP for 24h and in case where there was pretreatment with D3 for 24h and following 24h incubation with CDDP. Cell cycle analysis was done after propidium iodide staining and caspase activation was measured using pan-caspase inhibitor *ApoStat*.

Results: D3 alone didn't change the distribution of B16 cells in variant cell cycle phases after 24h and 48h treatment compared to control cells. Co-treatment and pretreatment of D3 with CDDP didn't impact the percentage distribution of the cells in different phases of cell cycle compared to CDDP alone. D3 alone didn't activate caspases after 24h and 48h treatments. In 24h co-treatment with CDDP, D3 enhances caspase activation in a higher degree than CDDP monotreatment, and in pretreatment this enlargement is even more significant (10% and 15%).

Conclusion: Vitamin D alone, as a part of co-treatment, or pretreatment with cisplatin doesn't impact the distribution of B16 cells in different cell cycle phases. Though vitamin D alone doesn't activate caspase enzymes, it enhances caspase activation that is induced by cisplatin both in co- and pretreatment.

Keywords: B16; apoptosis; cisplatin; melanoma; vitamin D

ИСПИТИВАЊЕ МЕХАНИЗАМА ДЕМИЈЕЛИНИЗАЦИЈЕ ИНДУКОВАНЕ КУПРИЗОНОМ КОД ПАЦОВА *DARK AGOUTI* СОЈА

Аутор: Андона Миловановић, Нађа Вукашиновић, Милица Рајковић

e-mail: andona8@gmail.com

Ментор: асист. др Сашенка Видичевић

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

Увод: Купризонски модел демиелинизације је анимални модел мултипле склерозе (МС), хроничне демиелинизирајуће болести централног нервног система. Један од потенцијалних механизма дејства купризона је оштећење респираторног ланца хелирањем јона бакра што узрокује повећање оксидативног стреса и последичну смрт олигодендроцита, ћелија које стварају мијелин и омогућавају кондукцију нервног импулса. Аутофагија је процес ћелијске смрти, који контролише количину непотребних протеина и органа у ћелији и сматра се да има утицај у неуродегенеративним болестима па и у МС-у.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање потенцијалних механизма дејства купризона на *in vivo* моделу демиелинизације и на ћелијској линији олигодендроцита (*OLN93*).

Материјал и методе: Женке пацова *Dark Agouti* соја су подељене у две групе, једну која је добијала храну са купризоном (0,6%) и другу, контролну, која није добијала купризон. Након 6 недеља животиње су жртвоване и узети су им корпус калозум и мали мозак у циљу испитивања сигналног пута аутофагије имуноблот методом. На *OLN93* ћелијама смо испитивали потенцијално цитотоксично дејство купризона, користећи тестове вија билитета (МТТ и Кристал виолет), и утицај купризона на процес аутофагије. За потребе вија билитета ћелије су третиране двоструко опадајућим дозама купризона (од 2mM, током 24h), док су за потребе имуноблота третиране 1mM купризона (24h, 48h, 72h).

Резултати: Анализом резултата имуноблота у корпусу калозуму и малом мозгу уочено је смањење нивоа маркера аутофагије *pAMPK-a*, *Beclin-1* и повећање нивоа *p62* рецептора у групи животиња на купризонској храни у односу на контролну групу. Резултати имуноблота методе на *OLN93* ћелијама показују смањење нивоа маркера аутофагије *pAMPK-a* и *LC3II* и повећање нивоа *p62* на третману купризоном, што указује на инхибицију овог процеса у *in vivo* и *in vitro* условима. Тестови вија билитета су показали дозно зависно смањење вија билитета *OLN93* ћелија након третмана купризоном.

Закључак: Купризон доводи до смрти олигодендроцита, највероватније инхибицијом аутофагије и последичним покретањем апоптозе пошто се ова два процеса налазе у равнотежи. Процес апоптозе би даље требало испитати на овом моделу.

Кључне речи: купризон; мултипла склероза; олигодендроцити; аутофагија

INVESTIGATION OF CUPRIZONE INDUCED DEMYELINATION MECHANISMS IN DARK AGOUTI RATS

Author: Andona Milovanović, Nađa Vukašinić, Milica Rajković

e-mail: andona8@gmail.com

Mentor: TA Sašenka Vidičević

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The cuprizone demyelinating model is an animal model of multiple sclerosis (MS), a chronic demyelinating disease of central nervous system. Cuprizone, as copper chelator could induce respiratory chain damage, subsequent oxidative stress and death of oligodendrocytes, cells producing myelin. Autophagy is a type of cell death, which controls the amount of unnecessary protein and organelles in cells and is thought to have a role in neurodegenerative diseases including MS.

The Aim: Investigation of potential mechanisms of cuprizone effect in *in vivo* demyelination model and in oligodendrocyte cell line (*OLN93*).

Material and Methods: Female Dark Agouti rats were divided into two groups, one receiving cuprizone by food (0.6%) and another, control group, which did not receive cuprizone. After 6 weeks, corpus callosum and cerebellum were taken from the animals in order to examine signal pathway of autophagy using Immunoblot. Viability assays (MTT, Crystal violet) and Immunoblot were used to assess the effect of cuprizone on *OLN93* cell viability and autophagy pathway. Cells were treated with double decreasing doses of cuprizone (from 2mM, 24h) to assess viability and with 1mM cuprizone (24h, 48h, 72h) for Immunoblot.

Results: Immunoblot results for corpus callosum and cerebellum showed a decrease of autophagy markers, *pAMPK* and *Beclin-1* and an increase of *p62* receptor in the group of animals treated with cuprizone compared to the control group. Immunoblot results on *OLN93* cells also showed a decrease in *pAMPK* and *LC3II*, autophagy markers, and an increase of *p62* receptors after cuprizone treatment, indicating inhibition of this process in *in vitro* and *in vivo* conditions. Viability tests showed a dose dependent decrease in the viability of *OLN93* cells after cuprizone treatment.

Conclusion: Cuprizone leads to oligodendrocyte death, most likely by autophagy inhibition and consequent apoptosis initiation, since these two processes are in balance. The apoptosis should be further examined on this model.

Keywords: cuprizone, multiple sclerosis, oligodendrocytes, autophagy

**ЕФЕКТИ ДУГОТРАЈНЕ ПРИМЕНЕ АНТИПСИХОТИКА НА ЕКСПРЕСИЈУ СИНАПТИЧКИХ ПРОТЕИНА
НЕУРОЛИГИНА-1 И PSD-95 У МОЗГУ ПАЦОВА
ПЕРИНАТЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ**

Аутор: [Ања Компанијец](#), Софија Лазаревић

email: anjakompanijec91@gmail.com

Ментор: асист. др Тихомир Стојковић

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

Увод: Схизофренија је тешко хронично ментално обољење. Постоје докази о повезаности схизофреније са измењеном структуром и функцијом синапси. Терапија схизофреније заснива се на дуготрајној употреби антипсихотика.

Циљ рада: Циљ истраживања био је испитивање експресије постсинаптичких протеина неуролигина-1 и PSD-95, након хроничне употребе халоперидола и рисперидона у хипокампусу и префронталном кортексу пацова третираних фенциклидином (PCP).

Материјал и методе: Експериментални пацови Wistar соја супкутано су третирани 3, 6, 9 и 12. по рођењу (постнатални дани-ПН), PCP-ом (10 мг/кг) или NaCl-ом, а затим од ПН35 до ПН100 дана, добијали су за пиће раствор халоперидола (3 мг/кг/дан), рисперидона (1 мг/кг/дан) или воду за пиће. Животиње су биле подељене у шест група. Контрола група примала је NaCl и воду, PCP група примала је PCP и воду. Hal група примала је NaCl и халоперидол, док је PCP-Hal група добијала PCP и халоперидол. Група Рис примала је NaCl и рисперидон, а група PCP-Рис примала је PCP и рисперидон. Након жртвовања ПН100 дана, узорцима префронталног кортекса и хипокампуса одређивана је експресија неуролигина-1 и PSD-95 методом Western blot-a.

Резултати: Није показана статистички значајна разлика у експресији неуролигина-1 ни у префронталном кортексу ни у хипокампусу ($p > 0,05$). Употреба PCP-а довела је до статистички високо значајног смањења експресије PSD-95 у кортексу ($p < 0,01$), као и статистички значајног смањења у хипокампусу ($p < 0,05$). У кортексу, након дуготрајне терапије антипсихотикима у групама PCP-Hal и PCP-Рис дошло је до статистички значајног повећања експресије PSD-95 у односу на PCP групу ($p < 0,05$). У хипокампусу повећања експресије PSD-95 запажено је само у PCP-Рис групи ($p < 0,05$) у односу на PCP групу.

Закључак: Након перинаталног третмана фенциклидином долази до смањења нивоа PSD-95 у кортексу и хипокампусу, док садржај неуролигина-1 остаје непромењен. Терапија рисперидоном доводи до реверзије ових промена у обе структуре. Халоперидол узоркује враћања нивоа PSD-95 до контролних вредности само у кортексу.

Кључне речи: схизофренија, фенциклидин, антипсихотици, неуролигин, PSD-95

**EFFECTS OF LONG-TERM ANTIPSYCHOTIC APPLICATION ON THE EXPRESSION OF SYNAPTIC PROTEINS NEUROLIGIN-1 AND PSD-95
IN THE BRAIN OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE**

Author: [Anja Kompanijec](#), Sofija Lazarević

email: anjakompanijec91@gmail.com

Mentor: TA Tihomir Stojković

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

Introduction: Schizophrenia, debilitating mental illness, is a common subject for many research projects. Some evidence implicates structural and functional changes of synapses, especially about synaptic molecules. Therapy of schizophrenia is long-term antipsychotics.

The Aim: The aim of this study was to elucidate expression postsynaptic molecules of neuroligin-1 and PSD-95, after the long-term treatment with haloperidol and risperidone in the prefrontal cortex and hippocampus of rats perinatally treated with phencyclidine (PCP).

Material and methods: Experimental Wistar rats, were treated on postnatal day 2 (PN2), 6, 9, and 12 with either PCP (10 mg/kg) or saline. From PN35 to PN100 haloperidol (3 mg/kg) and risperidone (1 mg/kg) were administered orally in drinking water. Animals were divided into six groups. The control group saline and drinking water, PCP group PCP and drinking water. Hal group saline and haloperidol, PCP-Hal group PCP and haloperidol, while Ris group and PCP-Ris was received saline or PCP and risperidone. All animals were sacrificed at PN100 and the cortex and hippocampus were used to analyze the expression of neuroligin-1 and PSD-95 with Western blot.

Results: The study haven't shown any change in neuroligin-1 levels in both brain regions ($p > 0,05$). However, the PSD-95 levels were significantly decreased in the cortex ($p < 0,01$) and hippocampus ($p < 0,05$) after PCP administration. In the prefrontal cortex, after antipsychotic treatment (PCP-Hal and PCP-Ris groups), the PSD-95 expression was significantly higher compared to the PCP group ($p < 0,05$). In the hippocampus, the PSD-95 levels were significantly higher only in PCP-Ris group compared the PCP group.

Conclusion: The study had shown decreased levels of PSD-95 and unchanged levels of neuroligin-1 in the prefrontal cortex and hippocampus after perinatal administration of PCP. A long term risperidone therapy reversed changes in PSD-95 expression in both regions, while haloperidol treatment induced normalization of PSD-95 levels only in the hippocampus.

Keywords: schizophrenia, phencyclidine, antipsychotics, neuroligin-1, PSD-95

ПОВЕЗАНОСТ ГЕНСКОГ ПОЛИМОРФИЗМА АНТИОКСИДАНТНИХ ЕНЗИМА СА НАСТАНКОМ
ТЕРМИНАЛНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

Аутор: Ђурђина Каблар

e-mail: kablar.djurdjina@gmail.com

Ментор: проф. др Марија Матић

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

Увод: Терминална бубрежна слабост (ТБС) настаје услед прогресивног и иреверзибилног губитка бубрежне функције и представља завршни стадијум хроничне бубрежне болести. Добро познати узроци ТБС су *diabetes mellitus*, хипертензија, гломерулонефритис и наследне болести. Различити узроци хроничне бубрежне болести конвергирају ка оксидативном стресу, заједничком и за вршном путу губитка бубрежне функције. Главни заштитни систем одбране од оксидативног стреса чини каскада кључних антиоксидантних ензима: супероксид димутаза (*SOD*), глутатион пероксидаза (*GPX*) и каталаза (*CAT*).

Циљ рада: Циљ наше студије је био да се процени повезаност полиморфизма *SOD2* и *GPX1* са ризиком од настанка терминалног стадијума бубрежне слабости.

Материјал и методе: Изведена је студија случајева и контрола у којој је учествовало 256 пацијента са ТБС-ом и 374 испитаника који су чинили контролну групу. Полиморфизам *SOD2* rs4880 је одређиван *quantitative PCR-om* (*qPCR*) а полиморфизам *GPX1* rs1050450 је одређиван са *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism* (*PCR-RFLP*) методом.

Резултати: Носиоци хомозиготног генотипа *SOD2* Val/Val варијанте имали су 2 пута већи ризик за развоја ТБС (*OR* =2,01, 95% *CI*:1,28-3,16; *p*=0,002). Полиморфна експресија *GPX1* са мостално није била значајно повезана са ризиком за настајак ТБС. Међутим, показано је да комбиновани генотип бар једног варијантног *Leu GPX1* и једног варијантног *Val SOD2* алала доводи до 3 пута повећаног ризика за настајак ТБС-а у односу на носиоце референтних *SOD2* Ala/Ala или *GPX1* Pro/Pro генотипова (*OR*=3,27; 95% *CI* 1,12-8,25; *p*=0,019).

Закључак: Резултати ове студије показују повезаност активности митохондријалног *SOD2* у патофизиологији ТБС-а. Међутим, даља истраживања на већем узорку и ригорознијим дизајном су неопходна за прецизније објашњење улоге антиоксидантних ензима *SOD2* и *GPX1* њихових полиморфизама у ризику за настајак ТБС-а.

Кључне речи: *SOD2*; *GPX1*; завршна фаза бубрежне слабости; преживљавање

THE IMPORTANCE OF GENETIC POLYMORPHISM OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE OCCURENCE OF END-STAGE RENAL DISEASE

Author: Ђурђина Каблар

e-mail: kablar.djurdjina@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof Marija Matić

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

Introduction: End stage renal disease (ESRD), is develops due to a progressive and irreversible loss of kidney function and is the end stage of chronic kidney disease. The well known causes of ESRD are diabetes mellitus, hypertension, glomerulonephritis and hereditary diseases. Different causes of chronic kidney disease converge towards to the oxidative stress, which is involved in common and final way the loss of kidney function. Main defensesystem against oxidative stress belongs to the cascade of antioxidant enzymes: SOD, GPX and CAT.

The Aim: The aim of our study was to examine the association of SOD2 and GPX1 polymorphism with risk of ESRD development.

Material and methods: A case control study on 256 patients and 374 age and gender- matched controls was carried out. SOD2 rs4880 polymorphism was analyzed using the quantitative PCR (qPCR) and GPX1 rs1050450 polymorphism was analyzed using the Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP).

Results: In this study we found a twice times increased risk for ESRD in carriers of SOD2 Val/Val genotype than in individuals with SOD2 Ala/Ala (*OR* =2.01, 95% *CI*:1.28-3.16; *p*=0.002). Polymorphism of GPX1 was not significantly associated with the risk. While analyzing the combined effect of SOD2/GPX1 polymorphisms the results have shown carriers of at least one variant Val SOD2 and Leu GPX1 genotypes were at 3 times higher risk for ESRD development in comparison with the reference SOD2 Ala/Ala and GPX1 Pro/Pro genotypes (*OR*=3.27; 95% *CI* 1.12-8.25; *p*=0.019).

Conclusion: The results of this study suggest that the SOD2 rs4880 genotype is associated with an increased risk for developing ESRD. However, further researches are essential for a more precise explanation of the role of the enzyme SOD2, GPX1 and their polymorphisms in relation to the risk ESRD.

Keywords: ESRD; survival; SOD2; GPX1

ЕФЕКАТ МЕТФОРМИНА НА ВИЈАБИЛИТЕТ И МИТОХОНДРИЈАЛНИ СТАТУС ТУМОРСКЕ И НЕТУМОРСКЕ ЋЕЛИЈСКЕ ЛИНИЈЕ

Аутор: Јелена Љубичић

e-mail: jelena.ljubicic.mfub@gmail.com

Ментор: асист. др Анђелка Исаковић

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

Увод: Метформин представља лек избора у терапији *Diabetes mellitus*-а типа II, али се у последњој деценији истиче његов значајан антитуморски ефекат у бројним малигнитетима. Механизам овог ефекта метформина је и даље недовољно разјашњен и представља велико поље истраживања.

Циљ рада: Испитивање утицаја терапијских концентрација метформина на вијабилитет и митохондријалну функцију ћелија хума ног неситноћелијског карцинома плућа (NCI-H460) као и нетуморских имортализованих плућних фибробласта (MRC-5) у *in vitro* условима.

Материјал и методе: Вијабилитет ћелијских линија NCI-H460 и MRC-5 на контретмана метформином (10-60 μ M) у трајању од 1-7 дана одређиван је тестом активности киселе фосфатазе и *Crystal Violet* методом. Ефекат метформина на параметре митохондријалне функције: деполаризацију митохондрија, продукцију супероксидног аниона, реактивних кисеоничних врста и на укупну масу митохондрија испитиван је помоћу проточног цитофлуориметра уз коришћење JC-1, DHE, DHR и Mito Tracker флуоресцентне пробе након 3, 24 и 120 сати третмана.

Резултати: Метформин није довео до промене вијабилитета како туморске, тако и нетуморске ћелијске линије ни у једној терапијској концентрацији и независно од дужине трајања третмана. Повећање деполаризације митохондрија уочено је након 3 сата третмана код нетуморске MRC-5 ћелијске линије. Током продужене експозиције (120 сати), у туморској NCI-H460 ћелијској линији је била повећана продукција супероксидног аниона као и укупна маса митохондрија. Промене у продукцији укупних реактивних кисеоничних врста нису примећене ни код NCI-H460, ни код MRC-5 ћелијске линије, током краткотрајне или продужене експозиције.

Закључак: Метформин у концентрацијама које одговарају терапијским не мења вијабилитет NCI-H460 и MRC-5 ћелија, али индукује акутну деполаризацију митохондрија у плућним фибробластима и повећање продукције супероксидног аниона и масе митохондрија у ћелијама карцинома плућа након продуженог деловања.

Кључне речи: метформин; карцином плућа; митохондрије

THE EFFECT OF METFORMIN ON VIABILITY AND MITOCHONDRIAL STATUS OF TUMOR AND NON-TUMOR CELL LINE

Author: Jelena Ljubičić

e-mail: jelena.ljubicic.mfub@gmail.com

Mentor: TA Anđelka Isaković

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

Introduction: Metformin is a drug of choice in the therapy of type II *Diabetes mellitus*. There is a growing evidence of metformin's antitumor activity, but the suggested mechanisms of such activity are still not fully elucidated.

The Aim: To investigate the effect of therapeutic doses of metformin on viability and mitochondrial status of human non-small cell lung carcinoma (NCI-H460) and human immortalized lung fibroblast (MRC-5) cell lines.

Material and Methods: Acid phosphatase and Crystal Violet assays were used for the determination of NCI-H460 and MRC-5 cell viability after the treatment with metformin (10-60 μ M) for 1-7 days. Mitochondrial membrane potential, production of reactive oxygen species and superoxide anion, as well as mitochondrial mass were measured using flow cytometry after the treatment of the cells for 3, 24 and 120 h, followed by staining with appropriate fluorochromes: JC-1, DHR, DHE and Mitotracker Red.

Results: Metformin did not change the viability of both NCI-H460 and MRC-5 cells in all investigated time-points and all used concentrations. Depolarization of mitochondrial membrane was observed 3 h post-treatment in MRC-5 cells. Prolonged treatment (120 h) increased superoxide anion production and mitochondrial mass in NCI-H460 cells. No significant changes in production of reactive oxygen species was observed in both cells lines after short or extended exposure to metformin.

Conclusion: Therapeutic concentrations of metformin do not influence the viability of NCI-H460 and MRC-5 cells, but induce mitochondrial depolarization after short-term exposure in lung fibroblasts and increase production of superoxide anion and mitochondrial mass in lung carcinoma cells after prolonged treatment.

Keywords: metformin; lung carcinoma; mitochondria

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ВИТАМИНА Д (25-ОН) И КВАЛИТЕТА ЖИВОТА
КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Аутор: Јована Маричић

e-mail: jovana.maricic@gmail.com

Ментор: асист. др Весна Ћорић

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

Увод: Витамин Д има улоге у хомеостази калцијума и фосфора, као и у физиолошким процесима попут антитуморске, антиинфламаторне и имуномодулаторне улоге.

Циљ рада: Утврђивање преваленције дефицита витамина Д код студената друге и треће године Медицинског факултета Универзитета у Београду и корелација између добијених вредности и квалитета живота ове групе студената.

Материјал и методе: У студију је било укључено 78 студената треће године и 191 студент друге године Медицинског факултета. Плазма ниво витамина Д одређен је уз помоћ аутоматизованог система *Roche's Cobas® e 411*. Основни инструменти прикупљања података били су стандардизовани упитник SF-36 и *Бекова* скала депресије.

Резултати: Ниво укупног витамина Д одређен је у плазми 266 испитаника. Просечна концентрација (25-ОН)D, ng/ml износила је 15,8 ng/ml. Код 75,2% испитаника регистрована је дефицијенција витамина Д, док је нормалне вредности имало свега 8 студената (3%) ($p=0,001$). Највиши скорови квалитета живота добијени су за домен физичког функционисања, а најнижи за виталност. Средња вредност скорa Бекове скале депресивности износила је $5,3\pm 5,4$. Корелациона анализа је показала да ниво витамина Д у плазми не корелира статистички значајно ни са једним од домена квалитета живота, као ни са композитним скоровима и укупним скором SF-36. Такође, не постоји статистички значајна корелација између концентрације витамина Д и скорa *Бекове* скале ($r=-0,019$; $p=0,753$).

Закључак: На основу нашег истраживања може се закључити да је преваленција инсуфицијенције и дефицијенције укупног витамина Д у популацији студената друге и треће године Медицинског факултета Универзитета у Београду висока, да није детектована статистички значајна повезаност између концентрације витамина Д и квалитета живота, као ни депресивности испитаника.

Кључне речи: витамин Д; дефицијенција; инсуфицијенција; квалитет живота; депресија

INVESTIGATION OF ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D (25-OH) CONCENTRATION AND QUALITY OF LIFE IN STUDENTS OF THE
MEDICINE FACULTY OF UNIVERSITY IN BELGRADE

Author: Jovana Maričić

e-mail: jovana.maricic@gmail.com

Mentor: TA Vesna Ćorić

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

Introduction: Vitamin D is not just involved in calcium metabolism, but also mediates other physiological processes, such as immunomodulatory, antitumor and antiinflammatory activity.

The Aim: To determine the prevalence of vitamin D deficiency in second and third year student population at the Faculty of Medicine, University of Belgrade, as well as to investigate the association between measured vitamin D plasma levels and quality of life.

Material and methods: 191 student attending the second year and 85 students attending the third year of Faculty of Medicine were included in this study. Plasma level of total vitamin D was determined by a automated system *Roche's Cobas® e 411*. Data were collected using standardized questionnaire SF-36 and *Beck's Depression Inventory (BDI)*.

Results: Vitamin D level was measured in plasma of 266 study subjects. Average concentration was 15.8 ng/ml. Deficiency was registered in 75.2% participants, while normal levels were measured in only 8 students (3%) ($p=0.001$). Highest quality of life scores are found for Physical functioning domain, while the lowest were shown in Vitality. Mean value score for BDI was 5.3 ± 5.4 . Correlation analysis showed that vitamin D plasma level does correlate neither with quality of life domains, nor with composite scores and total score of SF-36. Also, there is no statistically significant correlation between vitamin D plasma level and BDI score ($r=-0.019$; $p=0.753$).

Conclusion: Based on our results, it can be concluded that the prevalence of total vitamin D insufficiency and deficiency in the population of medical students is high. Moreover, no correlation was detected between vitamin D plasma level neither for quality of life, nor with depression.

Keywords: vitamin D; deficiency; insufficiency; quality of life; depression

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА АКТИВАЦИЈЕ AMPK НА БИОГЕНЕЗУ МИТОХОНДРИЈА У МОДЕЛУ НЕУРОДЕГЕНЕРАЦИЈЕ ИЗАЗВАНОМ ПРЕКОМЕРНОМ ЕКСПРЕСИЈОМ УНУТАРЋЕЛИЈСКОГ АЛФА-СИНУКЛЕИНА

Аутор: [Лидија Микић](#), Никола Митовић

e-mail: lidijamikic5@icloud.com

Ментор: проф. др Иванка Марковић

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

Увод: Паркинсонова болест (ПБ) представља друго најчесталије неуродегенеративно обољење, које карактерише пропадање допаминергичких неурона у *pars compacta substantiae nigrae*. На молекуларном нивоу, главне механизме оштећења допаминергичких неурона чине митохондријска дисфункција и поремећај хомеостазе и механизма уклањања протеина са купљањем алфа-синуклеинских агрегата. Ензим AMPK, најважнији унутарћелијски енергетски сензор, има улогу и у регулацији биогенезе митохондрија и митофагије, те би његова активација могла имати неуропротективне ефекте у моделу ПБ.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се установи да ли активација сигналног пута AMPK у моделу неуродегенерације ћелија неуробластома SH-SY5Y, које прекомерно продукују алфа-синуклеин, има протективно дејство и да ли се оно остварује преко утицаја на број и биогенезу митохондрија.

Материјал и методе: Ћелије неуробластома SH-SY5Y, које су трансфектоване геном за изворни облик алфа-синуклеина, а ретиноичном киселином диференциране у неуронски фенотип, третиране су активаторима ензима AMPK, метформином или AICAR-ом. Crystal violet тест је коришћен за испитивање ћелијског вијабилитета, а техником имуноблота испитивана је експресија протеина од интереса - алфа-синуклеин, PGC1- α (један од супстрата AMPK, и транскрипциони фактор важан за биогенезу митохондрија), и GRP75 (матриксни протеин митохондрија).

Резултати: Примена фармаколошких активатора AMPK, AICAR-а (0,125мМ) и метформина (4мМ) значајно је повећала број живих диферентованих ћелија неуробластома које прекомерно експримирају алфа-синуклеин. Ово неуропротективно деловање метформина било је праћено повећањем експресије PGC1- α , што указује да активација AMPK сигналног пута позитивно утиче на биогенезу митохондрија. Утврђено је да је у диферентованим ћелијама које експримирају алфа-синуклеин смањена експресија митохондријалног протеина GRP75, док је запажено повећање ове експресије у третманима метформином.

Закључак: У ћелијском моделу неуродегенерације SH-SY5Y ћелија, које прекомерно продукују алфа-синуклеин, постоји протективно дејство активације сигналног пута AMPK. Наши резултати указују да би могући механизам неуропротекције могао бити позитиван утицај активације AMPK на биогенезу митохондрија.

Кључне речи: Паркинсонова болест; AMPK; метформин; митохондрије; алфа-синуклеин

THE EFFECT OF AMPK ACTIVATION ON MITOCHONDRIAL BIOGENESIS IN THE MODEL OF NEURODEGENERATION INDUCED BY OVEREXPRESSION OF INTRACELLULAR ALPHA-SYNUCLEIN

Author: [Lidija Mikić](#), Nikola Mitović

e-mail: lidijamikic5@icloud.com

Mentor: Full Prof. Ivanka Markovic

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

Introduction: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease characterized by degeneration of dopaminergic neurons in *pars compacta substantiae nigrae*. It is thought that mitochondrial dysfunction and proteostasis impairment with alpha-synuclein aggregations are most important molecular mechanisms of neurodegeneration in PD. AMPK enzyme, key intracellular energy sensor, also plays a role in the regulation of mitochondrial biogenesis and mitophagy, thus its activation could be considered as possibly neuroprotective in PD models.

The Aim: Our goal was to determine whether AMPK signaling pathway activation, in alpha-synuclein overexpressing SH-SY5Y cells neurodegeneration model, has protective effect and if it is related to its effect on regulation of mitochondrial number and their biogenesis.

Material and methods: Human neuroblastoma cells SH-SY5Y, that have been transfected with wild-type alpha-synuclein gene and differentiated into neuronal phenotype using retinoic acid, were treated with AMPK pharmacological activators, metformin or AICAR. Crystal Violet test was used to determine cell viability, and Western blot was used for analysis of proteins of interest - alpha-synuclein, PGC1- α (AMPK substrate and transcription factor important for mitochondrial biogenesis), and GRP75 (mitochondrial matrix protein).

Results: Application of pharmacological AMPK activators, AICAR (0.125mM) and metformin (4mM), caused increase in cell viability of differentiated alpha-synuclein overexpressing cells. This protective effect was accompanied by increased expression of PGC1- α in presence of AMPK activators, indicating positive effect on mitochondrial biogenesis. Lastly, differentiated alpha-synuclein overexpressing cells showed decreased GRP75 expression, and importantly, increase in conditions of metformin treatment.

Conclusion: There is a protective effect of AMPK signal pathway activation in alpha-synuclein overexpressing SH-SY5Y cells. Our results indicate that possible mechanism involved in this neuroprotective effect could be the role of AMPK on mitochondrial biogenesis.

Keywords: Parkinson's disease; AMPK; metformin; mitochondria; alpha-synuclein

УЛОГА АУТОФАГИЈЕ У *IN VITRO* АНТИЛЕУКЕМИЈСКОМ ДЕЈСТВУ МЕТОТРЕКСАТА

Аутор: Марио Балo, Јован Исма

e-mail: balo.mario15@gmail.com

Ментор: доц. др Соња Мисирлић Денчић

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

Увод: Метотрексат (MTX) се користи као антитуморски лек још од средине прошлог века. Спада у групу антифолатата и има широку примену у терапији разних малигну обoлења, укључујући и акутну лимфобластну леукемију. Упркос дугогодишњој употреби овог лека, и даље нису у потпуности разјашњени сви молекуларни механизми које он покреће у малигну трансформисаним ћелијама. Аутофагија је посебан вид ћелијског прилагођавања на стресогене утицаје из окружења који у неким околностима може да резултује и смрћу ћелије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да испита улогу аутофагије у механизму антилеукемијског дејства метотрексата, *in vitro*.

Материјал и методе: Коришћене су ћелије хумане акутне лимфобластне леукемије MOLT-4, које су третиране MTX-ом са или без додатка инхибитора аутофагије бафиломидина у трајању од 24 и 48 ч. Вијабилитет ћелија процењиван је на основу мерења активности унутрашњег ензима киселе фосфатазе, као и пребројавањем ћелија хемоцитометром након бојења трипан плавим. Механизам дејства MTX-а испитиван је проточном цитометријом након бојења леукемијских ћелија LysoTrackerRed-ом и панкаспазним инхибитором коњугованим флуоресцеин изотиоцијанатом за детекцију киселих везикула, односно, активних каспаза.

Резултати: MTX је узроковао пораст броја киселих везикула у цитосолу MOLT-4 ћелија након 48 ч. Присуство инхибитора аутофагије бафиломидина, смањило је вијабилитет тј. повећало број мртвих MTX-ом третираних MOLT-4 ћелија. Додатно, третман MTX-ом у присуству или у одсуству инхибитора аутофагије бафиломидина указао је да инхибиција аутофагије интензивира панкаспазну активност у MOLT-4 ћелијама третираним MTX-ом.

Закључак: MTX доводи до закишељавања цитоплазме MOLT-4 ћелија, што сугерише активацију аутофагије. Улога аутофагије је протективна јер њена инхибиција потенцира антилеукемијско дејство MTX-а додатно редукујући број живих ћелија и интензивирајући панкаспазну активност својствену за апоптозу.

Кључне речи: метотрексат; аутофагија; бафиломидин; апоптоза; акутна лимфобластна леукемија

THE ROLE OF AUTOPHAGY IN *IN VITRO* ANTILEUKEMIC ACTION OF METHOTREXATE

Author: Mario Balo, Jovan Isma

e-mail: balo.mario15@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sonja Misirlić Denčić

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

Introduction: Since mid-twentieth century, methotrexate (MTX) has been used as an antifolate agent in the treatment of various cancers, including acute lymphoblastic leukemia. Despite being used in clinical practice for such a long time, its underlying molecular mechanisms of action, especially in cancer cells, still haven't been fully understood and explained. Autophagy is a cell's unique way of dealing with various stressogens, although in certain circumstances it can lead to cell death.

The Aim: The aim of this study was to determine the role of autophagy in the antileukemic action of MTX.

Material and Methods: The acute lymphoblastic leukemia (MOLT-4) cell line was used to explore antileukemic action of MTX. The cells were treated with MTX in the presence or absence of bafilomycin, an inhibitor of autophagy, for 24 and 48 h. The viability of cells was assessed by measuring the activity of intracellular acid phosphatase, and by counting cells stained with trypan blue using a hemocytometer. The mechanisms of MTX's action were analyzed using flow cytometry of the cells stained with LysoTrackerRed and fluorescein isothiocyanate conjugated pan-caspase inhibitor for the detection of acidic vesicles cytoplasm content and caspase activity, respectively.

Results: MTX caused acidification of MOLT-4 cells' cytoplasm, suggestive of autophagy induction. Autophagy inhibition by bafilomycin decreased the number of viable MOLT-4 cells. Furthermore, presence of bafilomycin intensified pancaspase activation, typical for apoptosis, induced by MTX in MOLT-4 cells.

Conclusion: MTX causes the increase in acidic cytoplasmic content of MOLT-4 cells suggestive of autophagy. This autophagy has protective role since its inhibition by bafilomycin led to additional decrease in the number and increase in pancaspase activity of viable leukemic cells treated with MTX indicating apoptosis induction.

Keywords: methotrexate; autophagy; bafilomycin; apoptosis; acute lymphoblastic leukemia

ИСПИТИВАЊЕ АНТИТУМОРСКОГ ДЕЈСТВА ДИАЗЕПАМА НА ПРИМАРНОЈ ЋЕЛИЈСКОЈ КУЛТУРИ ХУМАНОГ ГЛИОБЛАСТОМА

Аутор: Милица Рајковић, Биљана Ракић, Миона Јевтовић

e-mail: milicaraj14@gmail.com

Ментор: асист. др Сашенка Видичевић

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

Увод: Глиобластом спада у најагресивније облике тумора мозданог ткива и карактерише га висока стопа морталитета. До данас не постоји довољно ефикасна терапија за његово лечење. Диазепам је бензодиазепин који се најчешће користи као симптоматска терапија код пацијената са глиобластомом. Везивањем за периферни рецептор (PBR) регулише процесе апоптозе.

Циљ рада: Испитивање потенцијалног цитотоксичног ефекта диазепам на примарној ћелијској култури хуманог глиобластома и потенцијалних механизма његовог дејства у *in vitro* условима.

Материјал и методе: Вијабилитет ћелија хуманог глиобластома на третману диазепамом је испитан Кристал виолет (CV) и MTT методом. Морфологија третираних ћелија у односу на нетретиране је анализирана фазно-контрастним микроскопом. Испитивање потенцијалних механизма анти туморског дејства диазепам изведено је применом одговарајућих флуорохрома и анализом на проточном цитометру. За мерење продукције слободних кисеоничних радикала коришћен је дихидрородамин, бојење пропидијум јодидом за потребе анализе ћелијског циклуса, док је применом *ApoStat* анализирана активација каспаза.

Резултати: Диазепам је испољио цитотоксично дејство на ћелије хуманог глиобластома након третмана од 24 h, што је потврђено CV и MTT методом ($IC_{50}=384,29\mu\text{M}$, $IC_{50}=377,89\mu\text{M}$). Након 24h третмана уочава се дозно зависни и статистички значајан пораст продукције слободних кисеоничних радикала. На застоју у ћелијском циклусу указује повећан проценат ћелија које се налазе у G₂/M фази ћелијског циклуса (са 15,72% на 25,92%). Анализом активације каспаза уочава се дозно зависно повећање активности каспаза код ћелија третираних диазепамом у односу на нетретиране ћелије (200 μM -1,23 пута, 300 μM -1,45 пута, 400 μM -1,63).

Закључак: Диазепам показује значајно цитотоксично и антипролиферативно дејство на ћелије хуманог глиобластома, што се уочава као пад вијабилитета ових ћелија. Потенцијални механизам којим доводи до ћелијске смрти је повећана продукција слободних кисеоничних радикала и покретање процеса апоптозе.

Кључне речи: примарна култура глиобластома; диазепам; цитотоксичност; апоптоза

EXAMINATION OF THE ANTITUMOR EFFECT OF DIAZEPAM ON THE PRIMARY CELL CULTURE OF HUMAN GLIOBLASTOMA

Author: Milica Rajković, Biljana Rakić, Miona Jevtović

e-mail: milicaraj14@gmail.com

Mentor: TA Sašenka Vidičević

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

Introduction: Glioblastoma is one of the most aggressive forms of brain tumor, characterized by a high rate of mortality. So far, efficient therapy for its treatment has not been found. Diazepam is a benzodiazepine commonly used as symptomatic therapy for patients with glioblastoma. Peripheral receptor binding (PBR) regulates the processes of apoptosis.

The Aim: Examination of the potential cytotoxic effect of diazepam on the primary cell culture of human glioblastoma and potential mechanisms of its effect in *in vitro* conditions.

Material and Methods: Viability rate of human glioblastoma cells was examined by Cristal violet (CV) and MTT method. Treated cells morphology was compared to untreated cells using phase-contrast microscopy. Potential mechanisms of diazepam's action was investigated using flow cytometry analysis. Dihydrorhodamine was used to measure the production of ROS, whereas propidium-iodide was used for cell cycle analysis, finally ApoStat was used to analyze caspase activation.

Results: Diazepam exhibited a cytotoxic effect on human glioblastoma cells after a 24-hour treatment, as confirmed by the CV and MTT method ($IC_{50}=384.29\mu\text{M}$, $IC_{50}=377.89\mu\text{M}$). After 24 hours of treatment, a statistically significant increase in the production of ROS was manifested. An increased percentage of cells found in the G₂/M phase of the cell cycle (from 15.72% to 25.92%) indicated the delay in the cell cycle. Caspases activation analysis indicated a dose-dependent increase in caspases activity in cells treated with diazepam, compared to untreated cells (200 μM -1.23 times, 300 μM -1.45 times, 400 μM -1.63).

Conclusion: Diazepam showed a significant cytotoxic and antiproliferative effect on human glioblastoma cells, which is seen as a decrease in the viability rate of these cells. The potential mechanism leading to cell death is the increased production of ROS and the initiation of the apoptotic process.

Keywords: human glioblastoma cells; diazepam; cytotoxicity; apoptosis

ИСПИТИВАЊЕ МЕХАНИЗМА ЦИТОТОКСИЧНОГ ДЕЛОВАЊА ДОНЕПЕЗИЛА У КУЛТУРИ B16 ЋЕЛИЈА
МИШЈЕГ МЕЛАНОМА *IN VITRO*

Аутор: [Нађа Вукашиновић](#), Андона Миловановић, Милена Ђокић

e-mail: nadjavukasinovic@gmail.com

Ментор: доц. др Жељка Станојевић

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

Увод: Малигни меланом је тумор меланоцитног система, високог малигног потенцијала. Ефикасност лечења овог тумора постојећим терапијским модалитетима је незадовољавајућа. Донеpezил је инхибитор ацетилхолинестеразе чији је ефекат на различите туморске ћелијске линије предмет проучавања бројних истраживања.

Циљ рада: Испитивање ефеката и механизма дејства донеpezила на B16 ћелијску културу мишјег меланома.

Материјал и методе: Анализа утицаја донеpezила на вијабилитет B16 ћелијске линије вршена је применом Кристал виолет методе. Морфологија B16 ћелија третираних донеpezилом и контролних B16 ћелија анализирани су фазно-контрастним микроскопом. Флуоресцентна микроскопија коришћена је у детекцији присуства киселих везикула након бојења ћелија Акридин оранжом. При квантификацији продукције слободних кисеоничних радикала (СКР) односно присуства киселих везикула коришћена је проточна цитофлуориметрија уз примену DHR односно Акридин оранж флуоресцентног бојења. Техника имуноблота коришћена је у анализи присуства LC3II молекулског маркера аутофагије, а добијени резултати су дензитометријски обрађени.

Резултати: Најнижа доза донеpezила која је остварила цитотоксично дејство на B16 ћелијску линију износила је 3,125 μ M након 24сата и 48сати третмана, причему је IC50 вредност након 24сата износила 253,62 μ M док је након 48сата износила 41,55 μ M. Примењен у концентрацији 200 μ M односно 400 μ M, донеpezил након 24сата повећава продукцију слободних кисеоничних радикала (2,03 пута односно 2,62 пута у односу на контролу) као и присуство киселих везикула (1,5 пута односно 2,23 пута у односу на контролу). Донеpezил концентрације 50 μ M након 48сати третмана доводи до повећане продукције СКР (2,14 пута у односу на нетретиране ћелије), а након 48сати у концентрацији од 100 μ M донеpezил доводи до пораста продукције СКР (2,37 пута у односу на контролу) и повећања садржаја киселих везикула (3 пута у односу на контролу). Повећања садржаја киселих везикула детектована проточним цитофлуориметром, доказана су и флуоресцентном микроскопијом. Резултати имуноблота показали су временски зависно повећање концентрације LC3II молекула у B16 ћелијама третираним донеpezилом.

Закључак: Донеpezил остварује цитотоксичан ефекат на B16 ћелије мишјег меланома при чему је повећана продукција слободних кисеоничних радикала, као и активирање процеса ћелијске аутофагије.

Кључне речи: меланом; донеpezил; аутофагија

INVESTIGATION OF MECHANISM OF CYTOTOXIC EFFECT OF DONEPEZIL IN B16 MURINE MELANOMA CELL CULTURE *IN VITRO*

Author: [Nadja Vukasinović](#), Andona Milovanović, Milena Đokić

e-mail: nadjavukasinovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Željka Stanojević

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

Introduction: Malignant melanoma is a neoplasm of melanocytes characterized by a high malignant potential. Treatment options available for this cancer are insufficient. Donepezil is an acetylcholinesterase inhibitor and its effect on different malignant cell lines is the topic of many experiments.

The Aim: Determining the effect and molecular mechanism of donepezil in B16 murine melanoma cell culture.

Material and methods: Viability rate of B16 cells treated with donepezil was assessed using Crystal violet assay. Morphology of B16 cells treated with donepezil and the control cells was assessed using phase contrast microscopy. Acidic vesicles in the cytoplasm were detected using fluorescent microscopy, after Acridine orange (AO) staining. Flow cytometry was used for assessing the production of reactive oxygen species (ROS) and acidic cytoplasmic vesicles using DHR and AO fluorescent fluorochromes. Presence of LC3II autophagy marker was analysed using immunoblot.

Results: Donepezil applied in concentration of 3.125 μ M and higher showed a dose dependent decrease in viability of B16 cells with IC50 value after 24h being 253.62 μ M and after 48h being 41.55 μ M. After 24h donepezil concentration of 200 μ or 400 μ M, increases ROS production (2.03 or 2.62 fold compared to the control) and the presence of acid cytoplasmic vesicles (1.5 or 2.23 fold compared to the control). Donepezil applied in concentration of 50 μ M after 48h leads to an increase in ROS production (2.14 fold compared to the control). Donepezil applied in concentration of 100 μ M after 48h increases production of ROS (2.37 fold compared to the control) and the amount of acid cytoplasmic vesicles (3 fold compared to the control). Fluorescent microscopy showed increased presence of acidic cytoplasmic vesicles. Immunoblot results showed time dependent increase in LC3II molecule concentration in B16 cells treated with donepezil.

Conclusion: Donepezil shows a cytotoxic effect in B16 melanoma cells, but it also increases the production of reactive oxygen species and induces autophagy.

Keywords: malignant melanoma; donepezil; autophagy

ИСПИТИВАЊЕ ОКСИДАТИВНОГ ОШТЕЋЕЊА У ЋЕЛИЈСКОМ МОДЕЛУ НЕУРОДЕГЕНЕРАЦИЈЕ ИЗАЗВАНОМ ВАНЋЕЛИЈСКИМ α -СИНУКЛЕИНОМ

Аутор: Никола Митовић, Лидија Микић

e-mail: nikolamitovic@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 *pars compacta substantie nigrae* мезенцефалона и стварањем интрацелуларних инклузија - Левијевих тела. Главна компонента Левијевих тела је протеин α -синуклеин (ASYN). Откриће да се α -синуклеин може наћи у екстрацелуларном простору, и да може да утицати на околне и удаљене ћелије, повећало је интересовање за испитивање тачних механизма тих остварених утицаја.

Циљ рада: Циљ овог рада је било испитивање утицаја екстраћелијског α -синуклеина на ћелијски циклус и стварање слободних кисеоничних радикала у митохондријама ћелија SH-SY5Y ћелијске линије.

Материјал и методе: Ћелије које експримирају α -синуклеин су коришћене за продукцију кондиционаног медијума (КМ), у ком је показано присуство α -синуклеина. Сви третмани су извођени на диферентованом фенотипу SH-SY5Y ћелијске линије хуманог неуробластома у трајању од 48 часа. За испитивање ћелијског вијабилитета коришћен је Кристал виолет (КВ) тест. Присуство кисеоничних слободних радикала и анализа ћелијског циклуса детектоване су анализом ћелија проточном цитометријом након примене одговарајућег флуорохрома. (Дихидроетидијум (ДХЕ) – супероксидни анјон; Пропидијум јодид (ПИ) - анализа ћелијског циклуса).

Резултати: Анализом ћелијског вијабилитета ЦВ методом показано је да третман КМ-ом након 48 часа доводи до значајног пада вијабилитета у диферентованим ћелијама неуробластома. ДХЕ бојењем уочено је да третман КМ-ом узорокује пораст стварања супероксидног анјона (O_2^-) након 24 часа. Анализа ћелијског циклуса применом бојења ПИ је показала да ванћелијска форма α -синуклеина не утиче на промену дистрибуције ћелија по фазама ћелијског циклуса, као ни на пораст у проценту ћелија са фрагментацијом ДНК.

Закључак: Наведени резултати указују на то да третман медијумом који садржи синуклеин доводи до смањеног преживљавања ћелија хуманог неуробластома, повећаног генерисања слободних радикала и оштећења митохондрија. Међутим, за разлику од услова прекомерне експресије унутраћелијског синуклеина, ванћелијски синуклеин није испољио ефекте на ћелијски циклус.

Кључне речи: ванћелијски синуклеин; оксидативни стрес; ћелијски циклус; SH-SY5Y ћелије

EXAMINATION OF OXIDATIVE STRESS IN THE CELLULAR MODEL OF NEURODEGENERATION CAUSED BY EXTRACELLULAR α -SYNUCLEIN

Author: Nikola Mitović, Lidija Mikić

e-mail: nikolamitovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivanka Marković

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

Introduction: Parkinson's disease (PB) is a progressive neurodegenerative disease characterized by the loss of dopaminergic neurons in *pars compacta substantiae nigrae* of mesencephalon and the formation of intracellular inclusions - Lewy bodies. The main component of Lewy body is α -synuclein protein (ASYN). The discovery that α -synuclein can be found in the extracellular space, and that it can affect the surrounding and distant cells, has increased the interest in examining the exact mechanisms of these effects.

The Aim: The aim of this study was to examine the influence of extracellular α -synuclein on the cell cycle and to the production of reactive oxygen species (ROS) in mitochondria of the SH-SY5Y cell line.

Material and Methods: α -synuclein expressing cells were used for producing a conditioned medium (CM), in which the presence of α -synuclein was demonstrated. All treatments were performed on the differentiated phenotype of the human neuroblastoma cell line SH-SY5Y in duration of 48 hours. The Crystal violet (CV) test was used to test the cellular viability. The presence of ROS and cell cycle analyzes were detected by analyzing cells with flow cytometry following the application of appropriate fluorochrome. (Dihydroethidium (DHE) - superoxide anion; Propylidium iodide (PI) - cell cycle analysis).

Results: Cell viability results by the CV method, has shown a significant decrease in viability in differentiated neuroblastoma cells treated with CM after 48 hours. DHE staining showed that after 24 hour treatment with CM, an increase in superoxide anion formation (O_2^-) occurred. Cell cycle analysis following PI staining has shown that the extracellular form of α -synuclein has not affected cellular distribution in cell cycle phases, nor the increase in percentage of cells with fragmented DNA.

Conclusion: The results suggest that the treatment with CM leads to reduced survival of differentiated human neuroblastoma cells and increased generation of ROS and mitochondrial damage. However, unlike intracellular α -synuclein, there was no effect on cell cycle.

Keywords: extracellular synuclein; oxidative stress; cell cycle; SH-SY5Y cells

УТИЦАЈ ДУЖИНЕ СКЛАДИШТЕЊА УЗОРКА КРВИ НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ГЛУКОЗЕ И АКТИВНОСТ АСПАРТАТ АМИНОТРАНСФЕРАЗЕ У СЕРУМУ: КОМПАРАТИВНИ ПРИСТУП

Аутор: Марија Кованџић

e-mail: marija_kov@yahoo.com

Ментор: проф. др Милица Ковачевић-Филиповић

Катедра за патолошку физиологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Одређивање концентрације глукозе у крви је од великог дијагностичког значаја за читав низ патолошких стања код домаћих животиња. Аспартат аминок-трансфераза (AST) је ензим који се налази у ћелијама различитих врста ткива и у еритроцитима. До промене концентрације глукозе и активности AST-а долази и након дужег складиштења крви. Прикупљање крви у циљу дијагностике појединих болести или у циљу истраживања, често се одвија на фармама или кланицама које се налазе на таквој удаљености од лабораторија у којима се врши обрада узорака, да некада прође више часа од момента узорковања крви до момента обраде узорака.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се у истим лабораторијским условима испита концентрација глукозе и активност AST у крвном серуму који је одвојен од крвног коагулума после једног, шест и после 24 сата стајања крви на температури фрижидера, а код три врсте животиња: говеда, свиња и живине.

Материјал и методе: Испитивање је изведено на крви која је добијена после комерцијалног клања говеда, свиња и живине. Крв од шест говеда старијих од 3 године, шест свиња старости од 2-3 месеца и шест пилића старости 2 месеца је прикупљена на искрварењу животиња. Концентрација глукозе и активност AST су одређени рутинским биохемијским анализама (Elitech, Француска, реагенски валидирани за Technicon RA-XT).

Резултати: Концентрација глукозе се значајно смањила након шест сати и након 24 сата у серуму свиња, код говеда након 24 сата, док је код живине остала непромењена. Активност AST се није значајно мењала током складиштења крви у наведеним условима, осим код свиња након 6 сати.

Закључак: Складиштење крви говеда и свиња на температури фрижидера доводи до значајног пада концентрације глукозе у серуму, док код живине остаје непромењена. Складиштење крви у фрижидеру до 24 сата нема утицаја на активност AST.

Кључне речи: говеда; свиње; живина; складиштење крви; глукоза; AST

THE EFFECT OF DIFFERENT STORAGE CONDITIONS OF BLOOD SAMPLES ON GLUCOSE CONCENTRATION AND ASPARTAT - AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN SERUM: COMPARATIVE APPROACH

Author: Marija Kovandžić

e-mail: marija_kov@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Milica Kovačević-Filipović

Department of Pathophysiology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Determination of blood glucose concentration is of great diagnostic importance for a wide range of pathological conditions in domestic animals. Aspartate amino-transferase (AST) is an enzyme that is found in cells of various tissue types and in erythrocytes. A change in the glucose concentration and AST activity occurs after prolonged storage of blood. Blood collection for the purpose of diagnosing certain diseases, or for the purpose of research, often occurs on farms or slaughterhouses located at such a distance from the laboratories where samples are being processed, that it would sometimes take several hours from the moment of sampling the blood until the moment of processing the samples.

The Aim: The aim of this study was to examine the concentration of glucose and the activity of AST in the blood serum that was separated from the blood coagulum after one, six, and after 24 hours of blood standing at refrigerator temperature in the same laboratory conditions, in three animal species: cattle, pigs and poultry.

Material and Methods: The test was performed on blood obtained after the commercial slaughter of cattle, pigs and poultry. Blood of six cattle older than 3 years, six pigs aged 2-3 months and six chickens aged 2 months, was collected on the bleeding of animals. The concentration of glucose and AST activity were determined by routine biochemical analyzes (Elitech, France, the reagents validated for Technicon RA-XT).

Results: The glucose concentration decreased significantly after six hours and after 24 hours in the serum of pigs, in cattle after 24 hours, while in poultry it remained unchanged. The activity of AST did not change significantly during storage of blood in these conditions, except for pigs after 6 hours.

Conclusion: The blood storage of cattle and pigs at the temperature of the refrigerator leads to a significant decrease in the concentration of glucose in the serum, while in poultry it remains unchanged. Blood storage in the refrigerator for up to 24 hours has no effect on the AST activity.

Keywords: cattle; pigs; poultry; blood storage; glucose; AST

**ИСПИТИВАЊЕ ИНХИБИЦИЈЕ КИНАЗЕ РО ПРОТЕИНА НА ОШТЕЋЕЊЕ НЕУРОНА
У ЋЕЛИЈСКОМ МОДЕЛУ НЕУРОДОГЕНЕРАЦИЈЕ ИЗАЗВАНОМ 1-МЕТИЛ 4-ФЕНИЛПИРИДИНИЈУМОМ (MPP⁺)**

Аутор: [Сања Благојевић](#), Константин Арсовић

e-mail: blagojevic2509@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Петронијевић

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

Увод: Модел неуродегенерације у Паркинсоновој болести изазван 1-метил 4-фенил 1,2,3,6-тетрахидропиридијумом (MPTP) један је од најчешће коришћених модела ове болести у експерименталним условима. MPTP, тј. његов метаболит 1-метил 4-фенилпиридинијум (MPP⁺), инхибира комплекс I оксидативне фосфорилације у митохондријама, повећава производњу слободних радикала што води ка деплецији АТФ-а и ћелијској смрти. Ро-киназа је ензим укључен у бројне регулаторне процесе у ћелији, неки експерименти показали су да инхибиција овог ензима повећава преживљавање ћелија.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да испитамо ефекат инхибиције Ро-киназе у ћелијском моделу неуродегенерације изазване MPP⁺-ом и да испитамо улогу киназа AMPK и Akt у том процесу.

Материјал и методе: Експерименти су рађени на ћелијској линији хуманог неуробластома SH-SY5Y. MTT тест је коришћен за одређивање вијабилитета ћелија након третмана MPP⁺-ом и инхибитором Ро-киназе, фасудилом. За одређивање нивоа активације, односно експресије протеина pAMPK, pAkt, AMPK и Akt, коришћена је имуноблот метода, а квантификација је урађена дензитометријом.

Резултати: Испитивање вијабилитета је показало да у условима деловања MPP⁺-а долази до пада вијабилитета у односу на контролне (нетретирани) ћелије, док се у условима претретмана фасудилом уочава дозно-зависни пораст вијабилитета у односу на третман само MPP⁺-ом. Испитивање циљних протеина показало је да у условима третмана фасудилом и MPP⁺-ом долази до значајног пораста у активацији Akt-а, док нема значајних промена активације AMPK.

Закључак: Инхибиција Ро-киназе, употребом фасудила, смањује умирање ћелија изазвано MPP⁺-ом и доводи до активације Akt/PI3K сигналног пута.

Кључне речи: Паркинсонова болест; Ро-киназа; фасудил; MPP⁺; Akt; AMPK

EXAMINING THE EFFECTS OF RHO PROTEIN KINASE INHIBITION ON NEURON DAMAGE IN THE 1-METHYL 4-PHENYLPYRIDINIUM (MPP⁺) INDUCED MODEL OF NEURODEGENERATION

Author: [Sanja Blagojević](#), Konstantin Arsović

e-mail: blagojevic2509@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nataša Petronijević

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

Introduction: The 1-methyl 4-phenyl 1,2,3,6-tetrahydropyridium (MPTP) induced model of Parkinson's disease is one of the most commonly used models in experiments. MPTP, or rather its metabolite 1-methyl 4-phenylpyridinium (MPP⁺), leads to inhibition of the complex I of oxidative phosphorylation in mitochondria, an increase of free radicals and ATP depletion resulting in cell death. Rho-kinase is an enzyme involved with numerous cell regulatory mechanisms, some experiments have shown that inhibition of Rho-kinase leads to improvement in cell survival.

The Aim: Our aim was to test the effects of Rho-kinase inhibition on the MPP⁺ induced model of neurodegeneration and see what role Akt and AMPK enzymes potentially play in it.

Material and Methods: The experiments were done on the human neuroblastoma SH-SY5Y cell line. The MTT test was used to measure viability of the cells after the MPP⁺ and Rho-kinase inhibitor, fasudil, treatments. Changes in activation levels, or rather expression of pAMPK, pAkt, AMPK and Akt, were measured with the Immunoblotting method, quantification of the change was done using densitometry.

Results: Compared to the control group (untreated cells), the viability test showed an increase in cell deaths after the MPP⁺ treatment, while with the fasudil pretreated cells it showed a dose-dependent viability increase in comparison to the MPP⁺ treatment. Assaying of target proteins showed an increase in Akt activation after the fasudil treatment, while the AMPK activation was not significantly changed.

Conclusion: Inhibition of Rho-kinase using fasudil causes a decrease in cell-death induced by MPP⁺ and activates the Akt/PI3K signaling pathway.

Keywords: Parkinson's disease; Rho-kinase; fasudil; MPP⁺; Akt; AMPK

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЕНА ЗА *NRF2* И *SOD2* СА РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК
СВЕТЛОЋЕЛИЈСКОГ КАРЦИНОМА БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

Аутор: Катарина Ђорђевић, Видоје Крсмановић

e-mail: katia.djordjevic@gmail.com

Ментор: асист. др Весна Ћорић

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

Увод: Карцином бубрежног паренхима (КБП) представља 90% малигнух тумора бубрега. Сматра се да КБП припада туморима чију канцерогенезу карактерише значајно нарушена редокс равнотежа.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се одреди да ли је присуство генских варијанти за транскрипциони фактор *Nrf2* и антиоксидативни ензим супероксид дизмутаза 2 (*SOD2*) повезано са ризиком за настајак светлоћелијског карцинома бубрежног паренхима (сКБП), као и да се испита могућа повезаност фенотипских карактеристика са одговарајућим генотипом.

Материјал и методе: У студију је било укључено 166 пацијената оболелих од сКБП и 348 контрола упарених по полу и старости. *Nrf2* (rs6721961) полиморфизам одређиван је *PCR-CTPP* методом (енгл. *Polymerase chain reaction with confronting two-pair primers, PCR-CTTP assay*), а *SOD2* (rs4880) полиморфизам квантитативним *PCR* (*q-PCR*). Количина 8-хидрокси-2'-деоксигуанозина (8-*OHdG*), најчешће коришћеног показатеља оксидативног оштећења ДНК, одређена је ЕЛИСА методом.

Резултати: Није уочена статистички значајна разлика у дистрибуцији *Nrf2* и *SOD2* генских варијанти између пацијената и контрола ($p>0,05$). Иако *Nrf2* варијантни (ЦА+АА) генотип није показао статистички значајну повезаност са ризиком за настајак сКБП, носиоци *SOD2* варијантног (ГА+АА) генотипа били су изложени 2 пута већем ризику од настајка сКБП ($OR=2,102$, 95%ИП:1,224-3,607). Такође, ниво 8-*OHdG* био је виши код носилаца *Nrf2* и *SOD2* варијантних генотипова, међутим, статистичка значајност није достигнута ($p>0,05$).

Закључак: Према добијеним резултатима, одређивање *SOD2* генотипа могло би да послужи као важан индикатор у процени ризика за настајак сКБП.

Кључне речи: светлоћелијски карцином бубрежног паренхима; *Nrf2*; *SOD2*; полиморфизам; ризик за настајак карцинома

THE ASSOCIATION BETWEEN *NRF2* AND *SOD2* GENETIC POLYMORPHISMS WITH THE RISK IN PATIENTS WITH CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA

Author: Katarina Đorđević, Vidoje Krsmanović

e-mail: katia.djordjevic@gmail.com

Mentor: TA Vesna Ćorić

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

Introduction: Renal cell carcinoma (RCC) accounts for 90% of all kidney cancers. It is believed that RCC belongs to tumors in which significant changes occur in cellular redox balance.

The Aim: The aim of this study was to determine the potential role of *Nuclear factor erythroid2- related factor 2 (Nrf2)* and *Superoxide Dismutase 2 (SOD2)* gene variants as determinants of risk in patients with clear cell RCC (ccRCC), as well as to discern whether phenotype changes reflect genotype-associated risk.

Material and Methods: This hospital-based study included 166 ccRCC patients and 348 control subjects. *Nrf2* (rs6721961) single nucleotide polymorphism was determined by polymerase chain reaction-confronting two-pair primers, whereas *SOD2* (rs4880) polymorphisms by quantitative PCR (q-PCR). 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-*OHdG*), as the most widely used fingerprint of radical attack towards DNA, was determined by ELISA method.

Results: No significant difference was observed in the distributions of *Nrf2* and *SOD2* gene variants between patients and controls ($p>0.05$). Although *Nrf2* variant (CA+AA) genotype did not confer any significant risk towards ccRCC development, carriers of the *SOD2* variant (GA+AA) genotype exhibited 2-fold increased risk ($OR=2.102$, 95%CI:1.224-3.607). Moreover, the level of 8-*OHdG* was higher in the carriers of *Nrf2* and *SOD2* variant genotypes, however, without reaching statistical significance ($p>0.05$).

Conclusion: In summary, determination of *SOD2* genotype might serve as a valuable indicator in ccRCC risk assessment.

Keywords: ccRCC; *Nrf2*; *SOD2*; polymorphism; risk

УТИЦАЈ ПОЈЕДИНАЧНОГ ПРОДУЖЕНОГ СТРЕСА НА ПОКАЗАТЕЉЕ АПОПТОЗЕ И АУТОФАГИЈЕ
У МОЗГУ ПАЦОВА *WISTAR* СОЈА

Аутор: Магдалена Савић

e-mail: savicmagdalena21@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Петронијевић

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

Увод: Појединачни продужени стрес (ППС) представља анимални модел посттрауматског стресног поремећаја код људи (ПТСП) чији патогенетски механизми нису у потпуности разјашњени. Поједине студије указују на повезаност између ПТСП-а, апоптозе и аутофагије – два најзначајнија процеса ћелијске смрти.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се испита утицај ППС-а на показатеље апоптозе и аутофагије у структурама мозга пацова за које се сматра да имају значај у настанку ПТСП-а.

Материјал и методе: Мужјаци пацова соја *Wistar*, стари 2 месеца, били су подељени у контролну и експерименталну групу. Животиње из експерименталне групе су биле изложене ППС-у који укључује: физичко спутавање (2 сата), форсирано пливање (20 мин) и етарску анестезију до губитка свести. Све животиње су биле жртвоване после седам дана. Показатељи апоптозе (каспаза 3, *faktor indukcije apoptoze - AIF*) и аутофагије (*beklin 1, p62, и LC3* протеин) су у кортексу, хипокампусу и амигдалама одређивани техником *Western blot*. У циљу испитивања статистичке значајности користили смо Т-тест.

Резултати: У кортексу експерименталне групе пацова уочено је статистички значајно повећање експресије *kaspaza 3* као и *p62* протеина у односу на контролну групу ($p < 0,05$), док у хипокампусу и амигдали нису запажене значајне промене ових протеина ($p > 0,05$). У амигдалама ППС групе уочено је статистички значајно повећање експресије *AIF* протеина, као и статистички значајно смањење *beklin 1* протеина у односу на контролу ($p < 0,05$), док у кортексу и хипокампусу није уочена значајна разлика ($p > 0,05$). Експресија протеина *LC3* код ППС групе није показала статистички значајну разлику ни у једном од три испитивана региона у односу на контролне ($p > 0,05$).

Закључак: Наши резултати указују да ППС покреће каспаза независне механизме активације апоптозе који су структурно специфични. ППС не доводи до активације већ до смањења процеса аутофагије такође на структурно специфичан начин.

Кључне речи: ПТСП; ППС; апоптоза; аутофагија

THE ROLE OF SINGLE PROLONGED STRESS ON APOPTOSIS AND AUTOPHAGY IN THE *WISTAR* RATS' BRAIN

Author: Magdalena Savić

e-mail: savicmagdalena21@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nataša Petronijević

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

Introduction: Single prolonged stress (SPS) presents an important animal model of posttraumatic stress disorder (PTSD) which pathogenic mechanisms are not explained yet. Some studies show correlation between PTSD, apoptosis and autophagy - two of the most important processes of cell death.

The Aim: Our goal is to examine the effect of SPS on hallmarks of apoptosis and autophagy in rats' brains.

Material and Methods: Male *Wistar* rats, two months old, were divided into control and experimental group which was exposed to SPS procedure: physical restraint (2h), forced swimming (20 min) and etheric anesthesia until loss of consciousness. All of the animals were sacrificed after 7 days. Biomarkers of apoptosis (caspase 3, apoptosis inducing factor -AIF) and autophagy (*beklin 1, p62 and LC3* protein) were analyzed by *Western blot* technique in cortex, hippocampus and amygdala. We used Student's t-test to determine potential statistical significance.

Results: In cortex of experimental group of rats it was observed statistically significant increase of expression of caspase 3 and p62 protein comparing to the control group ($p < 0,05$), while in hippocampus and amygdala these changes were not observed ($p > 0,05$). In amygdalas of SPS group it was detected statistically significant increase of expression of AIF protein and statistically significant decrease of *beklin 1* protein in comparison to the control group ($p < 0,05$), while in cortex and hippocampus statistically significant difference was not observed ($p > 0,05$). Expression of LC3 protein in SPS group did not show statistically significant difference in any of three examined regions of brain comparing to the control group ($p > 0,05$).

Conclusion: Our results show that SPS triggers caspase dependent and caspase independent mechanisms of apoptotic activation which are brain region specific. SPS does not cause the activation of autophagy, but its decrease, and that process is region specific as well.

Keywords: PTSD; SPS; apoptosis; autophagy

**ИСПИТИВАЊЕ АКТИВНОСТИ ЕНЗИМА У СЕРУМУ У ИНФЕКЦИЈИ ВИРУСИМА ИНФЛУЕНЦЕ А И Б
КОД ХОСПИТАЛИЗОВАНЕ ДЕЦЕ**

Аутор: [Александра Ковачевић](#)

e-mail: sanja.kovacevic021@gmail.com

Ментор: доц. др Јасмина Катанић, проф. др Весна Милошевић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Неспецифични реактивни хепатитис је честа појава у разним обољењима и представља секундарно оштећење јетре са одсуством клиничке слике хепатитиса, док су вредности аминотрансфераза у серуму пацијената повишене. Способност вируса инфлуенце да проузрокује неспецифични реактивни хепатитис још увек није довољно истражена.

Циљ рада: Циљ рада је био испитивање активности ензима – аспартатаминотрансферазе, аланинаминотрансферазе, алкалне фосфатазе, γ -глутамил трансферазе и лактат дехидрогеназе у серуму хоспитализоване деце код којих је потврђена акутна инфекција вирусом инфлуенце А или Б.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 34 деце позитивних на инфлуенцу А, 52 позитивних на инфлуенцу Б и 87 деце у контролној групи. Потврда акутне инфекције инфлуенцом извршена је молекуларном и серолошким методом, а активности испитиваних ензима у серуму деце одређене су на аутоматском анализатору.

Резултати: Новорођенчад и одојчад (0 – 1 година) су била подједнако осетљива на инфекцију вирусом инфлуенце А и Б. Школска деца старости од 6 – 13 година су била осетљивија на инфлуенцу Б, а тинејџери (13 – 19 година) на инфлуенцу А. Нивои аминотрансфераза су били веома повишени у групи новорођенчади и одојчади, тако да се ова узрасна група показала осетљивијом на неспецифични реактивни хепатитис и представља ризичну групу за настајак компликованих облика грипа. Код мале деце и деце предшколског узраста (1 – 6 година) знаци неспецифичног реактивног хепатитиса нису уочени.

Закључак: Неспецифични реактивни хепатитис може да се доведе у везу са инфекцијом вирусима инфлуенце и у складу са тим у току инфекције инфлуенцом треба обратити пажњу и на параметре за процену стања јетре. Допунска истраживања су неопходна.

Кључне речи: јетрени ензими; деца; инфлуенца А; инфлуенца Б

SERUM ENZYME LEVELS IN HOSPITALIZED CHILDREN INFECTED WITH INFLUENZA A AND B VIRUSES

Author: [Aleksandra Kovačević](#)

e-mail: sanja.kovacevic021@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasmina Katanić, Full Prof. Vesna Milošević

Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Nonspecific reactive hepatitis commonly occurs in various diseases. It is characterized as collateral damage of the liver with the absence of a clinical picture of hepatitis. The ability of the influenza virus to cause nonspecific reactive hepatitis should be further researched.

The Aim was to examine the activity of the enzymes: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyl transferase, alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase in the serum of the hospitalized children who were confirmed to have acute influenza A or B infection.

Material and Methods: The study included 34 influenza A positive children, 52 influenza B positive children and 87 children as a control group. The acute influenza infection was confirmed by molecular and serological method, and the levels of the examined enzymes in childrens' serum samples were determined automatically.

Results: The newborns and infants were equally sensitive to influenza A and B infection. This age group was proven to be more vulnerable to the nonspecific reactive hepatitis and is a risk group for the occurrence of complicated forms of influenza. School children (6 – 13 years) were more vulnerable to the influenza B, and teenagers (13 – 19 years) to the influenza A. In the small children and children of pre-school age (1 – 6 years) signs of nonspecific reactive hepatitis have not been notified.

Conclusion: According to the obtained results, nonspecific reactive hepatitis can be associated with the influenza virus infection, suggesting that the status of liver enzyme activity should be monitored in children with influenza. Further investigation is necessary.

Keywords: liver enzymes; pediatrics; influenza A; influenza B

ГЕНСКА ЕКСПРЕСИЈА ДНК-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЕ У ЋЕЛИЈАМА ХУМАНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА ПЛУЋА И ХУМАНИМ ПЛУЋНИМ ФИБРОБЛАСТИМА ТРЕТИРАНИМ ДЕМЕТИЛИРАЈУЋИМ АГЕНСОМ

Аутор: [Милана Сајић](#)

e-mail: milana.sajic@yahoo.com

Ментор: асист. Ванеса Секеруш

Институт за онкологију Војводине, Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином плућа први је по учесталости карцином у свету и најчешћи узрок смрти услед малигнитета. Због значајне улоге епигенетских процеса у настанку карцинома плућа, првенствено ДНК-метилације, испитивање потенцијалног цитотоксичног дејства инхибитора ДНК-метилтрансфераза добија све већи значај у онкологији.

Циљ рада: Циљ овог *in vitro* научно-истраживачког рада био је да се на ћелијским линијама хуманог аденокарцинома плућа А549 и хуманим феталним плућним фибробластима МРС-5 изведе компаративно испитивање цитотоксичности и IC_{50} вредности за 5-аза-2'-деоксицитидин (децитабин). Такође, циљ рада био је да се анализира ћелијски одговор на примену децитабина путем мерења нивоа експресије гена за ензиме ДНК-метилтрансферазе у контролној и третираној групи.

Материјал и методе: Цитотоксично дејство децитабина према ћелијској линији хуманог аденокарцинома плућа А549 и хуманим феталним плућним фибробластима МРС-5 одређено је помоћу теста одбацивања боје и МТТ теста, а затим су вршени експерименти експресије гена на примени методе квантитативне анализе ланчане реакције полимеразе у стварном времену (qRT-PCR).

Резултати: Након третирања ћелија А549 и МРС-5 ћелијских линија различитим концентрацијама (0,5- 50 μ M) децитабина, током 48 сати, утврђено је да се са повећањем концентрације децитабина пропорционално повећава његово цитотоксично деловање. Утврђена је и статистички значајно смањена експресија гена *DNMT1*, *DNMT3A* и *DNMT3B* у експерименталним групама А549 и МРС-5 ћелија које су третиране децитабином, у односу на контролне, нетретиране групе.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да децитабин поседује значајну концентрацијски-зависну цитотоксичну активност према ћелијама карцинома плућа. Могући механизам цитотоксичног дејства децитабина јесте инхибиција ензима ДНК-метилтрансфераза, реактивација епигенетски-утишаних тумор супресорских гена и индукција апоптозе.

Кључне речи: карцином плућа; епигенетика; 5-аза-2'-деоксицитидин; ДНК-метилтрансферазе

GENE EXPRESSION ANALYSIS OF DNA METHYLTRANSFERASES IN HUMAN LUNG ADENOCARCINOMA CELLS AND HUMAN LUNG FIBROBLASTS TREATED WITH THE DEMETHYLATING AGENT

Author: [Milana Sajic](#)

e-mail: milana.sajic@yahoo.com

Mentor: TA Vanesa Sekeruš

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

Introduction: Lung cancer is the most common cancer in the world and the main cause of death due to malignancy. Because of the significant role of epigenetic processes in the development of lung cancer, primarily DNA methylation, the examination of the potential cytotoxic effect of inhibitors of DNA methyltransferases is gaining in importance in oncology.

The Aim: The aim of this *in vitro* scientific research was to carry out a comparative cytotoxicity test and IC_{50} values for 5-aza-2'-deoxycytidine (decitabine) on the human lung adenocarcinoma A549 cells and human fetal lung fibroblasts MRC-5. Furthermore, analyzing the cell response to decitabine by measuring the level of gene expression for enzyme DNA methyltransferases in the control and treatment group.

Material and Methods: The cytotoxic effect of decitabine on the A549 and MRC-5 cells was determined by dye exclusion test and a MTT test, followed by experiments on gene expression using a method of quantitative analysis of the real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR).

Results: After a 48-hour-treatment of A549 and MRC-5 cell lines with different concentrations (0.5-50 μ M) of decitabine, it was found that decitabine increased proportionally to its cytotoxic activity. A statistically significant reduction in the *DNMT1*, *DNMT3A*, and *DNMT3B* gene expression were determined in experimental groups A549 and MRC-5 treated with decitabine compared to control groups.

Conclusion: It can be concluded that decitabine has a significant concentration-dependent cytotoxic activity on lung cancer cells. A possible mechanism of the cytotoxic effect of decitabine is inhibition of DNA methyltransferases, reactivation of epigenetically-suppressed tumor suppressor genes and induction of apoptosis.

Keywords: lung cancer; epigenetics; 5-aza-2'-deoxycytidine; DNA methyltransferase

АНТИОКСИДАЦИОНА ЗАШТИТА И МАРКЕРИ ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ У ПЛАЗМИ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аутор: Елида Саитовић, Елида Шаћировић, Минела Селимовић

e-mail: eelidasaitovic96@gmail.com

Ментор: доц. др Илија Драгојевић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Увод: Улога антиоксидационе заштите плазме огледа се у заштити површине ћелија са којима је у контакту, као и једињења која су саставни део водене и липидне фазе, од оштећења изазваних деловањем реактивних форми. Главни чиниоци антиоксидационе заштите плазме су укупни тиоли, аскорбат као и ензими екстрацелуларна супероксид димутаза и глутатион пероксидаза-3. Акутни инфаркт миокарда представља *in vivo* модел исхемијско-реперфузног оштећења који одликује повећан ниво оксидационог стреса.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се испита способност елемената антиоксидационе заштите да реагују на промену интензитета липидне пероксидације у плазми болесника са акутним инфарктом миокарда.

Материјал и методе: Одређиване су активности супероксид димутазе и глутатион пероксидазе-3, и концентрација укупних тиола, коњугованих диена и укупних хидропероксида у плазми болесника са акутним инфарктом миокарда ($N=26$) и здравих испитаника ($N=27$).

Резултати: Утврђен је значајан пораст концентрације коњугованих диена и укупних хидропероксида у плазми болесника са акутним инфарктом миокарда у односу на здраве испитанике ($p<0,05$). Утврђен је значајан пад активности супероксид димутазе и значајан пораст активности глутатион пероксидазе-3 у плазми болесника са акутним инфарктом миокарда у односу на здраве испитанике ($p<0,05$). Није било значајне разлике у концентрацији укупних тиола у плазми између болесника са акутним инфарктом миокарда и здравих испитаника ($p>0,05$).

Закључак: Пораст концентрације коњугованих диена и укупних хидропероксида одражава повећан интензитет липидне пероксидације у плазми болесника са акутним инфарктом миокарда. Истовремено долази до пада активности супероксид димутазе и пораста активности глутатион пероксидазе-3.

Кључне речи: антиоксидациони ензими; акутни инфаркт миокарда

ANTIOXIDATIVE DEFENSE AND MARKERS OF LIPID PEROXIDATION IN PLASMA OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Elida Saitović, Elida Šaćirović, Minela Selimović

e-mail: eelidasaitovic96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ilija Dragojević

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The role of plasma antioxidative defense is protection of the cell surface and substances that are part of its aqueous and lipid phase from damage caused by the action of reactive forms. The main components of plasma antioxidative defense are total thiols, ascorbate and enzymes extracellular superoxide dismutase and glutathione peroxidase-3. Acute myocardial infarction represents *in vivo* model of ischaemia-reperfusion injury characterized by an increased level of oxidative stress.

The Aim: The aim of the study was to examine the ability of antioxidant defense components to react to the change in the intensity of lipid peroxidation in the plasma of patients with acute myocardial infarction.

Material and Methods: The activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase-3 and concentration of total thiols, conjugated dienes and total hydroperoxides were measured in plasma of patients with acute myocardial infarction ($N=26$) and healthy subjects ($N=27$).

Results: A significant decrease in the activity of superoxide dismutase and a significant increase in the activity of glutathione peroxidase-3 in the plasma of patients with acute myocardial infarction compared to healthy subjects ($p<0.05$) was established. There was no significant difference in total plasma thiol concentration between patients with acute myocardial infarction and healthy subjects ($p>0.05$). A significant increase in the concentration of conjugated dienes and total hydroperoxides in the plasma of patients with acute myocardial infarction compared to healthy subjects ($p<0.05$) was established.

Conclusion: The increase in concentration of conjugated dienes and total hydroperoxides reflects an increased intensity of lipid peroxidation in the plasma of patients with acute myocardial infarction. At the same time there is a decrease in the activity of superoxide dismutase and an increase in the activity of glutathione peroxidase-3.

Keywords: antioxidative enzymes; acute myocardial infarction

БОТАНИКА

АНТИФУНГАЛНА АКТИВНОСТ ЕТАРСКОГ УЉА И ЕКСТРАКТА *DICTAMNUS ALBUS L. (RUTACEAE)*

Аутор: Милан Ивковић, Милош Јовановић

e-mail: milan.iwkowic95@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Матејић

Катедра за биологију са хуманом генетиком, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Dictamnus albus* L. се користи у народној медицини као антиспазмодик, тоник, стимуланс, диуретик, седатив, антихелминтик, стомак и антипиретик.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање антифунгалне активности етарског уља и екстракта надземног дела биљне врсте *D. albus*.

Материјал и методе: Етарско уље је добијено коришћењем хидродестилације у апарату по Клевенцеру. Екстракција је извршена помоћу ултразвучног купа тила коришћењем одговарајућег раствора (метанол и етил-ацетат). Примењена је микродилуциона метода за одређивање антифунгалне активности.

Резултати: Антифунгално дејство тестирано је на стандардним сојевима гљива: *Trichoderma viride*, *Penicillium funiculosum*, *P. ochrocloron*, *P. verrucosum* var. *cyclopium*, *Aspergillus ochraceus*, *A. versicolor*, *A. fumigatus* и *A. niger*. Инхибиторна активност етарског уља се показала подједнако добро на свим тестираним сојевима гљива у концентрацији од 5,05 mg/ml, док је минимална фунгицидна концентрација (МФК) била већа у односу на тестирану. Етил-ацетатни екстракт је поседовао бољу активност од метанолног екстракта, а као најрезистентнији се показао сој *A. niger*.

Закључак: Тестирано етарско уље и екстракти биљне врсте *D. albus* могу послужити као потенцијални природни антифунгални агенси.

Кључне речи: *Dictamnus albus* L.; антифунгална активност; етарско уље; екстракти

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL AND EXTRACTS OF *DICTAMNUS ALBUS L. (RUTACEAE)*

Author: Milan Ivković, Miloš Jovanović

e-mail: milan.iwkowic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Matejić

Department of Biology with human genetics, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: *Dictamnus albus* L. is used in folk medicine as an antispasmodic, tonic, stimulant, diuretic, sedative, antihelminthic, stomachic, antipyretic.

The Aim: The aim of this paper was the investigation of the antifungal activity of essential oil and extracts of the aerial parts from plant species *D. albus*.

Material and Methods: The essential oil was extracted from using the hydrodistillation in the Clevenger's apparatus. The extraction was done with the help of the ultrasonic bath by using the adequate solvent (methanol and ethyl-acetate). The microdilution assay was used for determining the antifungal activity.

Results: The antifungal effect tested on the standard strains of yeast: *Trichoderma viride*, *Penicillium funiculosum*, *P. ochrocloron*, *P. verrucosum* var. *cyclopium*, *Aspergillus ochraceus*, *A. versicolor*, *A. fumigatus* and *A. niger*. The inhibitory activity of the essential oil proved equally good on all tested strains of yeast at a concentration of 5.05 mg/ml, while the minimum fungicidal concentration (MFC) was higher than the tested. The ethyl-acetate extract had better activity than the methanolic extracts, and the *A. niger* proved to be the most resistant.

Conclusion: Tested essential oil and extracts of plant *D. albus* can serve as a potential natural antifungal agent.

Keywords: *Dictamnus albus* L.; antifungal activity; essential oil; extracts

**УКУПНИ САДРЖАЈ ФЕНОЛА И ФЛАВОНОИДА И АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ЕКСТРАКТА
CISTUS INCANUS SUBSP. *CRETICUS* (L.) HEYWOOD**

Аутор: [Милица Марковић](#), Милан Ивковић

e-mail: milimark.kosancic@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Павловић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Услед изложености високим температурама и сунчевом зрачењу, медитеранске биљке попут *Cistus incanus* subsp. *creticus* природно су богате антиоксидансима, пре свега полифенолима. Из тог разлога екстракти ове биљке би могли наћи примену у заштити од оксидативног стреса.

Циљ рада: Циљ овог рада био је одређивање садржаја укупних фенола и флавоноида, као и испитивање антиоксидативне активности етанолног и етил-ацетатног екстракта надземног дела биљке врсте *C. incanus* subsp. *creticus*.

Материјал и методе: Екстракти су припремљени ултразвучном екстракцијом, употребом 70% етанола и етил-ацетата. Садржај укупних фенола и флавоноида је одређен применом спектрофотометријских метода. За одређивање антиоксидативне активности екстракта коришћене су три методе: *DPPH*, *ABTS* и β -каротен метода.

Резултати: Забележен је већи садржај укупних фенола у етанолном екстракту $62,485 \pm 0,001$ mg GA/g суве масе екстракта, као и већи садржај укупних флавоноида $77,577 \pm 0,007$ mg Qu/g суве масе екстракта. Етанолни екстракт је сходно томе показао и већу антиоксидативну активност, у односу на етил-ацетатни екстракт, са достигнутим вредностима у *DPPH* тесту $IC_{50} = 0,184 \pm 0,025$ mg/ml; у *ABTS* тесту $IC_{50} = 0,221 \pm 0,003$ mg/ml; и у β -каротен тесту $IC_{50} = 0,365 \pm 0,050$ mg/ml.

Закључак: Етанолни екстракт *C. incanus* subsp. *creticus* богат је фенолним и флавоноидним једињењима и карактерише се добром антиоксидативном активношћу. Због способности неутрализације слободних радикала, етанолни екстракт *C. incanus* subsp. *creticus* представља потенцијално средство за превенцију болести узрокованих оксидативним стресом.

Кључне речи: *Cistus incanus* subsp. *creticus* (L.) Heywood; екстракт; феноли; флавоноиди; антиоксидативна активност

TOTAL PHENOLS AND FLAVONOIDS CONTENT AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS *CISTUS INCANUS* SUBSP. *CRETICUS* (L.) HEYWOOD

Author: [Milijana Marković](#), Milan Ivković

e-mail: milimark.kosancic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Pavlović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Due to exposure to high temperatures and sun radiation, Mediterranean plants such as *Cistus incanus* subsp. *creticus* are naturally rich in antioxidants, primarily polyphenols. For this reason, the extracts of this plant could find application in the protection of oxidative stress.

The Aim: The aim of this research was to determine the content of total phenols and flavonoids, as well as to study the antioxidant activity of the ethanolic and ethyl-acetate extract of the aerial part of the plant species *C. incanus* subsp. *creticus*.

Material and Methods: The extracts were prepared by ultrasonic extraction, using 70% ethanol and ethyl-acetate. The content of total phenols and flavonoids was determined using spectrophotometric methods. To determine the antioxidant activity of the extracts, three methods were used: *DPPH*, *ABTS* and β -carotene assay.

Results: In this research, a higher content of total phenols in the ethanol extract was 62.485 ± 0.001 mg GA/g of dry weight of extracts, as well as a higher content of total flavonoids 77.577 ± 0.007 mg Qu/g of dry weight of extracts. Accordingly, the ethanolic extract showed a higher antioxidant activity in relation to the ethyl-acetate extract, with the obtained values in *DPPH* assay $IC_{50} = 0.184 \pm 0.025$ mg/ml; in *ABTS* assay $IC_{50} = 0.221 \pm 0.003$ mg/ml; and in β -carotene $IC_{50} = 0.365 \pm 0.050$ mg/ml.

Conclusion: *C. incanus* subsp. *creticus* ethanolic extract is rich in phenolic and flavonoid compounds, and is characterized by good antioxidant activity. Due to the ability to neutralize free radicals, ethanolic extract *C. incanus* subsp. *creticus* represents a potential agent for the prevention of diseases caused by oxidative stress.

Keywords: *Cistus incanus* subsp. *creticus* (L.) Heywood; extract; phenols; flavonoids; antioxidant activity

АНТИ-ИНФЛАМАТОРНА АКТИВНОСТ ЕКСТРАКТА *CISTUS SALVIFOLIUS L.*, *CISTACEAE*

Аутор: Милош Јовановић, Милијана Марковић

e-mail: milos.jovanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Матејић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Препарати биљне врсте *Cistus salvifolius* користе се у традиционалној медицини као адстрингенси у локалној терапији инфламаторних промена на кожи, за зарастање рана, код дијареја и пептичког улкуса. У *in vitro* условима показано је њихово антимикубно, антиоксидативно, цитотоксично, хипогликемијско и неуропротективно дејство.

Циљ рада: Циљ рада био је испитивање анти-инфламаторне активности етанолног и етил-ацетатног екстракта надземног дела *C. salvifolius* уз одређивање садржаја укупних фенола и флавоноида.

Материјал и методе: Екстракција је извршена употребом 70% етанола и етил-ацетата помоћу ултразвучног купатила на собној температури. За одређивање садржаја фенола и флавоноида коришћене су спектрофотометријске методе. *In vitro* анти-инфламаторна активност је процењена коришћењем методе денатурације протеина говеђег серума и методе денатурације албумина јајета.

Резултати: Истраживање је показало да је садржај укупних фенола у етанолном екстракту (43,820 и 74,897 mg GA/g суве масе екстракта) био значајно већи од укупног садржаја фенола у етил-ацетатном екстракту (9,156 и 11,704 mg GA/g екстракта суве материје). Садржај флавоноида у екстракту етил-ацетата (79,795 и 161,231 mg Qu/g сувог екстракта) био је виши од етанолног екстракта (74,692 и 107,308 mg Qu/g сувог екстракта). Виши степен инхибиције денатурације протеина у оба теста показао је етил-ацетатни екстракт.

Закључак: Тестирани екстракти могу се користити за третман и превенцију различитих стања и болести праћених запаљенском реакцијом.

Кључне речи: *Cistus salvifolius L.*; екстракти; феноли; флавоноиди; анти-инфламаторна активност

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF EXTRACTS *CISTUS SALVIFOLIUS L.*, *CISTACEAE*

Author: Miloš Jovanović, Milijana Marković

e-mail: milos.jovanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Matejić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Preparations of the plant species *Cistus salvifolius* have used in traditional medicine as an astringent in the local therapy of inflammatory changes on the skin, for healing wounds, in diarrhea and peptic ulcer. On *in vitro* models showed their antimicrobial, antioxidant, cytotoxic, hypoglycemic and neuroprotective activity.

The Aim: The aim of the researches was to investigate the anti-inflammatory activity of the ethanol and ethyl-acetate extracts of the aerial parts from *C. salvifolius* with the determination of the total phenols and flavonoids content.

Material and Methods: The extraction was carried out with 70% ethanol and ethyl-acetate using an ultrasonic bath at room temperature. Spectrophotometric methods were used to determine the content of phenols and flavonoids. *In vitro* anti-inflammatory activity was evaluated using bovine serum protein denaturation method and egg albumin denaturation method.

Results: The research showed the content of the total phenols in the ethanol extract (43.820 and 74.897 mg GA/g of dry weight of plant extracts), was significantly higher than the total phenol content in the ethyl-acetate extract (9.156 and 11.704 mg GA/g of dry weight of plant extracts). Content of flavonoids in the ethyl-acetate extract (79.795 and 161.231 mg Qu/g of dry weight of plant extracts) was higher than ethanol extract (74.692 and 107.308 mg Qu/g of dry weight of plant extracts). Higher levels of inhibition of protein denaturation in both assays showed ethyl-acetate extracts.

Conclusion: Tested extracts could be used for the treatment and prevention of various conditions and diseases followed by inflammation.

Keywords: *Cistus salvifolius L.*; extracts; phenols; flavonoids; anti-inflammatory activity

АНАТОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ИСПИТИВАЊЕ САСТАВА ЕТАРСКОГ УЉА
ХЕРБЕ СЕДЕФА, *RUTAGRAVEOLENS L.*

Аутор: Аида Аговић

e-mail: agovicaida25@gmail.com

Ментор: доц. др Данило Стојановић, доц. др Мирјана Марчетић

Катедра за ботанику, Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Седеф, *Rutagraveolens L.* је вишегодишња зељаста биљка која припада фамилији *Rutaceae*. Овој биљној врсти приписују се бројна деловања, као што су спазмолитично, антихелминтично, седативно, карминативно и дијафоретично. Поред лековитог, седеф испољава и фототоксично и абортивно дејство, па се сме користити само по препоруци и уз контролу лекара.

Циљ рада: Циљ рада је анатомска карактеризација стабла и листа седефа, као и испитивање састава етарског уља хербе гајеног седефа из Београда и поређење са етарским уљем комерцијалног узорка из Патраса.

Материјал и методе: Етарско уље изоловано је из осушене хербе дестилацијом воденом паром. Анализа је извршена применом гасне хроматографије са пламенојонизујућим детектором и гасне хроматографије са масеном спектрометријом.

Резултати: На попречним пресецима стабла и листа уочавају се уобичајене структуре за ову биљну врсту. Специфично је то да секреторне шупљине смештене у нивоу стоминих дупљи, директно уз епидермис. У оба узорка најзаступљенија група једињења били су алифатични угљоводоници (52,15-80,79%), првенствено кетони и естри, као и терпени (3,74-26,88%) од којих највећи део чине оксидовани монотерпени. Главна компонента узорка из Београда била је 2-нонанон (40,29%) док је у узорку из Патраса била заступљена у количини од само 0,56%. Занимљиво је и то што је главна компонента узорка из Патраса карвакрол (17,21%) који није био присутан чак ни у трговима у узорку из Београда.

Закључак: Етарска уља испитиваних узорака значајно се разликују и у осталим компонентама, не само по количини већ и по врсти једињења, чиме се могу објаснити и разлике у њиховом мирису. Ово се може приписати различитом степеном уситњености испитиваних биљних дрога, али и великом утицају различитих фактора средине на састав етарског уља.

Кључне речи: *Rutagraveolens*; етарско уље; секреторне шупљине; 2-нонанон

ANATOMIC CHARACTERISTICS AND INVESTIGATION OF COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL OF COMMON RUE AERIAL PARTS,
RUTAGRAVEOLENS L.

Author: Aida Agović

e-mail: agovicaida25@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danilo Stojanović, Assist. Prof. Mirjana Marčetić

Department of Botany, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Rue, *Rutagraveolens L.* is a perennial herbaceous plant of the *Rutaceae* family. Numerous effects, such as spasmolytic, anthelmintic, sedative, carminative and diaphoretic are attributed to this species. Beside these medicinal effects, it also manifests its phototoxic and abortive effect, thereby requesting a doctor's recommendation and guidance. **The Aim:** The aim of the studies the anatomical characterization of stem and leaf, as well as the investigation of the composition of essential oil aerial parts of the rue cultivated in Belgrade in comparison with the commercial sample from Patras.

Material and Methods: The oil was isolated from dried aerial parts by hydrodistillation. Essential oil was analysed using gas chromatography with flame ionization detector and gas chromatography with mass spectrometry.

Results: The usual structure of this plant species is spotted in the cross section of the stem and leaf. However, it is specific for the secretory cavities to be located at stomata cavities level, next to the epidermis. In both samples the most representative group of compounds were aliphatic hydrocarbons (52.15-80.79%), primarily ketones and esters, as well as terpenes (3.74-26.88%), most of which being oxidized monoterpenes. The main component of Belgrade sample was 2-nonanone (40.29%), as opposed to Patras sample that contained only 0.56%. It is interesting that the main Patras sample component was carvacrole (17.21%) which was not present in the Belgrade sample.

Conclusion: There is a significant difference between the two tested samples not only in quantity, but in the compound type, which explains the differences in their smell as well. This could be attributed to a different degree of herbal material fragmentation as well as a great impact of different environmental factors on the essential oil composition.

Keywords: *Rutagraveolens*; essential oil; secretory cavities; 2-nonanone

АНАТОМИЈА ИЗДАНКА И ХЕМИЈСКА АНАЛИЗА ХЕРБЕ ВРСТЕ *SATUREJA MONTANA L. (LAMIACEAE)*

Аутор: Тамара Станисављевић, Милица Чолић
e-mail: tamara95st@gmail.com, milicacolic95@gmail.com

Ментор: проф. др Виолета Славковска, др Јелена Арсенијевић, научни сарадник
Катедра за ботанику, Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Херба врсте *Satureja montana* се традиционално примењује у облику инфуза код гастроинтестиналних, респираторних, и уринарних тегоба, и споља код упала слузница и коже.

Циљ рада: Истраживање грађе стабла и листа и хемијска анализа хербе *S. montana* у погледу садржаја и састава етарског уља (ЕУ) и полифенолних састојака.

Материјал и методе: Надземни изданци врсте *S. montana* су сакупљени у Башти лековитих и ароматичних биљака Фармацеутског факултета, Универзитета у Београду, у фази плодношења. На трајним препаратима припремљеним по стандардној методи извршена је анатомска анализа стабла и листа, као и на нативним препаратима обојеним општим реактивом по Туцакову. Препарати слуштеног епидермиса листа направљени су помоћу Џеферсоновог раствора. Хемијски састав ЕУ, изолованог дестилацијом воденом паром у паратури по Клевенџеру, је одређен GC-FID-MS методом. Херба је екстрахована етанолом (96%, v/v). Састав етанолног екстракта испитан је LC-MS методом. Садржај деривата хидроксициметне киселине, танина и укупних полифенола у херби одређен је спектрофотометријски према Ph. Eur. 6.0.

Резултати: Стабло је примарне грађе са спроводним ткивима уређеним у цилиндри. Листови су изобилатерални, амфистоматични са стомама диацичног типа. Листови и стабло имају многобројне капитатне и пелтатне жлездане и нежлездане трихоме. Садржај ЕУ износио је 2,4% (V/m). Најзаступљеније једињење у уљу био је тимол (57,93%). Главна компонента етанолног екстракта је била розмаринска киселина, дериват хидроксициметне киселине. Садржај укупних полифенола износио је 4,31%, а танина 2,49% (изражено као пирогалол). Укупни садржај деривата хидроксициметне киселине, изражено као розмаринска киселина, износио је 3,33%.

Закључак: Анатомском анализом изданка одређене су карактеристике, на основу којих се може извршити идентификација хербе *S. montana*. Испитивана херба је била богата у погледу садржаја етарског уља са тимолом као главном компонентом. Поред тога, херба је садржала значајну количину полифенола. Доминантни састојци етанолног екстракта били су деривати хидроксициметне киселине.

Кључне речи: *Satureja montana L.*; анатомска грађа; етарско уље; деривати хидроксициметне киселине

SHOOT ANATOMY AND CHEMICAL ANALYSIS OF HERB OF *SATUREJA MONTANA L. (LAMIACEAE)*

Author: Tamara Stanisavljević, Milica Čolić
e-mail: tamara95st@gmail.com, milicacolic95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Violeta Slavkovska; Res. Associate dr Jelena Arsenijević
Department of Botany, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Herb of *Satureja montana* is traditionally used in form of infusion for gastrointestinal, respiratory and urinary problems, and externally for relief of inflammation of mucous membranes and skin.

The Aim: Research of stem and leaf structure, and chemical analysis of the herb of *S. montana* regarding the content and composition of essential oil (EO) and polyphenols.

Material and Methods: The aerial shoots of the plant were collected in the Garden of aromatic and medicinal plants of the Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, at the fruiting stage. Anatomical analysis was carried out on permanent slides prepared by standard methods and on native slides stained by Tucakov reagent. Epidermal peels were prepared using Jefferson's solution. Chemical composition of EO, isolated by hydrodistillation using Clevenger-type apparatus, was determined by GC-FID-MS. Herb was extracted with ethanol (96%). Composition of the extract was analyzed by LC-MS. The contents of hydroxycinnamic acid derivatives, tannins, and total polyphenols in the herb were determined spectrophotometrically according to Ph. Eur. 6.0.

Results: The stem has primary structure with vascular tissues arranged in cylinders. Leaves are isobilateral, amphistomatic with diacytic stomata. Leaves and stem are covered with capitate and peltate glandular and non-glandular trichomes. The content of EO was 2.4% (V/m) and its dominant compound was thymol (57.93%). The main component of ethanol extract was rosmarinic acid, a hydroxycinnamic acid derivative. Herb contained 4.31% total polyphenols and 2.49% tannins (expressed as pyrogallol), and 3.33% total hydroxycinnamic acid derivatives, expressed as rosmarinic acid.

Conclusion: A number of significant characteristics was determined by anatomical analysis of the shoot, on the basis of which the *S. montana* herb can be identified. The investigated herb was rich regarding EO content, with thymol as its main constituent. Additionally, herb contained significant amount of polyphenols, among which hydroxycinnamic acid derivatives dominated in ethanol extract.

Keywords: *Satureja montana L.*; anatomy; essential oil; hydroxycinnamic acid derivatives.

АНАТОМИЈА ИЗДАНКА И ХЕМИЈСКА АНАЛИЗА ХЕРБЕ ВРСТЕ *Satureja pisdica Wettst.* (LAMIACEAE)

Аутор: Миљана Стојилковић

e-mail: miljanastojilkovic3@gmail.com

Ментор: проф. др Виолета Славковска, н. сарадник др Јелена Арсенијевић

Катедра за ботанику, Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Херба врста рода *Satureja L.* се традиционално користила за ублажавање гастроинтестиналних, респираторних и уринарних тегоба, и као зачин.

Циљ рада: Макроскопско и микроскопско истраживање изданка и хемијска анализа хербе врсте *Satureja pisdica Wettst.* у погледу количине и састава етарског уља (ЕУ) и полифенолних састојака.

Материјал и методе: Надземни изданци у фази цветања врсте *S. pisdica* су сакупљени на планини Галичици (Република Македонија). 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 суштеног епидермиса листа направљени су помоћу Џеферсоновог раствора. Садржај ЕУ одређен је дестилацијом воденом паром у апаратури по Клевенцеру, а хемијски састав одређен *GC-FID-MS* методом. Квалитативна анализа полифенолних састојака у екстракту, добијеним екстракцијом хербе етанолом, 96%, извршена је *LC-MS* методом. Садржај укупних полифенола, танина и деривата хидроксициметне киселине у херби одређени су спектрофотометријским поступцима према *Ph. Eur. 6.0*.

Резултати: Стабло је примарне грађе са спроводним ткивима уређеним у цилиндри. Листови су изобилатерални, амфистоматични, са стомама диацичног типа. На стабли листу су присутне капитатне и пелтатне жлездане и једноћелијске и вишећелијске нежлездане трихоме. Садржај ЕУ износио је 0,5% (V/m), а главни састојак био је линалол (42,6%). У етанолном екстракту је установљено присуство полифенола (фенолкарбоксилних киселина и флавоноида). Доминантна компонента екстракта била је розмаринска киселина. Испитивана херба је садржала 6,65% укупних полифенола и 4,91% танина (изражених као пирогалол), и 3,22% деривата хидроксициметне киселине (изражено као розмаринска киселина).

Закључак: АнатоМСком анализом одређени су детерминациони карактери изданка истраживане врсте. Херба *S. pisdica* испитивана у овом раду се карактерише значајним количинама етарског уља и полифенолних састојака. Најзаступљенији састојак етарског уља био је линалол, а етанолног екстракта розмаринска киселина.

Кључне речи: *Satureja pisdica Wettst.*; анатомија; етарско уље; полифеноли

SHOOTANATOMY AND CHEMICAL ANALYSIS OF THE HERB OF *Satureja pisdica Wettst.* (LAMIACEAE)

Author: Miljana Stojilković

e-mail: miljanastojilkovic3@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Violeta Slavkowska, Res. Assoc. dr Jelena Arsenijević

Department of Botany, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The herb of species of genus *Satureja L.* is traditionally used for treatment of gastrointestinal, respiratory and urinary disorders, and as a spice.

The Aim: Macroscopic and microscopic examination of the shoot, and chemical analysis of herb of *Satureja pisdica Wettst.* regarding the contents and compositions of the essential oil (EO) and polyphenol constituents.

Material and Methods: Herb of the species *S. pisdica* in flowering stage was collected on Mt. Galičica (Republic of Macedonia). Anatomical analysis of stem and leaf was carried out on permanent slides prepared by the standard method and on native preparations stained with Tucakov reagent. Epidermal peels were made using Jefferson's solution. EO content was determined by hydrodistillation using Clevenger-type apparatus and its chemical composition was determined by GC-FID-MS. Qualitative analysis of polyphenols in the extract, obtained by extraction of the herb with ethanol, 96%, was carried out using LC-MS. The contents of total polyphenols, tannins and hydroxycinnamic acid derivatives in the herb were determined by spectrophotometric methods according to *Ph. Eur. 6.0*.

Results: The stem has a primary structure, with vascular tissues arranged in cylinders. The leaves are isobilateral, amphistomatic, with diacytic stomata. Capitate and peltate glandular and unicellular and multicellular non-glandular trichomes are present on both stem and leaf. The content of EO was 0.5% (V/m) and its main constituent was linalool (42.6%). Polyphenols (phenolic acids and flavonoids) were identified in the extract. Dominant component of the extract was rosmarinic acid. Investigated herb contained 6.65% total polyphenols and 4.91% tannin (expressed as pyrogallol), and 3.22% of hydroxycinnamic acid derivatives (expressed as rosmarinic acid).

Conclusion: The anatomical analysis has defined the determinative properties of investigated species. The investigated herb of *S. pisdica* was characterized by significant amounts of EO and polyphenols. The dominant component of EO was linalool, while rosmarinic acid dominated in ethanol extract.

Keywords: *Satureja pisdica Wettst.*; anatomy; essential oil; polyphenols

БРОМАТОЛОГИЈА

ПРОЦЕНА УНОСА КОНЗЕРВАНАСА ПУТЕМ БИЉНИХ ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА НАМЕЊЕНИХ
ЗА ПОБОЉШАЊЕ ФУНКЦИОНИСАЊА РЕСПИРАТОРНОГ СИСТЕМА

Аутор: [Андреја Нађ](#)

e-mail: andreja.nadj95@gmail.com

Ментор: проф. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијететски суплементи се дефинишу као намирнице чија је намена да допуне уобичајену исхрану и које су концентрисани извори хранљивих материја и других супстанци неопходних у исхрани. Најчешћи коришћени конзерванси у храни, као и у дијететским суплементима, су калијум сорбат и натријум бензоат.

Циљ рада: Одређивање садржаја конзерванаса (натријум бензоата и калијум сорбата) у течним дијететским суплементима на бази биљака на тржишту Републике Србије; процена изложености циљних популационих група.

Материјал и методе: У раду је испитан два децетна узорка течних дијететских суплемената на бази биљака. За анализу је примењена течна хроматографија са ултраљубичастом детекцијом.

Резултати: Присуство натријум бензоата потврђено је у 19 од 21 испитаног суплемента, док је у два узорка утврђено присуство недеklarисаног калијум сорбата. Опсег утврђених концентрација натријум бензоата се кретао од 706,7 до 2311,5 mg/kg. Садржај калијум сорбата био је на нивоу 1400 mg/kg. Унос бензоое киселине највиши је код деце узраста до 4 године и достиже максимално 58,6% од прихватљивог дневног уноса (просечно 44,9%), затим код адолесцената (максимално 45,3%, просечно 23,1%), док је најнижи код одрасле популације (максимално 30,8%, просечно 16,9%). У случају сорбинске киселине, највиши унос достигнут је код адолесцената (максимално 40,3%).

Закључак: Унос бензоое и сорбинске киселине није прекорачио вредност прихватљивог дневног уноса ни код једне од циљних популационих група.

Кључне речи: конзерванси; дијететски суплементи; процена изложености; HPLC

ASSESSMENT OF THE EXPOSURE TO PRESERVATIVES VIA BOTANICAL DIETARY SUPPLEMENTS CLAIMING SUPPORT TO THE
FUNCTION OF RESPIRATORY SYSTEM

Author: [Andreja Nađ](#)

e-mail: andreja.nadj95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ljilja Torović

Department of pharmacy, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: Dietary supplements are defined as foods intended to supplement normal nutrition and which are concentrated sources of nutrients and other substances essential in nutrition. The most commonly used preservatives in food and dietary supplements are potassium sorbate and sodium benzoate.

The Aim: determination of preservatives, sodium benzoate and potassium sorbate, in liquid herb based dietary supplements marketed in the Republic of Serbia; assessment of the exposure of targeted population groups.

Material and Methods: twenty one sample of liquid herb based dietary supplements was examined. Analysis was performed by liquid chromatography with ultraviolet detection.

Results: sodium benzoate was determined in 19 out of 21 supplements, whereas in two samples undeclared potassium sorbate was determined. Sodium benzoate concentration ranged from 706.7 to 2311.5 mg/kg. Potassium sorbate content was on the level of 1400 mg/kg. Intake of benzoic acid was the highest in children up to 4 years, with maximum 58.6% of acceptable daily intake (mean 44.9%). Adolescents were following, with maximum 45.3% and mean 23.1%, while the lowest intake was recorded for adults (maximum 30.8%, mean 16.9%). For sorbic acid, the highest level of intake was achieved in population of adolescents (maximum 40.3%).

Conclusion: intake of benzoic and sorbic acid in target population groups did not exceed level of acceptable daily intake for any of the tested supplements.

Keywords: preservatives; dietary supplements; exposure assessment; HPLC

ПРОЦЕНА БЕЗБЕДНОСТИ БИЉНИХ ДИЈЕТАТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА НАМЕЊЕНИХ ЗА ПОБОЉШАЊЕ
ФУНКЦИОНИСАЊА РЕСПИРАТОРНОГ СИСТЕМА У ПОГЛЕДУ ТОКСИЧНИХ ЕЛЕМЕНАТА

Аутор: Дуња Трифунов

e-mail: d.3funov@gmail.com

Ментор: проф. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: суплементи су додаци исхрани, које не треба сматрати за меном за оброк или комплетан извор нутријената, а који су намењени побољшању функција организма.

Циљ рада: одређивање садржаја одабраних елемената (V, Co, Ni, Pb, Hg, As, Cd) у течним дијететским суплементима на бази биљака на тржишту Републике Србије; процена уноса од стране циљних популационих група.

Материјал и методе: у раду је испитано двадесет је дан узорак течних дијететских суплемената на бази биљака. За анализу је примењена техника индуктивно купловане плазме са масеном спектрометријом.

Резултати: најчешће детектован елемент је никл, нађен у 71,4% узорака, а следе га кобалт и ванадијум са 57,1% и 52,4%, редом. Од најтоксичнијих елемената, највећу учесталост детекције показао је арсен (28,6%), док кадмијум није детектован ни у једном од испитаних узорака. Највиша максимална и просечна концентрација (86,95 и 29,13 $\mu\text{g}/\text{kg}$) забележене су за никл. Орална изложеност токсичним елементима не прелази дозвољене границе при уносу ни једног од испитаних суплемената. За ванадијум, кобалт и никл, изложеност свих популационих група је испод 5% дозвољене оралне изложности. За арсен, највиша изложеност достигнута је у популацији деце узраста од 3-6 година (6,8%), за живу код адолесцената (8%), а за олово код деце до 4 године (17,5%).

Закључак: утврђено је да је сви испитивани дијететски суплементи задовољавају за конске захтеве Републике Србије, као и да је резултујући дневни орални унос у складу са *ICH* смерницама.

Кључне речи: токсични елементи; дијететски суплементи; процена изложености; *ICP-MS*

SAFETY ASSESSMENT OF BOTANICAL DIETARY SUPPLEMENTS CLAIMING SUPPORT TO THE FUNCTION OF RESPIRATORY SYSTEM
IN TERMS OF TOXIC ELEMENTS

Author: Dunja Trifunov

e-mail: d.3funov@gmail.com

Menthor: Assoc. Prof. Ljilja Torović

Department of Pharmacy, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: supplements are addition to the diet, and should not be considered as a replacement for the meal or complete source of nutrients, they are used to strengthen general body functions.

The Aim: determination of selected toxic elements (V, Co, Ni, As, Cd, Hg, Pb) in liquid herb based dietary supplements marketed in the Republic of Serbia and assessment of the exposure of targeted population groups.

Material and Methods: twenty one samples of liquid herb based dietary supplements was examined. Analysis was performed by inductively coupled plasma with mass spectrometry.

Results: the most frequently detected element was nickel, found in 71.4% of the samples, followed by cobalt and vanadium with 57.1% and 52.4%, respectively. Among the most toxic elements, the most frequent was arsenic (28.6%), whereas cadmium was not detected in any of the samples. The highest maximum and mean concentrations were recorded for nickel (86.95 and 29.13 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Oral exposure did not exceed permitted levels by consumption of any of the tested supplements. For vanadium, cobalt and nickel, exposure of all target groups was under 5% of permitted daily exposure. For arsenic, the highest exposure was achieved in population of children 3-6 years old (6.8%), for mercury in adolescents (8%), and for lead in children up to 4 years old (17.5%).

Conclusion: it has been found that all dietary supplements are in compliance with law requirements of the Republic of Serbia, as well as resulting oral daily intake of toxic elements in relation to *ICH* Guidelines for elemental impurities.

Keywords: toxic elements; dietary supplements; exposure assessment; *ICP-MS*

АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ БРАШНА ДОБИЈЕНА ОД ОРГАНСКИ ГАЈЕНИХ ЖИТАРИЦА

Аутор: Ана Ивановић

e-mail: ana.ivanovic95ks@gmail.com

Ментор: проф. др Душица Стојановић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Органска производња представља систем одрживе пољопривреде а органски произведене житарице имају повећану биолошку и нутритивну вредност. Овим начином производње житарице се не третирају пестицидима и вештачким ђубривима. Поред тога, органски гајене житарице имају и виши садржај полифенолних једињења.

Циљ рада: Циљ рада био је одређивање садржаја укупних полифенола, укупних танина и антиоксидативне активности брашна добијених из органски гајених житарица и испитивање да ли постоји статистички значајна разлика у садржају испитиваних једињења и антиоксидативној способности.

Материјал и методе: Коришћене су четири врсте брашна добијених од органски гајене пшенице, овса, ражи и јечма. Активна једињења су екстрахована 96% етанолом. Садржај укупних полифенола и укупних танина одређиван је *Folin-Ciocalteu* реагенсом, а резултати су изражени као еквиваленти галне киселине. Антиоксидативна активност одређивана је ДППХ методом и изражена је преко IC_{50} вредности.

Резултати: Највећи садржај укупних полифенола има узорак раженог брашна ($4,68 \pm 0,289 \text{ mg GAE/g}$), а најмањи садржај узорак пшеничног брашна ($1,77 \pm 0,50 \text{ mg GAE/g}$). Највећи садржај укупних танина има узорак раженог ($4,02 \pm 0,147 \text{ mg GAE/g}$), а најмањи узорак пшеничног брашна ($1,67 \pm 0,003 \text{ mg GAE/g}$). Највишу антиоксидативну активност показује ражено брашно ($10,68 \pm 0,054 \text{ mg/ml}$), а најнижу узорак овсеног брашна ($11,68 \pm 0,436 \text{ mg/ml}$).

Закључак: На основу добијених резултата закључујемо да органско ражено брашно има највећи садржај укупних полифенола и танина, као и антиоксидативну активност у поређењу са осталим врстама. Резултати овог рада могу послужити као подстицај за коришћење различитих типова брашна у исхрани, као и препоруке за проширење усева на којима се житарице гаје органским начином производње.

Кључне речи: органско брашно; пшенично брашно; ражено брашно; овсено брашно; јечмено брашно; антиоксидативна активност

ANTIOXIDATIVE ACTIVITY OF FLOUR OBTAINED FROM ORGANICALLY CULTIVATED CEREALS

Author: Ana Ivanović

e-mail: ana.ivanovic95ks@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušica Stojanović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Organic production is a system of sustainable agriculture and organically cultivated cereals have higher biological and nutritive value. Using this method of production, cereals are not treated with pesticides and fertilizers. In addition, organically cultivated cereals have higher content of polyphenolic compounds.

The Aim: The aim of this paper was to determine the total polyphenols content, total tannins content and antioxidant activity of flour obtained from organically cultivated cereals and testing whether there is a statistically significant difference in the content of determined compounds and the antioxidant capacity.

Material and Methods: Four types of flour obtained from organically cultivated wheat, oat, rye and barley were used in this study. The active compounds were extracted with 96% ethanol. The content of total phenols and tannins was determined with Folin-Ciocalteu reagent, and the results were expressed as gallic acid equivalents. The antioxidant activity was determined by the DPPH method and presented as IC_{50} value.

Results: A sample of rye flour ($4.68 \pm 0.289 \text{ mg GAE/g}$) proved to have the highest content of total polyphenols, while a sample of wheat flour ($1.77 \pm 0.50 \text{ mg GAE/g}$) proved to have the lowest content. A sample of rye flour ($4.02 \pm 0.147 \text{ mg GAE/g}$) expressed the highest content of total tannins, while a sample of wheat flour ($1.67 \pm 0.003 \text{ mg GAE/g}$) had the lowest content. Rye flour showed the highest antioxidative activity ($10.68 \pm 0.054 \text{ mg/ml}$), while oat flour showed the lowest antioxidative activity ($11.68 \pm 0.436 \text{ mg/ml}$).

Conclusion: Based on the obtained results, we can conclude that the organic rye flour has the highest content of total polyphenols and tannins, as well as the highest antioxidant activity compared to other types. The results of this paper can be used as the initiative towards the usage of different types of flour in a diet, as well as a recommendation for expanding the areas which grow organically produced cereal crops.

Keywords: organic flour; wheat flour; rye flour; oat flour; barley flour; antioxidative activity

ВИТАМИН Ц КАО ДИО ЉУДСКЕ ИСХРАНЕ

Аутор: Емина Ђелиходџић, Минела Дацић, Азра Башић-Халиловић, Медина Салешевих

e-mail: djelihodzic.emina@gmail.com

Ментор: доц. др Лариса Алагић – Џамбић

Фармацеутско здравствени факултет у Травнику Универзитета у Травнику

Увод: Витамин Ц је хидросолубилни витамин којег наше тијело није у стању синтезирати те смо га дужни уносити путем исхране, на дневној бази. Витамин Ц одржава ћелије здравима и штити их од вањских утицаја, али такође и учествује у производњи колагена. Стога се јавља питање како у данашњем брзом начину живота задовољити дневне потребе за витамином Ц и одржати организам здравим.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди садржај и количина витамина Ц у соковима пет кориштених цитруса, као и да се дефинира упорабом којег цитруса ћемо најбрже доћи до препоручене дневне количине витамина Ц.

Материјал и методе: У овој студији смо користили цијеђени сок од пет врста цитрусног воћа (лимон, наранча, лимету, грејп, киви) и шкроб. Количина витамина Ц одређивана је путем редокс титрације са јодом. Мјерена је количина јода потребна да витамин Ц оксидира и формира црно-плаво обојење, због реакције шкроба са јодом.

Резултати: Највећа количина витамина Ц се налази у лимету (6,68 г/л), слиједи лимун (5,00 г/л), киви и грејп (4,00 г/л) и наранча (3,38 г/л).

Закључак: Резултати овог студија су показали да уз мало труда свака индивидуа може задовољити дневну препоручену дозу витамина Ц у организму (40 мг). Један литар сока од наранче, који према овом истраживању има најмањи процент витамина Ц (3,38 г/л) садржи 44 пута више витамина Ц од препоручене и неопходне количине за нормалну функцију организма.

Кључне ријечи: витамин Ц; редокс титрација

VITAMIN C AS A PART OF HUMAN DIET

Аутор: Емина Ђелиходџић, Minela Dacić, Azra Bašić-Halilović, Medina Salešević

e-mail: djelihodzic.emina@gmail.com

Ментор: Assist. Prof. Larisa Alagić – Džambić

Faculty of Pharmacy and Health in Travnik University of Travnik

Introduction: Vitamin C is a hydrosoluble vitamin that our body is not able to synthesize by itself, and we have to take it on a daily basis. Vitamin C keeps the cells healthy and protects them from external influences, but also takes part in the production of collagen. Therefore, the question arises how to meet daily vitamin C requirements in today's fast-growing lifestyle and keep the body healthy.

The Aim: The aim of this study was to determine the content and amount of vitamin C in the juices of the five citrus used, as well as to be determined using which of the citruses, will be the fastest to reach the recommended daily amount of vitamin C.

Material and Methods: In this study, we used the juice of five types of citrus fruits (lemon, orange, lime, grapefruit, kiwi) and starch. The amount of vitamin C was determined by redox titration with iodine. The amount of iodine required is that vitamin C oxidizes and forms black-and-blue coloration due to the reaction of starch with iodine.

Results: The highest amount of vitamin C is found in lime (6.68 g/l), followed by lemon (5.00 g/l), kiwi and grapefruit (4.00 g/l) and orange (3.38 g/l).

Conclusion: The results of this study have shown that with a little effort, each individual can satisfy the daily recommended dose of vitamin C in the body (40 mg). One liter of orange juice, which according to this study has the smallest percentage of vitamin C (3.38 g/l) contains 44 times more vitamin C than the recommended and necessary amount for the normal function of the body.

Keywords: vitamin C; redox titration

РАЗЛИКЕ У СТАВОВИМА И ЗНАЊИМА СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ И МЕДИЦИНЕ О ВЕГЕТАРИЈАНСКОЈ ИСХРАНИ

Аутор: Милица Милосављевић, Коса Чукић, Јелена Нешић

e-mail: milica9561@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Миладиновић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Вегетаријански начин исхране постаје све популарнији стил исхране због позитивних ефеката које остварује на људски организам. Процењује се да би исхрана на бази намирница биљног порекла смањила смртност за 6 до 10%. Бенефити вегетаријанске исхране у превенцији многих стања и болести добро су познати, те је неопходно да будући здравствени радници поседују адекватна знања из ове области.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди да ли постоји разлика у ставовима и знању о вегетаријанској исхрани студената друге, треће и четврте године ИАС Фармације и Медицине на Медицинском факултету у Нишу, као и разлике између самих студијских програма.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Медицинском факултету у Нишу. Испитивање је обухватило 384 студента ИАС фармације и медицине. У испитивању је коришћен упитник, који садржи 13 питања. Анкетирање је било анонимно. Добијени подаци су систематизовани и обрађени у програмима *Excel 2010* и *SPSS*.

Резултати: Резултати истраживања показују да већина студената обе студијске групе (54,94%) као главни мотив за употребу меса наводи добар укус. Готово половина студената фармације (47,85%) дало је тачне одговоре на питања која су се тичала вегетаријанске исхране, док је међу студентима медицине овај проценат био нешто нижи (41%). Већина студената обе студијске групе (84,45%) навела је да би у своју исхрану уврстила више намирница биљног порекла због здравља. Као главни разлог за неконзумирање вегетаријанских намирница студенти наводе да нису заинтересовани.

Закључак: Постоје разлике у ставовима и знањима између студената фармације и медицине. Неопходно је радити на подизању свесте студената о правилној исхрани и проширити знања о биљним намирницама, као и ефектима производње животињских.

Кључне речи: вегетаријанска исхрана; студенти; фармација; медицина

DIFFERENCES IN KNOWLEDGE AND OPINIONS ON VEGETARIAN DIET OF PHARMACY AND MEDICINE STUDENTS

Author: Milica Milosavljević, Kosa Čukić, Jelena Nešić

e-mail: milica9561@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Miladinović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Vegetarian diet is becoming more popular due to the positive effects that express on the human organism. It is estimated that a plant-based diet would reduce deaths caused by illnesses by 6-10%. The benefits of vegetarian diet in prevention of diseases are well-known. Therefore, future medical workers must be well-informed on this subject.

The Aim: The goal of this research was to determine if there is a difference in knowledge and opinions on vegetarian diet between second year students of pharmacy and medicine, as well as third and fourth year and between complete study groups.

Material and Methods: The research was conducted on Faculty of Medicine in Niš. It included 384 students of Pharmacy and Medicine. The research was conducted by utilizing a survey which contained 13 questions. The survey was anonymous. The data was systematized in Microsoft Excel 2010 and SPSS programs.

Results: The results show that the majority of the students of both study groups (54.90%) bring up good taste as the main reason for eating meat. Almost half of pharmacy students (47.85%) answered correctly on the questions regarding vegetarianism; while the percent of correct answers with medical students was a bit lower (41%). Most of the students of both study groups (84.45%) claimed that they would include more plants in their diet for better health. Main reason for not consuming vegetarian foods was simply the lack of interest.

Conclusion: Differences in opinion between the two study groups do exist. It is important to work on raising awareness about healthy diet options as well as learning more about plant foods, as well as the effects of animal foods production.

Keywords: vegetarianism; diet; students; pharmacy; medicine

РАЗЛИКЕ У ЗНАЊУ О ИСХРАНИ СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ И МЕДИЦИНЕ

Аутор: Николина Савић, Мила Јовановић, Ненад Стојановић

e-mail: nina95savic@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Миладиновић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Правилна исхрана је један од најважнијих елемената очувања и унапређења здравља људи, а лоше навике у исхрани могу утицати на појаву обољења. Студенти фармације и медицине у пракси ће се сусретати са пацијентима које треба саветовати о правилној исхрани и значају нутријената за здравље и превенцију болести.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди да ли постоји разлика у знању о исхрани студената друге, треће и четврте године ИАС Фармације и Медицине на Медицинском факултету у Нишу, као и разлика између са тих студијских програма.

Материјал и методе: Студија је обухватила 379 студената, од тога 59 студената фармације II године, 46 са III и 46 са IV године, и медицине: 56 са II, 106 са III и 70 са IV године. Коришћен је упитник са 16 питања затвореног типа. Анкетирање је било анонимно.

Резултати: Студенти фармације показали су добро знање о нутријентима који могу помоћи у превенцији тромбозе, повезаности уноса протеина и метаболизма калцијума, о користи дијететских влакана у снижавању нивоа холестерола у крви, хидрогенизованим мастима и улогама и изворима витамина и минерала. Студенти медицине у великом броју су тачно одговорили на питања о броју килокалорија у граму масти, дефициту витамина B₁ који настаје као последица уноса алкохола, превентивном ефекту воћа и поврћа на различите врсте канцера.

Закључак: Добијени резултати и статистичка анализа показали су да постоје разлике у знањима о исхрани студената друге, треће и четврте године Фармације и Медицине. Највеће разлике у знању постоје код студената четврте године, где су студенти фармације показали веће знање. Студенти треће године медицине и друге године фармације су такође показали веће знање.

Кључне речи: исхрана; знање; студенти; фармација; медицина

DIFFERENCES IN NUTRITION KNOWLEDGE OF PHARMACY AND MEDICINE STUDENTS

Author: Nikolina Savić, Mila Jovanović, Nenad Stojanović

e-mail: nina95savic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Miladinović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Proper nutrition is one of the most important elements in improvement of human health, while bad eating habits can lead to diseases. Pharmacy and medicine students will advise patients on proper nutrition and the importance of nutrients for disease prevention.

The Aim: The aim of the study was to determine if there was a difference in nutrition knowledge between the second year students of Pharmacy and Medicine, as well third and fourth, on Faculty of Medicine in Niš, and also the difference between the study programs themselves.

Material and Methods: The study involved 379 students (59 pharmacy II year students, 46 III and 46 IV year) and 56 II year medical students, 106 III and 70 IV year. The study used questionnaire composed of 16 questions. The testing was anonymous.

Results: Pharmacy students have shown good knowledge of nutrients that can help prevent thrombosis, the relationship between protein intake and calcium metabolism, the usefulness of dietary fiber in lowering blood cholesterol levels, hydrogenated fats, and roles and sources of vitamins and minerals. Medical students answered correctly in large numbers to the questions about the number of fat calories, the deficiency of vitamin B₁ occurred by alcohol intake, the preventive fruits and vegetables effect on different types of cancer.

Conclusion: The obtained results and statistical analysis showed the differences in nutrition knowledge between students of the second, third and fourth year of Pharmacy and Medicine. The biggest differences exist among fourth year students, where pharmacy students showed better knowledge. Third year medical students and second year pharmacists also performed better knowledge.

Keywords: nutrition; knowledge; students; pharmacy; medicine

АНАЛИЗА АДТИВА У КОНДИТОРСКИМ ПРОИЗВОДИМА

Аутор: Душан Милановић

e-mail: dule.ja@hotmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић

Институт за јавно здравље у Крагујевцу, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Адитиви доприносе уједначеном квалитету производа, понуду намирница чине независног од годишњег доба и омогућују производњу јефтиније хране и њено складиштење. Неке, врсте прехранбених адитива с разлогом се доводе у везу са здравственим ризицима, посебно код осетљивих особа, деце и болесника. Зато је врло важно да потрошачи имају потпуни увид у сировински састав производа, укључујућу и све врсте адитива.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања је анализа адитива у кондиторским производима, доступним на нашем тржишту, у погледу њихове учесталости и штетности, као и најновијих смерница о безбедности оних производа који их садрже.

Материјал и методе: Дизајнирана је ретроспективна, дескриптивна студија пресека. Као материјал за овај рад је искоришћена документација са одељења санитарне хемије, центра за хигијену и хуману екологију, Института за јавно здравље Крагујевац прикупљена у периоду од 01.01.2018. до 13.06.2018. године. За статистичку обраду података, коришћене су објективне статистичко-математичке методе статистичког софтвера *IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences)* верзије 25.00.

Резултати: Од укупно 137 производа, правилник није захтевао адитиве у 66 производа. У 37 производа није било присуство природних и вештачких боја и за слађивача, док у 34 производа су пронађене. Од којих 26 производа је имало присуство само вештачке боје, 4 производа само природне боје, а у 4 производа су били присутне и боје и за слађивачи.

Закључак: Да би се избегла потенцијални штетни ефекти неких адитива, треба се придржавати дозвољеног дневног уноса за сваки појединачни прехранбени адитив. Конзервирана храна и производи са продуженим роком трајања, или производи који садрже потенцијално штетне вештачке боје или за слађиваче треба избегавати или повремено конзумирати.

Кључне речи: адитиви; кондиторски производи; вештачке боје; за слађивачи

ANALYSIS OF ADITIVES IN CONFECTIONERY PRODUCTS

Author: Dušan Milanović

e-mail: dule.ja@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Džonović

Institute of Public Health of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Additives contribute to the uniform quality of products, the supply of foods makes it independent of the seasons and enables the production of cheaper food and its storage. Some types of food additives are reasonably linked to health risks, especially in sensitive individuals, children and patients. It is therefore very important that consumers have full insight into the raw materials composition of the product, including all types of additives.

The Aim: The main objective of this research is the analysis of additives in confectionery products, available in our market, in terms of their frequency and harmfulness, as well as the latest guidelines on the safety of those products that contain them.

Material and Methods: A retrospective, descriptive cross section study is designed. As the material for this paper, the documentation from the Sanitary Chemistry Department, the Hygiene and Human Ecology Center, the Institute of Public Health Kragujevac was collected in the period from 01.01.2018. until June 13th, 2018. For statistical data processing, objective statistics and mathematical methods of statistical software IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences) version 25.00 were used.

Results: Out of a total of 137 products, the policy did not require additives in 66 products. In 37 products there were no natural and artificial colors and sweeteners, while 34 products were found. Of which 26 products had only artificial color, 4 products were only natural colors, and 4 products were present and colors and sweeteners.

Conclusion: In order to avoid potential adverse effects of some additives, adhere to the allowed daily intake for each individual food additive. Canned foods and long-life products, or products that contain potentially harmful artificial colors or sweeteners should be avoided or consumed occasionally.

Keywords: additives; confectionery products; artificial colors; sweeteners

ОДРЕЂИВАЊЕ ГЛУТЕНА У НАМИРНИЦАМА ЗА ОДОЈЧАД И МАЛУ ДЕЦУ

Аутор: Марија Аксентијевић

e-mail: aksentijevic.marija.x@gmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић

Катедра за хигијену и екологију, Институт за јавно здравље Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Глутен је природни састојак хране која за основу има поједине врсте житарица, а као термостабилан, има способност да делује као везујући агенс и често се користи као додаток храни ради побољшања структуре, укуса и задржавања влаге. Поремећаји здравља који се могу јавити (а повезани су са конзумацијом глутена из хране) су различити а најпознатија болест из ове групе је целијакија. Особама које пате од глутенске интолеранције препоручена је безглутенска исхрана.

Циљ рада: Циљ истраживања је одредити садржај глутена у храни за одојчад и малу децу, а која је доступна на српском тржишту.

Материјал и методе: Подаци за рад су добијени анализом резултата одређивања садржаја ЕЛИСА методом- *RIDASCREEN Gliadin (R7001)* – sandwich enzyme immunoassay комерцијално доступне хране за одојчад и малу децу. Метода одређивања акредитована је по важећим стандардима.

Резултати: Анализирано је 497 узорка комерцијално доступне хране за одојчад и малу децу. Већином су анализирани кашике за бебе различитог узраста, али било је и других облика испитиваних намирница као што су различити безглутенски кексеви и слично. У 2017. години анализирано је 128 узорка и сви су били исправни. У току 2018. године анализирано је 359 узорка, и сви узорци су били исправни, изузев брашна које није било намењено само за децу већ и за одрасле, и од 12 узорка брашна, 2 су била неисправна. У јануару и фебруару 2019. анализирано је укупно 10 узорка кашике за бебе са различитим укусима, а које су садржале трагове житарица или се посумњало да могу да их садрже. Вредност глутена у испитиваним узорцима је била испод прага детекције од 5mg/kg и сви испитивани производи су били исправни у погледу присуства глутена.

Закључак: Анализирани узорци су били исправни у погледу садржаја глутена, а одступања од декларисаних вредности нађена су 2 неисправна узорка који нису били намењени само за исхрану деце већ и за исхрану одраслих.

Кључне речи: глутен; протеин; храна; мала деца

DETERMINATION OF GLUTEN IN GROCERIES FOR NURSELING AND SMALL CHILDREN

Author: Marija Aksentijević

e-mail: aksentijevic.marija.x@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Đonović

Department of Hygiene and ecology, Institute for Public Health Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Gluten is a natural food saton, mainly in cereals as a basis. As a thermostable, it has the ability to be a larger agency and is often used as an addition to food to improve the structure, taste and humidity. Disturbance of health connected with conjugate gluten from food are the most diverse and the most common disease in all groups was celiac disease. People who suffer from gluten-intolerance are recommended non-gluten nutrition.

The Aim: The aim of the research is to determine the content of gluten in food for infants and young children, which is available on the Serbian market.

Material and Methods: The data were obtained by analyzing the results of determining ELISA content by the method - *RIDASCREEN Gliadin (R7001)* - sandwich enzyme immunoassay commercially available food for infants and children. The determination method is accredited according to valid standards.

Results: 497 samples of commercially available food for infants and young children were analyzed. There were tested a different forms of foods, such as gluten-free biscuits and bebilinos. In 2017, 128 samples were analyzed and all were correct. During 2018, 359 samples were analyzed, and all were correct, except 4 flour samples that were not intended for children only, and 12 samples of flour, 2 were incorrect. In January and February 2019, 10 samples of baby food were analyzed, which contained grain traces or were suspected of being able to contain them. The gluten content in the tested samples was below the detection threshold of 5 mg /kg and all these products were correct in terms of the gluten presence.

Conclusion: The analyzed samples were correct in terms of the gluten content, and deviations from the declared values were found in 2 incorrect samples that were intended for the feeding of children and adults.

Keywords: gluten; protein; food; small children

ЗДРАВСТВЕНА ИСПРАВНОСТ ПРОТЕИНСКИХ ПРОИЗВОДА (ДОДАТАКА ИСХРАНИ) НАМЕЊЕНИХ СПОРТИСТИМА

Аутор: Никола Јовановић

e-mail: nikolamaznokap12@gmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић

Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Бављење професионалним спортом је немогуће без употребе дијететских суплемената. Суплементи представљају концентроване изворе витамина и минерала али и других супстанци који се могу наћи у различитим фармацеутским облицима. Дијететски суплементи се користе како би се повећала снага мишића, маса али и за бржи опоравак мишићних влакана.

Циљ рада: Узимање додатака исхрани односно протеинских производа без претходне консултације са лекаром јесте широко распрострањен проблем. Услед неинформисаности или конзумирање здравствено неисправних производа може доћи до озбиљних здравствених проблема. Циљ овог рада јесте да се испита здравствена исправност додатака исхрани намењених спортистима.

Материјал и методе: Ова студија је дизајнирана као ретроспективна, дескриптивна студија типа пресека. Као материјал за овај истраживачки рад коришћени су подаци добијени анализом из Одељења санитарне хемије центра за хигијену и хуману екологију, Института за јавно здравље Крагујевца.

Резултати: Ради статистичке обраде података узете су вредности протеинских производа у количини од 64 узорка. Од 64 узорка исте групе 20 препарата је било уписано у базу података докосталих 44 производа није уписано. Испитивањем састава и количине састојака дози и по оброку добили смо резултате које смо упоредили са препорученим дневним дозама.

Закључак: Постоји повезаност између есенцијалних и неесенцијалних аминокиселина које се комбинују и улазе у састав препарата. Разлика у односу и врсти аминокиселина јесте то да ли се спортиста бави спортом који захтева издржљивост или снагу. Измерене вредности у лабораторији протеина, масти, угљених-хидрата и енергетска вредност као и свих микронутријента било у 100 грама препарата или по дози били су у оквиру дозвољених вредности. Самим тим протеински производи намењени спортистима сматрају се да су здравствено безбедни.

Кључне речи: протеински производи; спортисти; дијететски производи; безбедност

HEALTHY SAFETY OF PROTEIN PRODUCTS (NUTRITIONAL SUPPLEMENTS) FOR ATHLETES

Author: Nikola Jovanović

e-mail: nikolamaznokap12@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Djonović

Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Professional athletes require the use of supplements. They are concentrated vitamin and mineral sources and other substances that can be found in various pharmaceutical shapes. Supplements are used to improve muscle power and size, but also for a faster muscle tissue recovery after a workout.

The Aim: Taking protein supplements without the consultation of a doctor is a widely spread problem. Consuming defective supplements or lacking information about their use can lead to serious medical conditions. The aim of this study is to determine if dietary supplements are safe to use.

Material and Methods: This study is designed as a retrospective, descriptive cross-sectional study. The data was collected in the Department of Sanitary Chemistry, Center for Hygiene and Human Ecology, Institute of Public Health in Kragujevac.

Results: 64 samples were collected to analyze. 20 of those samples were evidenced in our database, and the other 44 were discarded. Analyzing the composition and quantity per meal we got information that was compared to the recommended daily dose. The results showed the samples were safe to use.

Conclusion: There is a connection between essential and nonessential amino acids which are combined in the preparations. The difference in the type and distribution of them in the samples depend on the sport athlete using them does. The measured values in the protein, fat, carbohydrate and energy labs, as well as all the micronutrient levels in the 100 grams of the product, or per dose were within the required values. Therefore, protein products intended for athletes are considered to be health-safe.

Keywords: protein products; athletes; dietary products; safety

**АНТИГЕНОТОКСИЧНИ И АНТИОКСИДАТИВНИ ПОТЕНЦИЈАЛ МЕДИЦИНСКИХ ГЉИВА
(IMUNNE ASSIST) – IN VITRO СТУДИЈЕ**

Аутори: Стефана Ђорђевић, Александар Христов

e-mail: djordjevicstefana995@gmail.com, alek.hristov123@gmail.com

Ментор: проф. др Лада Живковић

Катедра за патобиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Immune assist (IA)* је дијететски суплемент који садржи преко 200 различитих полисахарида и 1,3 - 1,6 бета-глукане, настао воденом екстракцијом шест врста медицинских гљива: *Agaricus blazei* - *Cordyceps sinensis* - *Grifola frondosa* - *Ganoderma lucidum* – *Coriolus [Trametes] versicolor* - *Lentinula edodes*.

Циљ рада: Циљеви рада били су испитивање антигенотоксичног потенцијала *Imunne assist*-а и евалуација његовог антиоксидативног капацитета у *in vitro* условима.

Материјал и методе: Студија антигенотоксичности је обухватала узорке периферне крви добијених од шест здравих жена између 20 и 30 година. Коришћене концентрације *Imunne assist*-а су: 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ и 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ради евалуације атенуације ДНК оштећења која су индукована H_2O_2 у претретману и посттретману, коришћењем комет теста. Антиоксидативни потенцијал испитан је праћењем редукционог капацитета, способности уклањања *DPPH* и *OH* радикала.

Резултати: Највеће смањење броја ћелија са ДНК оштећењима изазваних H_2O_2 детектован је у претретману при концентрацији од 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, док је у посттретману концентрација 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Оптимална концентрација *IA* показала је значајно смањење броја оштећених ћелија у свим временским периодима (15 min – 1 h), са најбољим резултатом између 15 и 45 min. *Immune assist* је показао умерен редукциони капацитет у односу на *BHT* као контролу, слабу способност уклањања *DPPH* слободних радикала, као и изузетну способност уклањања *OH* радикала где је коришћен *Trolox* као контрола.

Закључак: У студији смо потврдили да *IA* има значајан антигенотоксични ефекат и одличну способност уклањања *OH* радикала.

Кључне речи: *Immune assist (IA)*; антигенотоксичност; антиоксидативне особине; комет тест

ANTIGENOTOXIC AND ANTIOXIDATIVE POTENTIAL OF MEDICINE MUSHROOMS (IMMUNE ASSIST) - IN VITRO STUDIES

Authors: Stefana Đorđević, Aleksandar Hristov

e-mail: djordjevicstefana995@gmail.com, alek.hristov123@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Lada Živković

Department of Pathobiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: *Immune assist (IA)* is a dietary supplement containing over 200 different polysaccharides and 1,3 - 1,6 beta-glucans, resulting from a aqueous extraction of six types of medical fungi: *Agaricus blazei* - *Cordyceps sinensis* - *Grifola frondosa* - *Ganoderma lucidum* - *Coriolus [Trametes] versicolor* - *Lentinula edodes*.

The Aim: The aims of the study were to investigate the antigenotoxic potential of *Imunne Assist* and to evaluate its antioxidant capacity *in vitro*.

Material and Methods: The study of antigenotoxicity included samples of peripheral blood obtained from six healthy women between 20 and 30 years of age. The *Imunne Assist* concentrations used are: 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ to evaluate the attenuation of DNA damage induced by H_2O_2 in pretreatment and posttreatment, using comet assay. The antioxidant potential was tested by monitoring the reduction capacity, the ability to remove *DPPH* and *OH* radicals.

Results: The largest decrease in the number of cells with DNA damage caused by H_2O_2 was detected in a concomitant concentration of 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, while in posttreatment it was a concentration of 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Optimal *IA* concentration showed a significant reduction in the number of damaged cells in all time periods (15 min - 1 h), with the best result between 15 and 45 min. *Immune assist* showed moderate reduction capacity in relation to *BHT* as a control, poor ability to remove *DPPH* free radicals, as well as an exceptional ability to remove *OH* radicals where *Trolox* was used as a control.

Conclusion: The study confirmed that *IA* has a significant antigenotoxic effect and excellent ability to remove *OH* radicals.

Keywords: *Immune assist (IA)*; antigenotoxicity; antioxidant properties; comet assay

УТИЦАЈ ЗАГРЕВАЊА НА ХЕМИЈСКИ САСТАВ КОМЕРЦИЈАЛНИХ ЈЕСТИВИХ УЉА

Аутор: Ана Јовчић

e-mail: jovci.ana95@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Ђуричић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Стабилност уља при загревању зависи од степена незасићености и присуства антиоксиданаса. Са повећањем температуре загревања убрзавају се реакције термичке оксидације и олигомеризације.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се на основу хемијских промена утврди какав утицај има физички процес загревања на особине јестивих уља.

Материјал и методе: Испитивана су уља четири различите биљне врсте: уље кокоса, маслине, лана и сунцокрета пре и после загревања на температури од 100°С током два сата. Масне киселине су превођене у испарљиве метил естре помоћу раствора 1M HCl у метанолу и одређиване методом гасне хроматографије. Пероксидни број одређен је методом по Wheeler-у, јодни методом по Hanush-у, а сапонификациони титрацијом са 0,5 M HCl.

Резултати: Садржај масних киселина пре и после загревања је приказан као процентуални удео у односу на укупне масне киселине. Састав масних киселина у сунцокретовом и кокосовом уљу се није значајно мењао после загревања. У ланеном уљу је после загревања дошло до повећања стеаринске и смањења олеинске киселине, док се у маслиновом уљу садржај олеинске киселине смањило, али не значајно. У свим јестивим уљима после загревања уочено је смањење сапонификационог броја. У узорцима маслиновог, сунцокретовог и кокосовог уља после термичког третмана дошло је и до смањења јодног броја. Пероксидни број сунцокретовог и ланеног уља се загревањем повећао, док се пероксидни број кокосовог уља није значајно мењао. Маслиново уље је имало вредности за пероксидни број веће од дозвољених.

Закључак: Утврђено је да загревање јестивих уља на температури од 100 °С у периоду од 2 сата не утиче значајно на промену састава масних киселина испитиваних уља. Дошло је до промена сапонификационог, јодног и пероксидног броја.

Кључне речи: јестива уља; термичка стабилност; састав масних киселина; хроматографија

THE INFLUENCE OF HEATING ON CHEMICAL COMPOSITION OF COMMERCIAL EDIBLE OILS

Author: Ana Jovčić

e-mail: jovci.ana95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Đuričić

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Stability of oil during the heating depends on degree of unsaturation and presence of antioxidants. With increase of heating temperature, reaction of thermal oxidation and oligomerization is accelerated.

The Aim: The aim of this research was to determine, on the basis of chemical changes, the influence of physical process of heating on the properties of edible oils.

Material and Methods: The analysis included four different types of vegetable oils: coconut, olive, flaxseed and sunflower oil before and after heating at the temperature of 100°C for two hours. Fatty acids were evaporated to volatile methyl esters with 1M HCL/methanol solution and analyzed using gas chromatography. The peroxide value was determined by the Wheeler method, the iodine by Hanush method and the saponification number titration with 0.5 M HCl.

Results: Fatty acid content is determined before and after heating at 100°C for 2 hours as a percentage of total fatty acids. The composition of fatty acids in sunflower and coconut oil did not significantly change after heating. In flaxseed oil, after heating, there was an increase in stearic and decrease in oleic acid, while in olive oil the oleic acid content decreased, but not significantly. In all edible oils after heating, a decrease in the saponification value was observed. In the samples of olive, sunflower and coconut oil after the thermal treatment there was a decrease in the iodine value. The peroxide number of sunflower and flaxseed oil increased by heating, while the peroxide number of coconut oil did not change significantly. Olive oil had higher peroxide number compared to acceptable value for oils.

Conclusion: Heating of edible oils at the temperature of 100°C during 2 hours had not major impact on the composition of fatty acids in all analyzed samples. Changes in saponification, iodine and peroxide number were obtained.

Keywords: edible oils; thermal stability; fatty acid composition; chromatography

ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ФЕНОЛНИХ ЈЕДИЊЕЊА И АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ЦРВЕНО ОБОЈЕНОГ ПОВРЋА

Аутор: Дајана Поповић

e-mail: dajana.popovic01@gmail.com

Ментор: асист. др сц. Вања Тодоровић, маг. фарм. Невена Дабетић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Поврће представља богат извор биолошки активних једињења, међу којима се истичу различите полифенолне структуре. Њихова значајност огледа се у антиоксидативном ефекту који поседују због чега се уносом намирница које их садрже остварују бројни позитивни здравствени ефекти.

Циљ рада: Главни циљеви овог рада били су одређивање садржаја укупних полифенола и антоцијана у одабраним врстама црвено обојеног поврћа, као и одређивање антиоксидативне активности истих.

Материјал и методе: У испитивању су коришћени узорци свежег поврћа који су купљени у супермаркетима, и то: патлиџан, црвени купус, цвекла, ротквица, црвени лук и црвена паприка. Садржај укупних полифенола одређен је методом по *Folin-Ciocalteu*-у. Садржај укупних антоцијана одређен је методом која се заснива на преводу обојеног катјона антоцијана у безбојни леуко облик. Антиоксидативна активност екстракта поврћа одређена је *DPPH* тестом.

Резултати: Најбогатији укупним фенолима идентификован је црвени купус, док се значајне количине налазе у паприци. Највећи садржај укупних антоцијана одређен је такође у црвеном купусу, док је најмањи садржај одређен у паприци. Патлиџан се показао сиромашним у садржају ових једињења. Најизраженију антиоксидативну активност поседују управо црвени купус и паприка ($11,43 \mu\text{mol TE/g SM}$, $9,03 \mu\text{mol TE/g SM}$ редом). Додатно, одређивањем *Pearson*-овог коефицијента показана је статистички значајна корелација између *DPPH* теста и садржаја антоцијана и укупних полифенола ($p < 0,05$), чиме је потврђен допринос ових једињења антиоксидативном потенцијалу испитиваног поврћа.

Закључак: Полифенолна једињења су носиоци антиоксидативне активности одређених врста поврћа. Услед претходно доказаног позитивног утицаја на организам, примена свежег поврћа се препоручује како у превенцији, тако и у лечењу различитих патолошких стања. Црвени купус и паприка су нарочито богати овим једињењима, што отвара бројне могућности за даљим истраживањима у смеру њиховог *in vivo* деловања.

Кључне речи: антоцијани; полифеноли; антиоксидативна активност; паприка; црвени купус

DETERMINATION OF THE PHENOLIC CONTENT AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN RED-COLORED VEGETABLES

Author: Dajana Popović

e-mail: dajana.popovic01@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Vanja Todorović, MPharm Nevena Dabetić

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Vegetables represent a rich source of biologically active compounds, among which the various polyphenolic structures are highlighted. Because of antioxidant potential they possess, consumption of phenols rich food results in numerous positive health effects.

The Aim: The main goals of this research were to determine content of total polyphenols and anthocyanins in selected types of red-colored vegetables, and to determine their antioxidant activity.

Material and Methods: This study was conducted on fresh vegetables purchased in supermarkets: eggplant, red cabbage, beetroot, radish, red onion and red paprika. Total polyphenol content was determined by *Folin-Ciocalteu* method. Total anthocyanin content was determined by method based on anthocyanin cation's transformation to transparent leuco-anthocyanins. In order to determine antioxidant activity of vegetable extracts, *DPPH* test was used.

Results: Red cabbage was identified as the richest source of total polyphenols, while significant amounts were found in red paprika. The highest content of total anthocyanins was also determined in red cabbage, while the smallest content was measured in paprika. Eggplant was proved as poor one in the content of these compounds. The strongest antioxidant activity was figured out for red cabbage and paprika ($11.43 \mu\text{mol TE/g DW}$, $9.03 \mu\text{mol TE/g DW}$, respectively). Additionally, by determining the Pearson coefficient, a statistically significant correlation between *DPPH* test results and the content of anthocyanins and total polyphenols was shown ($p < 0.05$), which confirmed the contribution of these compounds to the antioxidant potential of examined vegetables.

Conclusion: Polyphenols are responsible for the antioxidant activity of certain types of vegetables. Due to the previously proven positive effects on human organism, the consumption of fresh vegetables is recommended both in prevention and in treatment of various non-communicable diseases. Red cabbage and paprika are particularly rich in these compounds, which opens up many opportunities for further research towards their *in vivo* activity.

Keywords: anthocyanins; polyphenols; antioxidant activity; paprika; red cabbage

АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ЕУТЕКТИЧКИХ ЕКСТРАКТА СЕМЕНКИ И ПОКОЖИЦА ОДАБРАНИХ СОРТИ ГРОЖЂА

Аутор: [Звездана Букоња](#), [Синиша Батнога](#)

e-mail: zvezdana.vb@gmail.com, sinisa.batnoga@hotmail.com

Ментор: маг. фарм. Невена Дабетић, асист. др сц. Вања Тодоровић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Прерадом грожђа (*Vitis Vinifera L. ssp. sativa*) у процесу производње вина, генерише се велика количина отпада који представља значајан економски и еколошки проблем. Семенке и покожица које заостају након процеса винификације су изузетно богате биолошки активним једињењима, нарочито полифенолима, који су заслужни за антиоксидативни потенцијал грожђа. Конвенционалне методе екстракције ових једињења органским растварачима се последњих година замењују софистициранијим методама уз употребу еутектичких, "зелених" растварача.

Циљ рада: Циљ овог рада био је одређивање садржаја укупних полифенола и флавоноида, као и одређивање антиоксидативне активности еутектичких екстраката семенки и покожице одабраних сорти грожђа. Осим тога, извршено је поређење испитиваних сорти и ефикасности употребљених растварача.

Материјал и методе: Изоловање полифенолних једињења из осушених покожица и семенки грожђа вршено је ултразвучном екстракцијом помоћу еутектичких растварача (холин хлорид: лимунска киселина - *ChCit* и холин хлорид: глукоза - *ChGlu*). Садржај укупних полифенола одређен је методом по *Folin Ciocalteu*-у, док је за одређивање садржаја укупних флавоноида коришћена метода која се заснива на грађењу комплекса флавоноид-алуминијум. Антиоксидативна активност је евалуирана помоћу *DPPH*, *ABTS*, *FRAP* и *CUPRAC* метода.

Резултати: Употребљени растварач је значајно утицао на интериндивидуалну варијабилност резултата, при чему се изостанак карактеристичног тренда објашњава различитим афинитетима растварача према једињењима присутним у екстрактима. Садржај укупних полифенола у екстрактима семенки се кретао у распону од 59,26 до 137,83 *mg GAE/g* и од 77,36 до 108,31 *mg GAE/g* (*ChCit* и *ChGlu*, редом), док је њихов садржај одређен у покожици вишеструко нижи. Садржај укупних полифенолних једињења је у снажној корелацији са свим тестовима антиоксидативности ($0,976 < r < 0,992$; $p < 0,001$).

Закључак: Како је бројним студијама доказан позитиван здравствени ефекат једињења присутних у семенкама и покожици грожђа, у новије време се разматра употреба зелених екстраката ових нуспроизвода као квалитетних сировина у производњи функционалних намирница.

Кључне речи: полифеноли; антиоксидативна активност; флавоноиди; еутектички растварачи; грожђе

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE EUTECTIC EXTRACTS OF SEEDS AND SKINS FROM SELECTED GRAPE VARIETIES

Authors: [Zvezdana Bukonja](#), [Siniša Batnoga](#)

e-mail: zvezdana.vb@gmail.com, sinisa.batnoga@hotmail.com

Mentors: Mpharm Nevena Dabetić, Assist. Prof. Vanja Todorović

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Wine production generates a large amount of waste, which represents a significant economic and environmental problem. However, grape seeds and skins are extremely rich in biologically active compounds, especially polyphenols, which are responsible for the antioxidant potential of grapes. Over the years, conventional approaches for extracting these compounds have been replaced by more sophisticated, green methods.

The Aim: The aim of our work was to determine total polyphenol and total flavonoid content, as well as to investigate antioxidant activity of eutectic extracts obtained from seeds and skins of selected grape varieties. In addition, this paper performs a comparison between the varieties and evaluates the efficiency of the solvents used for extraction.

Material and Methods: Extraction of polyphenols from dried material was performed by ultrasonic bath using eutectic solvents (choline chloride: citric acid-*ChCit* and choline chloride: glucose-*ChGlu*). Total polyphenol content was determined by Folin Ciocalteu method, while determination of total flavonoid content was based on the flavonoid-aluminum complex building method. Antioxidant activity was evaluated using the DPPH, ABTS, FRAP and CUPRAC methods.

Results: Extraction solvent had a significant impact on the interindividual variability of the results, whereby the lack of a characteristic trend is explained by different solvent affinity for the compounds. Total polyphenol content in seed extracts ranged from 59.26 to 137.83 *mg GAE/g* and from 77.36 to 108.31 *mg GAE/g* (*ChCit* and *ChGlu*, respectively), while contents of same compounds in skin extracts were much lower. Strong correlation existed between total polyphenol content and all performed antioxidative tests ($0.976 < r < 0.992$; $p < 0.001$).

Conclusion: Number of studies have shown that compounds present in grape seeds and skins have a positive effect on human health. Therefore, in future, green extracts of these vinification by-products have to be considered as a potential functional food.

Keywords: antioxidant activity; polyphenols; flavonoids; eutectic solvents; grapes

САДРЖАЈ СОЛИ У КОМЕРЦИЈАЛНО ПРОИЗВЕДЕНИМ СИРЕВИМА И МЕСНИМ ПРОИЗВОДИМА НА ТРЖИШТУ СРБИЈЕ

Аутор: Наталија Ћирић, Наташа Ћитић

e-mail: natalijaciric995@hotmail.com, natasafcg@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јасмина Тимић, проф. др Слађана Шобајић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Производи попут сирева и месних производа често се конзумирају међу српским потрошачима.

Циљ рада: Одредити садржај соли ($NaCl$) у 20 различитих узорака сирева, пореклом са породичних фарми, и индустријски произведених (од домаћих и иностраних произвођача) и 20 различитих производа од меса (туњевине, сардине, шунка, кобасице, паризер, кулен, димљена печеница, пршута, плећка од говедине, свињетине, пилетине), доступних на тржишту Србије.

Материјал и методе: Садржај соли одређен је методом титрације по „Мохр“-у.

Резултати: Просечан садржај соли у сиревима износио је (1,5%). Највиши удео соли у производима сира забележен је у традиционалном Сјеничком сиру (2,24%), затим у сиру "Гауда" (2,1%) и традиционалном Златиборском сиру и сиру "Еда мер" (2%). Остали су садржавали испод 2% соли, а најнижи удео забележен је у "Ементалер" сиру (0,6%). Садржај соли у истом типу сира у зависности од подручја Србије био је значајно различит, као резултат разлика у рецептури и начину производње. Међу производима од меса, 7 од 20 анализираних имало је вредности изнад 2%, а највећи просечан постотак бележи сува говеђа пршута (4,6%), затим кулен (2,9%). Најнижи просечни садржај је утврђен у конзервама сардине и туњевине (0,5% и 0,7%).

Закључак: Традиционални производи могу имати већи садржај соли него индустријски. Резултати показују да сиреви и производи од меса могу бити важан извор соли и, у циљу заштите јавног здравља, требало би бити умерено присутни у свакодневној исхрани. Произвођачи имају тенденцију да буду конзервативни приликом производње месних и млечних производа те да је потребно много више напора да се регулишу нивои соли у одобраним производима будући да су веома цењени и често конзумирају. Додатно потребни су напори у реформулацији и смањењу садржаја соли.

Кључне речи: сиреви; месни производи; титрациона метода „Мохр“; садржај кухињске соли

SALT CONTENT IN COMMERCIALY PRODUCED CHEESES AND MEAT PRODUCTS IN SERBIA

Author: Natalija Ćirić, Nataša Ćitić

e-mail: natalijaciric995@hotmail.com, natasafcg@gmail.com

Mentor: TA Jasmina Timić, Full Prof. Slađana Šobajić

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Products such as cheeses and meat products are frequently consumed among Serbian consumers.

The Aim: To determine the salt content ($NaCl$) in 20 different samples of traditional produced cheeses, originating from family farms, industrially produced (domestic and foreign manufacturers) and 20 different meat products (canned tuna, sardines and semi-dry, rolled, smoked meat products: sausages, ham, salami, smoked sirloin, prosciutto from beef, pork, chicken), available in the retail market.

Material and Methods: Salt content was determined by „Mohr“ method of titration.

Results: The mean analytical salt content in cheeses was (1.5%). The highest level in cheese products was reported in traditional type of cheese originating from Sjenica (2.24%), followed by cheese „Gauda“ (2.1%) and traditional cheese from Zlatibor and cheese „Edamer“ (2.04%). The others had values below 2% and the lowest content was found in „Ementaler“ (0.6%). Salt content in same types of cheese in dependence of Serbia production area, were significantly different, as a result of differences in recipes and production method. Among meat products 7 out of 20 analyzed had values above 2% and the highest average percentage have been reported in dry beef prosciutto (4.6%), followed by dry pork ham (2.9%). The lowest average content was found in canned sardine and canned tuna (0.5% and 0.7%).

Conclusion: Traditional products could have higher salt content than industrially produced. The results indicate that cheeses and meat products may be an important source of salt and, in order to protect public health, should be moderately present in everyday nutrition. Manufacturers tended to be conservative with their meat and dairy production procedure and that much more efforts are needed to regulate the salt levels in selected products since they are highly appreciated and popular. Efforts in reformulating and lowering the salt content would also have been recommended.

Keywords: cheeses; meat products; titration method „Mohr“; salt content

ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОГИЈА

УЛОГА ЕНДОСКОПСКЕ УЛТРАСОНОГРАФИЈЕ У ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ СУБЕПИТЕЛНИХ ПРОМЕНА ГОРЊЕГ ДЕЛА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА

Аутор: [Александар Топличанин](#), Катарина Трајковић, Ђурђина Богосављевић

e-mail: aleksandartoplicanin4@gmail.com

Ментор: проф. др Миодраг Крстић

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

Увод: Врло широка диференцијална дијагноза доводи до тога да је изузетно тешко прецизно одредити тип гастроинтестиналне субепителне лезије (*SEL*). Езофагогастродуоденоскопија са великом прецизношћу може да дијагностикује мукозне лезије у горњем делу дигестивног тракта, али је немоћна у евалуацији пацијената који се приказују са *SEL*. Преокрет у решавању овог проблема донело је увођење ендоскопске ултрасонографије (*EUS*), која је сигнификантно повећала прецизност преоперативне дијагностике *SEL*.

Циљ рада: Циљ рада је да се процени ефикасност и вредност *EUS* у диференцијалној дијагностици *SEL* горњег дела дигестивног тракта.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија је обухватила групу од 169 болесника који су на Клинику за гастроентерологију и хепатологију упућени због сумње на *SEL*, у периоду од 2014. до 2019. године. Болесници су прегледани коришћењем апарата марке *Olympus* са радијалном сондом, а затим су налази упоређивани са хируршким извештајима и патохистолошким налазима и допунским дијагностичким методама (*CT/MRI*, ангиографија) како би се потврдио или одбацио налаз типа *SEL* на *EUS*-у. Утврдили смо најчешће локализације *SEL* у горњем делу дигестивног тракта. Испитали смо и корелацију између највећих дијаметара *SEL* на *EUS*-у и на оперативним налазима.

Резултати: Код 34 пацијената *EUS* налаз указивао је на екстралуминалну компресију, а *CT/MRI* и оперативни налази потврдили су дијагнозу у 33/34 случајева. Пацијената са интрамуралном масом било је 135. Највише је било стромалних тумора (81). Патохистолошким анализом код 11/12 пацијената потврђена је *EUS* дијагноза стромалног тумора ниског малигног потенцијала, а код 15/15 стромалног тумора високог малигног потенцијала. Најчешћа локализација *SEL* била је корпус желуца са 64 случајева. Код 27 пацијената који су подвргнути оперативном лечењу коефицијент корелације између највећих дијаметара *SEL* на *EUS*-у и на хируршким извештајима био је 0,967.

Закључак: Мишљења смо да би *EUS* требало да има кључну улогу у диференцијално дијагностичком алгоритму *SEL*, као и да буде метода избора у праћењу пацијената код којих су *SEL* означене као бенигне.

Кључне речи: ендоскопска ултрасонографија; субепителна лезија; желуцац; једњак

ROLE OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUBEPITHELIAL LESIONS OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Author: [Aleksandar Toplicanin](#), Katarina Trajković, Đurđina Bogosavljević

e-mail: aleksandartoplicanin4@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miodrag Krstić

Clinic for Gastroenterohepatology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Wide differential diagnosis spectrum makes it very difficult to come up with the precise diagnosis of type of gastrointestinal subepithelial lesions (*SEL*). Esophagogastroduodenoscopy shows great results in evaluation of mucosal changes of upper gastrointestinal tract but it's helpless when it comes to evaluation of *SEL*. Introduction of endoscopic ultrasonography (*EUS*) made preoperative evaluation of *SEL* significantly more successful.

The Aim: Goal was to estimate the efficiency of *EUS* in differential diagnosis of *SEL* of upper part of gastrointestinal tube.

Material and Methods: This retrospective study included 169 patients who came to Clinic for Gastroenterology and Hepatology, in the period from 2014. to 2019. with suspicion of *SEL*. Patients were examined using apparatus Olympus with radial probe. Test results from *EUS* were compared with results from surgical and pathohistological findings and with additional diagnostic procedures in order to confirm diagnosis on *EUS*. We established the most frequent localizations of *SEL* in upper gastrointestinal tract. We also evaluated correlation between biggest diameters of *SEL* on *EUS* and in surgical lists.

Results: In 34 cases *EUS* diagnosis was extraluminal compression and it was confirmed by *CT/MRI* or surgical finding in 33 cases. Among patients with diagnosis of intramural mass 81 of them had stromal tumor. Pathohistological analysis confirmed *EUS* diagnosis of low malignant potential stromal tumor in 11 of 12 cases, and high malignant potential stromal tumor in 15 of 15 cases. The most frequent localization of *SEL* was corpus of stomach in 64 cases. Correlation coefficient between biggest diameters on *EUS* and in surgical lists was 0.967, among 27 patients who underwent surgery.

Conclusion: In our opinion *EUS* should have the key role in differential diagnosis algorithm of *SEL*, and it should be method used for following up patients with benign *SEL*.

Keywords: endoscopic ultrasonography; subepithelial lesions; stomach; esophagus

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НЕАЛКОХОЛНИМ СТЕАТОХЕПАТИТОМ

Аутор: [Христина Закић](#)

e-mail: hristina1995zakic@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Поповић

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

Увод: Неалкохолни стеатохепатитис (*NASH*) је обољење јетре које се јавља код пацијената који не злоупотребавају алкохол, а које се хистолошки манифестује као алкохолни хепатитис и сматра се једном од најтежих форми неалкохолне масне болести јетре. углавном протиче асимптоматски, али се код појединих пацијената могу јавити замор, малаксалост као и нелагодност испод десног ребарног лука. Конкретна терапија за сада не постоји.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање квалитета живота болесника са *NASH* кроз стандардизоване упитнике ради откривања потенцијалних предиктора квалитета живота.

Материјал и методе: У студију су укључени пацијенти старости преко 18 година са клинички, лабораторијски или патохистолошки потврђеном дијагнозом *NASH*, а њихови социодемографски и клинички подаци добијени су кроз посебно конструисан упитник. Податке о квалитету живота пацијената са *NASH* добили смо кроз два упитника: *Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ)* and *Short-form 36 Questionnaire (SF-36)*.

Резултати: Болест је различито утицала на мушкарце и жене у домену општих симптома, емоционалног и друштвеног функционисања и замора. Уочена је статистички значајна негативна корелација између индекса телесне масе (*BMI*) и ограничења услед физичког здравља и општег здравља, као и обима струка са абдоминалним симптомима, замором, емоционалним, физичким и друштвеним функционисањем, забринутости и болом. Вредности албумина су у статистички значајној корелацији са абдоминалним симптомима, замором и емоционалним функционисањем. Присуство хипертензије имало је статистички значајан утицај на ограничење услед физичког здравља.

Закључак: Квалитет живота различит је код мушкараца и жена са *NASH*. *BMI* као и обим струка имају директан негативан утицај на домене оба упитника, а самим тим и на квалитет живота. Можемо закључити да *NASH* на рушава квалитет живота пацијената али и да су неопходна даља испитивања како на пољу предиктора квалитета живота тако и потенцијалне терапије овог све више заступљеног обољења.

Кључне речи: неалкохолни стеатохепатитис; *NASH*; квалитет живота; терапија

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATONEPATITIS

Author: [Hristina Zakić](#)

e-mail: hristina1995zakic@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Dragan Popović

Clinic for Gastroenterohepatology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Non-alcoholic Steatohepatitis (*NASH*) is a liver disease that develops in patients who do not abuse alcohol, but it has histological features equivalent to alcoholic hepatitis and is considered to be one of the most serious types of Non-alcoholic fatty liver disease. It is likely to appear asymptotically, but in some patients there may appear fatigue, exhaustion and dull right-upper-quadrant abdominal discomfort. There is no specific therapy for now.

The Aim: The aim of this study was to investigate *NASH* patient's quality of life through standardized questionnaire, in order to discover potential predictors of quality of life.

Material and Methods: The study included patients older than 18 years, with clinically, laboratorially or pathohistologically confirmed diagnosis of *NASH*. Their sociodemographic and clinical data were collected through specially constructed questionnaire. The data about quality of life in patients was obtained through two questionnaires: *Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ)* and *Short-form 36 Questionnaire (SF-36)*.

Results: The disease differently affected men and women as regards to general symptoms, emotional and social functioning and fatigue. Statistically significant negative correlation was noticed between the body mass index (*BMI*) and limitation due to physical and general health and also between waist size and abdominal symptoms, fatigue, emotional, physical and social functioning, concern and pain. Albumin levels are in statistically significant correlation with abdominal symptoms, fatigue and emotional functioning. Presence of hypertension had statistically significant influence on limitation due to physical health.

Conclusion: Quality of life in patients with *NASH* was different in men and women. *BMI* and waist size have direct negative impact in domains of both questionnaires, and therefore the patient's quality of life. We can conclude that *NASH* disrupts patient's quality of life, and that further research is necessary as regards to predictors of quality of life and potential therapy for this widespread disease as well.

Keywords: non-alcoholic steatohepatitis; *NASH*; quality of life; therapy

АНАЛИЗА НАЛАЗА ГОРЊЕ ЕНДОСКОПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

Аутор: Ивана Новаковић, Милица Несторовић

e-mail: ivana.novakovic223@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Поповић

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

Увод: Пацијенти са цирозом јетре услед развоја портне хипертензије имају измењен налаз горње ендоскопије. Узимање биопсија за патохистолошку анализу је лимитирано због присутних поремећаја коагулације.

Циљ рада: Анализа горње ендоскопије код пацијената са цирозом јетре за утврђивање доминантних ендоскопских налаза у зависности од прогресије болести.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа налаза горње ендоскопије 100 пацијената хоспитализованих на Клиници за гастроентерохепатологију Клиничког Центра Србије у периоду 2013. -2018. године. Анализиране су године живота, етиологија цирозе, број тромбоцита, ниво хемоглобина, *Child Pugh*, *MELD* и *CLIF AD* скорови и кад год је било могуће постојање *Helicobacter Pylori* инфекције. Пацијенти су груписани према резултатима *Child Pugh* скор а у три групе и упоређивани су ендоскопски налази варикса једњака и желуца, портне хипертензивне гастропатије (ПХГ), гастритиса и улкуса желуца.

Резултати: Од укупно 100 пацијената, 76 су били мушкарци, а 24 жене просечне старости 57,82 година. Најчешћа етиологија јетре је алкохолна (61%), затим аутоимунска (13%), холестатска (11%), криптогена (8%), метаболичка (6%) и вирусна (2%). *Child Pugh* скор А је израчунат код 53 пацијената, Б код 30, а Ц код 17 пацијената. Заступљеност ендоскопских налаза је следећа: вариксе езофагуса је имало 78 пацијената, вариксе желуца 13 пацијената, ПХГ 64, ангиодисплазије 4, гастритис 48, улкус желуца 7, улкус дуоденума 2 а *Helicobacter Pylori* инфекцију 2 пацијента. Утврђено је да не постоји статистички значајна разлика између *Child Pugh* скор а, Б и Ц и варикса есофагуса и желуца према градусима ($p>0,05$). Такође, није пронађена статистички значајна разлика у учесталости ПХГ, гастритиса нити улкуса желуца ($p>0,05$). Улкус дуоденума, ангиодисплазије, и *Helicobacter Pylori* инфекција због малог броја пацијената код којих су забележени нису били анализирани.

Закључак: Тежина цирозе јетре изражена *Child Pugh* скором није у позитивној корелацији са ендоскопским налазима, чиме закључујемо да пацијенти са узнапредовалом цирозом не морају нужно имати теже форме посматраних ендоскопских налаза.

Кључне речи: цироза јетре; портна хипертензија; горња ендоскопија; *Child Pugh*

ANALYSIS OF UPPER ENDOCOPY FINDINGS AT PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Author: Ivana Novaković, Milica Nestorović

e-mail: ivana.novakovic223@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Popović

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Patients with liver cirrhosis often suffer from portal hypertension and have altered findings of upper endoscopy. Taking biopsies for pathohistological analysis is limited due to presence of coagulation disorders.

The Aim: The aim of this research is to discover dominant endoscopic findings and whether they are related to the severity of cirrhosis.

Material and Methods: Retrospective analysis of upper endoscopy findings collected from medical histories of 100 patients hospitalized at Gastroenterology and Hepatology Clinic of Clinical Centre of Serbia from 2013. - 2018. Analysis included patients' age, etiology, platelet count, hemoglobin level, *Child Pugh* class, *MELD*, *CLIF AD* score and if possible *Helicobacter Pylori* infection. Patients were divided into three groups according to *Child Pugh* score. Endoscopic findings of esophageal and gastric varices, portal hypertensive gastropathy (PHG), gastritis, and peptic ulcer were compared between groups.

Results: Out of 100 patients 76 were male, and 24 female, with the average age of 57.82 years. The most frequent etiology was alcohol (61%), followed by autoimmune (13%), cholestatic (11%), cryptogenic (8%), metabolic (6%) and viral (2%). *Child Pugh* score A was calculated in 53, B in 30, and C in 17 patients. Esophageal varices were found in 78, gastric varices in 13, PHG in 64 patients, GAVE 4, gastritis 48, peptic ulcer 7, duodenal ulcer 2, and *Helicobacter Pylori* infection 2 patients. There was no statistically significant difference between *Child Pugh* score and esophageal or gastric varices by grades ($p>0.05$) neither when comparing frequencies of PHG, gastritis or peptic ulcer ($p>0.05$). Due to small number of patients with duodenal ulcer, GAVE, and *Helicobacter Pylori* infection, their findings were not analyzed.

Conclusion: Severity of cirrhosis is not in correlation with endoscopic findings, suggesting that patients with advanced cirrhosis do not necessarily have severe endoscopic findings.

Keywords: liver cirrhosis; portal hypertension; upper endoscopy; *Child Pugh*

**УПОРЕЂИВАЊЕ УЧЕСТАЛОСТИ ПОЈАВЕ СИМПТОМА ХРОНИЧНЕ ОПСТИПАЦИЈЕ И СИНДРОМА
ИРИТАБИЛНОГ КОЛОНА СА ХРОНИЧНОМ ОПСТИПАЦИЈОМ У СТУДЕНАТА
МЕДИЦИНЕ И СТУДЕНАТА ЕЛЕКТРОТЕХНИКЕ**

Аутор: Маша Стојановић, Лука Стефановић

e-mail: mashastojanovich@gmail.com

Ментор: доц. др Снежана Лукић

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

Увод: Синдром иритабилног колона (*IBS*) је функционална болест гастроинтестиналног система коју карактерише бол у трбуху удружена са абнормалном дефекацијом у одсуству структурне абнормалности црева. *IBS-C* је тип иритабилног колона са опстипацијом. Хронична опстипација се дефинише као редак пролаз тврдиh столица. Ова студија истражује преваленцу синдрома *IBS-C* и симптома хроничне опстипације код студената медицине и студената електротехнике (ЕТФ).

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди колико студенати имају већу преваленцу појаве синдрома иритабилног колона и појаве хроничне опстипације, као и да се повежу њихове учесталости са задовољством живота.

Материјал и методе: Ова проспективна студија је иницијално укључила 30 студената са медицинског факултета у Београду и 30 студената ЕТФ-а у Београду. Сваки студент је анонимно решавао 4 упитника (*PHQ-9*; *PHQ-15*; *VSI*; *IBS-score*) уз добровољни пристанак, а за дијагнозу *IBS-C* коришћени су *Rome IV* критеријуми.

Резултати: Од укупно 60 студената, *IBS* је нађен код 14 студената ЕТФ-а и преваленца *IBS* је била већа код студената ЕТФ-а (46%). Симптоми хроничне опстипације су нађени код 6 студената медицине и преваленца хроничне опстипације је била већа код студената медицине (43,3%). Доказана је статистички значајна разлика између испитиваних група у смислу да су симптоми депресије били више заступљени код студената ЕТФ-а, што говори у прилог да депресија јесте предиктор за настанак *IBS*-а.

Закључак: Ова студија је закључила да од *IBS*-а више пате студенти ЕТФ-а што би могло да се припише њиховом начину живота и депресији којој су склонији у односу на студенте медицинског факултета.

Кључни појмови: студенти; *IBS*; хронична опстипација; депресија

**COMPARISON OF THE FREQUENCY OF CHRONIC CONSTIPATION SYMPTOM AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH CHRONIC
CONSTIPATION IN MEDICAL SCHOOL STUDENTS AND SCHOOL OF ELECTRICAL ENGINEERING STUDENTS**

Author: Maša Stojanović, Luka Stefanović

e-mail: mashastojanovich@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Lukić

Clinic for gastroenterohepatology, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Irritable bowel syndrome (*IBS*) is a functional gastrointestinal tract disease, characterized by abdominal pain and a bnormal defecation without structural bowel disorder. *IBS-C* is a type of irritable colon with constipation. Chronic constipation is defined as rare passage of hard stools.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of *IBS* and chronic constipation symptoms among student population. We also wanted to show the correlation between *IBS* and chronic constipation prevalence with quality of life.

Material and Methods: This prospective study initially included 30 Medical school students from the University in Belgrade, and 30 school of Electrical Engineering students, also from the University of Belgrade. With their consent, each student was given four questionnaires to fill out anonymously (*PHQ-9*; *PHQ-15*; *VSI* i *IBS-score*). Rome IV criteria was used to diagnose *IBS-C*.

Results: Out of 60 students, *IBS* was found in 14 school of Electrical Engineering students, and *IBS* prevalence was higher in Electrical Engineering School students (46%). The symptoms of chronic constipation was found in 6 school of Medical students, and the prevalence of chronic constipation was higher in Medical school students (43.4%). We have shown that there is a statistically significant difference between these two groups, in a way that symptoms of depression were more common with Electrical Engineering School students, which supports the notion of depression as an *IBS* predictor.

Conclusion: Our study concluded that Electrical Engineering School students are more affected by *IBS*, which can be connected to their way of life and depression, which they are more prone to than Medical school students.

Keywords: students; *IBS*; chronic constipation; depression

УЧЕСТАЛОСТ И ТИП ИРИТАБИЛНОГ ЦРЕВНОГ СИНДРОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА ПОДВРГНУТИХ КОЛОНОСКОПИЈИ

Аутор: Милош Хаџифејзовић, Стефан Фјодоров

e-mail: milos.hadzija@gmail.com

Ментор: доц. др Снежана Лукић

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

Увод: Синдром иритабилног колона је функционални поремећај гастроинтестиналног тракта (ГИ) о карактерисан боловима и нелагодностима у стомаку који је повезан са дефекацијом и поремећајима у дефекацији као и са дистензијом стомака.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се установи оправданост колоноскопије код пацијената са симптомима и знацима *IBS*-а и учесталост налаза других органских болести ГИТ-а.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија пресека је укључила 2308 пацијената старости од 17 до 89 година, који су имали индикације за колоноскопски преглед. Од укупног броја 429 пацијената испуњавало је Рим III и Рим IV критеријуме. Студија је спроведена у Клиници за гастроентероheпатологију КЦ Србије у периоду од годину дана (2017 - 2018).

Резултати: Студија укључује 2308 пацијената. Просечна старост испитаника 57.2, мушкарци 57.9, жене 56.7. Од укупног броја испитаника нормалан налаз има 40,3%, док патолошки налаз има 59,7%. У групи са патолошким налазом, васкуларне промене имају 2,2%, дивертикуле 17,3%, микроскопски колитис 0,7%, полип 21,1%, карцином 3,7% и *IBS* 21,9%. Од укупног броја испитаника (2308), симптоме изнаке *IBS*-а има 429 (18,6), *IBS-M* (2,7), *IBS-C* (10,8) и *IBS-D* (5,19). Добијени резултати се односе на оба пола и на обе старосне групе, код *IBS-D* подтипа запажамо много већу тенденцију органских болести, док је број жена знатно већи у односу на мушкарце у сва три подтипа, а да у *IBS-C* подтипу имамо однос 2 : 1 док је дивертикулоза најчешћи патолошки налаз у све три групе *IBS*-а. У сва три подтипа имамо више од 30% патолошких налаза.

Закључак: Ова студија је закључила да је преваленца органских налаза код пацијената са *IBS*-ом који испуњавају критеријуме Рим IV 37%. Дивертикулоза је најчешћи коморбидитет, а страх од развоја *IBD*-а, појава крви у столици и анемија су најчешћи разлог доласка пацијената на специјалистички преглед.

Кључне речи: *IBS*; колоноскопија; Рим IV

PREVALENCE AND TYPES OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS) IN PATIENTS EXAMINED BY COLONOSCOPY

Author: Milos Hadžifejzović, Stefan Fjodorov

e-mail: milos.hadzija@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Lukić

Clinic for gastroenterohepatology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional disorder of gastrointestinal tract characterised by a abdominal discomfort and pain.

The Aim: The main aim of this work was to establish whether the use of colonoscopy as an investigating and diagnostic tool is fully justifiable for the patients with the symptoms of IBS and whether this technique is affected (less effective) by the presence of other organic lesions.

Material and methods: All the investigations were performed on a sample of 2308 female and male patients between 17 and 89 year with conditions that required colonoscopy examination 429 of all examined patients satisfied Rome IV criteria. The investigations were carried out in Clinic of gastroenterohepatology KC of Serbia in the twelve month period, from 2017 to 2018.

Results: These investigations were performed on a sample of 2308 of female and male patients with the average age 57.9 and 57.2, respectively. The colonoscopy results showed that 59.7% of all the examined patients have pathological conditions, while the rest of 40.3% were found to show no such conditions. The pathological conditions varied including vascular ones (2.2%), diverticula (17.3%), microscopic colitis (0.7%), polyps (21.1%), carcinoma (3.7%) and IBD (21.9%). The symptoms of IBS in all of 2308 patients were observed in 429 (18.6%), while the IBS – M symptoms were found in 2.7%. It was also found that 10.8% of the examined patients had symptoms of IBS – C as well as 5.19% of IBS – D.

Conclusion: The prevalence of organic lesions in patients with IBS fulfilling Rome IV criteria is 37%. Diverticulosis is the most common comorbidity and fear of IBD occult bleeding and anaemia is the most common reason for seeking health care.

Keywords: IBS; colonoscopy; Rome IV

**HELICOBACTER PYLORI ИНФЕКЦИЈА И АТРОФИЧНИ ГАСТРИТИС КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА СИМПТОМИМА ГОРЊЕ ДИСПЕПСИЈЕ У СРБИЈИ**

Аутор: Милош Станковић, Јелена Стеванов

e-mail: losmix995@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Мијач

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

Увод: Добро је познато да је *Helicobacter pylori* инфекција једна од инфекција са највећом преваленцијом у свету. Процењује се да је 50% светске популације заражено *H. pylori* инфекцијом. Поред тога, *H. pylori* инфекција је проглашена карциногеном првог реда од стране Светске здравствене организације и удружена је са настанком атрофичног гастритиса и пептичког улкуса. Атрофични гастритис је преканцерозно стање за настанак карцинома желуца. И поред тога, не постоје јасни подаци о учесталости *H. pylori* инфекције и атрофичног гастритиса у нашој земљи.

Циљ рада: Циљ овог рада је да одредимо преваленцију *H. pylori* инфекције, и атрофичног гастритиса код пацијената са симптомима горње диспепсије.

Материјал и методе: Спроведено је истраживање по типу студије пресека које обухвата 90 пацијената Клинике за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије. У студију су укључени пацијенти са симптомима горње диспепсије, од којих су узети анамнестички подаци, потом је обављен физикални преглед и преглед езофагогастродуоденоскопије са биопсијама и патохистолошка анализа.

Резултати: Преваленција *H. pylori* инфекције у нашем узорку је 18,9%, а преваленција атрофичног гастритиса 46,7%, од чега је антрална атрофија била присутна у око 66,6%, а антрална и корпорална атрофија у 33,3% код пацијената са атрофичним гастритисом. *H. pylori* инфекција је чешће заступљена код старијих пацијената. У нашем истраживању нисмо добили статистички значајну повезаност између *H. pylori* инфекције и атрофичног гастритиса. Потребне су веће серије испитаника како би се проценила преваленца *H. pylori* инфекције и атрофичног гастритиса у нашој земљи. Ови подаци би могли допринети развоју и планирању националне стратегије за ерадикацију *H. pylori*.

Закључак: У нашем истраживању утврдили смо релативно ниску преваленцију *H. pylori* инфекције, а високу преваленцу атрофичног гастритиса. Учесталост болести и симптома гастроинтестиналног тракта се значајно разликује у односу на пол, године старости и присуство и тип тегоба.

Кључне речи: *Helicobacter pylori*; атрофични гастритис; горња диспепсија

HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND ATROPHIC GASTRITIS IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF UPPER DYSPEPSIA

Author: Miloš Stanković, Jelena Stevanov

e-mail: losmix995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Mijač

Clinic for Gastroenterohepatology Clinic center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is well-known that *Helicobacter pylori* infection is one with most prevalence in the world. It is estimated that 50% of the population is infected with *H. pylori*. With that said, *H. pylori* infection is proclaimed to be cancerogenic factor by the World Health Organization (WHO). *H. pylori* infection is united with occurrence atrophic gastritis and peptic ulcer. Atrophic gastritis is precancerous state for emergence of gastric cancer. Besides that, there is no clear evidence which shows frequency of *H. pylori* infection and atrophic gastritis in our country.

The Aim: The aim of the study was to determine prevalence of *H. pylori* and atrophic gastritis in patients with symptoms of upper dyspepsia.

Material and Methods: Research, based on the study of prevalence and which included ninety consecutive patients, from Clinic for Gastroenterology and Hepatology Clinical center of Serbia. In study were included patients with symptoms of upper dyspepsia, from whom were taken anamnestic data, after what physical examination have been done as well as inspection of oesophagogastroduodenoscopy with biopsies and pathohistological verification.

Results: Prevalence of *H. pylori* infection in our sample is 18.9% and prevalence of atrophic gastritis is 46.7%, of which is antral atrophy present in approximately 66.6%, and antral and corporal atrophy 33.3% in patients with atrophic gastritis. *H. pylori* is more often present in elderly patients.

Conclusion: In this study we have established relatively low prevalence of *H. pylori* infection and high prevalence of atrophic gastritis. Frequency of illness and symptoms of gastrointestinal tract are significantly different from gender, age, presence and type of distress.

Keywords: *Helicobacter pylori*; atrophic gastritis; upper dyspepsia

ИНФЕКЦИЈА ХЕПАТИТИС Ц ВИРУСОМ И РАЗВОЈ ХЕПАТОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Илија Ђорђевић, Марија Петковић

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Ментор: доц. др Бојан Младеновић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хепатоцелуларни карцином (HCC) је пети најчешћи малигни тумор у свету. Хепатитис Ц вирус (HCV) је најчешћи изазивач HCC. HCV се преноси хематогеним путем. Инкубациони период је од 2 недеље до 6 месеци. Најчешћи симптоми су губитака апетита, мучнина и повраћање, *icterus* (ређе се јавља и мање је изражен). Период заразности је 1 до више недеља пре појаве симптома. Оболење може бити акутно и хронично, а тежина клиничке слике варира од благе до тешке (цироза и/или HCC јетре). Лабораторијска потврда инфекције HCV се поставља детекцијом *anti-HCV* антитела у серуму. Дијагноза, ток болести, као и учинак терапије може се утврдити доказивањем присуства HCV-RNK или одређивањем броја вирусних копија. Дијагноза HCC поставља се: анализом крви, UZ абдомена, MSCT и MR са контрастом, биопсијом... Лечење се спроводи хируршки, антивиротицима, трансплантацијом јетре, хемиотерапијом и зрачном терапијом.

Циљ рада: Овом студијом желели смо да утврдимо да ли постоји повезаност између оболевања од HCV и развоја HCC, да ли постоје полне разлике и да ли дужина оболевања утиче на појаву HCC.

Материјал и методе: Испитивање је вршено на Клиници за Гастроентерологију и Хепатологију, Клинички Центар Ниш. Испитивање је обухватило анализу 317 насумично одабраних пацијената оболелих од HCV од чега је 85 развило HCC. Просечна дужина трајања хроничног хепатитиса износила је 7,32 година код мушкараца и 6,41 година код жена, док је дужина трајања код пацијената са HCC била 19,27 година код мушкараца и 20,41 година код жена.

Резултати: У овој студији анализирано је укупно 317 (100%) пацијената, 209 мушкараца (65,93%) и 108 жена (34,07%), са HCV инфекцијом. Број пацијената који су развили HCC био је 85 (26,81%).

Закључак: Резултати студије показују да постоји статистички значајна повезаност у броју оболелих од HCV и HCC. Такође, утврђено је да постоји и веза у броју оболелих у односу на пол и дужине трајања HCV инфекције.

Кључне речи: хепатитис Ц вирус; хепатоцелуларни карцином

HEPATITIS C VIRUS INFECTION AND THE DEVELOPMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Author: Ilija Djordjević, Marija Petković

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojan Mladenović

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fifth most common malignant tumor in the world. Hepatitis C virus (HCV) has the biggest risk in HCC origin. HCV is haematogenic. The most common symptoms are loss of appetite, nausea and vomiting. The appearance of the icterus is not so common. The disease can be acute and chronic, and the clinical picture varies from mild to serious illness. Laboratory confirmation of HCV infection is made by detection of anti-HCV antibodies. Diagnosis of HCC is determined by blood tests, abdominal ultrasound, MSCT and MR with contrast, biopsy... Treatment is performed by surgical, antiviral, liver transplantation, chemotherapy and air therapy.

The Aim: With this study, we wanted to determine whether there is a correlation between HCV disease and HCC development, if there are some differences between sex, and the length of the disease.

Material and methods: The study was conducted at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology At CC. Niš. The study included an analysis of 317 randomly selected patients with HCV, of whom 85 developed HCC. The average duration of the HCV infection was 7.32 years in men and 6.41 years in women, while the average duration of HCV infection in HCC patients was 19.27 years in males and 20.41 years in females.

Results: This study analyzed a total of 317 (100%) people, 209 men (65.93%) and 108 women (34.07%), with HCV infection. The number of patients who developed HCC was 85 (26.81%). With a statistical error of less than $p < 0.05$, we conclude that there is a correlation between patients with HBV and HCC.

Conclusion: The results of the study show that there is statistically significant association in the number of HCV and HCC patients, and also a link between number of patients with respect to sex and duration of HCV infection.

Keywords: hepatitis C virus; hepatocellular carcinoma

УЛОГА И ЗНАЧАЈ БИОХЕМИЈСКИХ МАРКЕРА У ДИЈАГНОЗИ БИЛИЈАРНОГ АКУТНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Аутор: Марија Павловић, Марија Стаменковић

e-mail: marapavlovic2811@gmail.com

Ментор: асист. др Снежана Тешић Рајковић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акутни панкреатитис је тешко абдоминално обољење које настаје због акутног неспецифичног запаљења панкреаса услед интрапанкреатичне активације његових протеолитичких и липолитичких ензима.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање улоге и значаја биохемијских маркера у дијагностици акутног билијарног панкреатитиса.

Материјал и методе: У испитивању је било укључено 53 пацијента старости од 22 до 75 година, и то 32 пацијента мушког пола и 21 пацијент женског пола примљених и лечених амбулантно и хоспитално на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Ниш у периоду од јануара 2018. до јануара 2019. Свим испитаницима узета је анамнеза, урађен физички преглед, ултразвучни преглед трбуха и биохемијске анализе на пријему, након 24 сата од пријема и након 5 - 7 дана од пријема: амилаза у серуму и урину, липаза у серуму, алкална фосфатаза (ALP), аспартат и аланин аминотрансфераза (AST и ALT), холестерол, триглицериди, тотални и директни билирубин.

Резултати: За иницијалну дијагнозу акутног панкреатитиса послужила је анализа вредности амилазе и липазе у серуму које су код свих испитаника биле повишене на пријему. Највеће вредности су забележене након 24 часа. Након 5-7 дана од пријема вредност амилазе у серуму се нормализовала код 42 пацијента док је код 11 пацијента нађена повишена вредност и након овог периода. Липаза је остала повишена код свих пацијената након 5 - 7 дана од пријема. Код свих наших испитаника нађена је повишена вредност тоталног и директног билирубина, алкалне фосфатазе, AST, ALT, што са великом сигурношћу упућује на билијарни панкреатитис.

Закључак: Ниједан биохемијски тест не може да послужи као јединствен критеријум за постављање дијагнозе акутног панкреатитиса већ само као допуна клиничком испитивању заједно са визуелним дијагностичким методама.

Кључне речи: акутни билијарни панкреатитис; биохемијски маркери; дијагноза; амилаза; липаза; AST; ALT; холестерол; триглицериди; билирубин

THE ROLE AND IMPORTANCE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN DIAGNOSIS OF BILIARY ACUTE PANCREATITIS

Author: Marija Pavlović, Marija Stamenković

e-mail: marapavlovic2811@gmail.com

Mentor: TA Snežana Tešić Rajković

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Acute pancreatitis is a severe abdominal disorder that occurs due to a acute non-specific inflammation of the pancreas due to intrapancreatic activation of its proteolytic and lipolytic enzymes.

The Aim: The aim of this study was to examine the role and importance of biochemical markers in the diagnosis of a acute biliary pancreatitis

Material and Methods: The study included 53 patients aged 22 to 75 years, 32 male patients and 21 female patients received and treated at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology at the Clinical Center Niš in the period from January 2018 to January 2019. All subjects were taken anamnesis, physical examination, ultrasound examination of the abdomen and biochemical analysis on reception, after 24 hours of reception and after 5 - 7 days of reception: amylase activity in serum and urine, lipase in serum, alkaline phosphatase (ALP), aspartate and alanine transaminase (AST and ALT), cholesterol, triglycerides, total and direct bilirubin.

Results: For the initial diagnosis of acute pancreatitis it served an analysis of the levels of amylases and lipases in the serum was elevated in all subjects at the hospital reception. The highest values were recorded after 24 hours. After 5 - 7 days of admission, serum amylase was normalized in 42 patients, and eleven patients were found elevated after this period. Lipase remained elevated in all patients after 5 - 7 days of admission. In all of our subjects, elevated total and direct bilirubin, alkaline phosphatase, AST, ALT were found, which in great significance refers to biliary pancreatitis.

Conclusion: No biochemical test can serve as a single criterion for the diagnosis of a acute pancreatitis, but only as a complement to a clinical trial along with visual diagnostic methods.

Keywords: acute biliary pancreatitis; biochemical markers; diagnosis; amylase; lipase; AST; ALT; cholesterol; triglycerides; bilirubin

**УЛКУС ЖЕЛУЦА И ДВАНАЕСТОПАЛАЧНОГ ЦРЕВА И УЛОГА *HELICOBACTER PYLORI*
У РАЗВОЈУ БОЛЕСТИ**

Аутор: Марија Петковић, Илија Ђорђевић

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Ментор: доц. др Бојан Младеновић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гризлица (чир, *ulcus*) представља дефект у гастродуоденалној слузокожи која настаје због нарушавања равнотеже између агресивних (улцерогених) и заштитних (антиулцерогених) фактора. Испитиван је утицај *Helicobacter pilory* у развоју улкусне болести.

Циљ рада: У овој студији у току девет месеци праћен је утицај *Helicobacter pilory* на развој улкуса желуца и улкуса дванаестопалачног црева код пацијената.

Материјал и методе: Студија је спроведена у Клиничком центру у Нишу, Клиника за гастроентерологију и хепатологију. Студија је спроведена у периоду од 9 месеци. У току студије праћено је 2896 пацијената (1192 мушкараца и 1644 жена), којима је урађена езофагогастродуоденоскопија и уреаса тест у циљу детекције инфекције, *Helicobacter pilory*. Подаци су обрађени коришћењем стандардних статистичких метода као сто су средња вредност, стандардна девијација и процентуална заступљеност.

Резултати: На основу добијених вредности нађена је статистички значајна разлика ($p > 0,5$) за развој улкуса дуоденума у односу на улкус желуца. значајан је утицај инфекције *Helicobacter pilory* на развој улкуса желуца и улкуса булбуса дуоденума ($p > 0,1$).

Закључак: Резултати овог истраживања доказују да *Helicobacter pilory* има значаја у развоју улкуса желуца и улкуса дванаестопалачног црева.

Кључне речи: улкус желуца; улкус дванаестопалачног црева; *helicobacter pilory*

ULCER OF THE STOMACH AND DUODENI AND THE ROLE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN THE DEVELOPMENT OF DISEASE

Author: Marija Petković, Ilija Djordjević

e-mail: ilija.djordjevic993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojan Mladenović

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Ulcer is a defect in the gastrointestinal mucous membrane, i.e. non-specific benign digestive tract ulceration resulting from disturbance of balance between aggressive (ulcerative) and protective (antiulceric) mechanisms. And studying the effect of *Helicobacter pylori* in the development of ulcer disease.

The Aim: In this prospective clinical longitudinal study, during the nine months, the effect of *Helicobacter Pylori* on the development of ulcer of the stomach and the duodenal ulcer in patients was monitored.

Material and Methods: In C.C. Niš, on the Gastroenterology and Hepatology, a prospective clinical study was conducted with nine months of follow-up involving 2896 patients (1192 men and 1644 women) who were tested for *Helicobacter pilory* after clinical and laboratory treatment, PH analysis, radiological, endoscopic and pathohistological findings. The data were processed using standard statistical methods such as mean value, standard deviation and percentage representation.

Results: Based on the obtained values, a statistically significant difference ($p > 0.5$) for the duodenum ulcer was found. And the effect of *Helicobacter pylori* on the development of the disease in relation to the influence of this bacterium in the development of stomach ulcer ($p > 0.1$). And on the basis of the obtained results, a more frequent occurrence of the duodenum duct in relation to the ulcer of the stomach is seen. Other differences are not statistically significant.

Conclusion: The results of this study demonstrate that *Helicobacter pylori* is important in the development of stomach ulcer and ulcer of the duodenum.

Keywords: stomach ulcer; duodenal ulcer; *Helicobacter pilory*

УЛОГА И ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУКА У РАЗЛИКОВАЊУ АКУТНОГ АЛКОХОЛНОГ ОД АКУТНОГ БИЛИЈАРНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Аутор: [Марија Стаменковић](#), Марија Павловић

e-mail: marijastamenkovic57@gmail.com

Ментор: асист. др Снежана Тешић Рајковић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акутни панкреатитис представља скуп динамичних, локалних и системских патофизиолошких механизма насталих продором литичких ензима у жлездани паренхим. Широм Европе инциденца се креће од 4,6% до 100 на 100 000 становника. Најчешћи су билијарни панкреатитис (38%), алкохолни (36%), идиопатски (10%). Каменци жучног пута су један од најчешћих опструктивних узорка, удружени са женским полом. Алкохол је токсични чинилац, други је најважнији етиолошки фактор. Ултразвук је прва линија за утврђивање етиологије панкреатитиса.

Циљ рада: Циљ овог рада био је одређивање значаја ултразвука у разликовању алкохолног акутног од билијарног акутног панкреатитиса.

Материјал и методе: У студију је било укључено 37 пацијената старости од 25 до 77, просечне старости 54,23. Сви учесници су подељени у четири групе. Прва група је група женских пацијенткиња са алкохолним панкреатитисом, друга група је група женских пацијенткиња са билијарним панкреатитисом, трећа група је група мушких пацијената са алкохолним панкреатитисом, четврта група је група мушких пацијената са билијарним панкреатитисом.

Резултати: Резултати су добијени помоћу стандардних тестова дескриптивне статистике, и тестовима за доказивање статистичких хипотеза. Ултразвук показује да су код пацијента са алкохолним панкреатитисом присутне доминантно морфолошке промене на панкреасу, док су промене на жучној кеси биле одсутне. Код пацијената са билијарним панкреатитисом присутне су биле промене на жучној кеси доминантно док су промене на панкреасу биле мање заступљене.

Закључак: Ултразвук је осетљива и специфична метода, са великим процентом сигурности у етиологији акутног алкохолног од билијарног акутног панкреатитиса. Омогућује визуелизацију промена панкреаса, жучне кесе, жучних путева.

Кључне речи: панкреатитис; ултразвук; етиологија; дијагностика

THE ROLE AND IMPORTANCE OF ULTRASOUND IN DIFFERENCE OF ACUTE ALCOHOLIC PANCREATITIS FROM THE ACUTE BILIARY PANCREATITIS

Author: [Marija Stamenković](#), Marija Pavlović

e-mail: marijastamenkovic@gmail.com

Mentor: TA Snežana Tešić Rajković

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Acute pancreatitis is a set of dynamic, local and systemic pathophysiological mechanisms created by penetration of lithic enzymes in the glandular parenchyma. Throughout Europe the incidence ranges from 4.6% to 100 per 100 000 inhabitants. The most common are biliary pancreatitis (38%), alcoholic 36%, idiopathic (10%). The gallstones are one of the most common obstructive patterns associated with female sex. The alcohol is a toxic factor, the other is the most important etiological factor. The ultrasound is the first line for determining the etiology of pancreatitis.

The Aim: The aim of this paper was to determine the significance of ultrasound in distinguishing alcoholic acute from biliary acute pancreatitis.

Material and Methods: 37 patients aged 25 to 77 were included in the study, the average age was 54.23. All participants are divided into four groups. The first group is a group of female patients with alcoholic pancreatitis, the second group is a group of female patients with biliary pancreatitis, the third group is a group of male patients with alcoholic pancreatitis, the fourth group is a group of male patients with biliary pancreatitis.

Results: The results were obtained using standard descriptive statistics tests and tests for the proving of statistical hypotheses. The ultrasound shows that there is a dominant morphological change in the pancreas in the patient with alcoholic pancreatitis, while the changes in the gallbladder were absent. Patients with biliary pancreatitis present changes in the gallbladder while changes in the pancreas were less represented.

Conclusion: Ultrasound is a sensitive and specific method, with a high percentage of safety in the etiology of acute alcohol from biliary acute pancreatitis. It allows the visualization of changes in pancreatic, gall bladder, and gallbladder.

Keywords: pancreatitis; ultrasound; etiology; diagnostics

АНЕМИЈА У УЛЦЕРОЗНОМ КОЛИТИСУ

Аутор: Младен Максић, Тијана Вељковић

e-mail: asussonicmaster95@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Здравковић

Клиника за гастроентерохепатологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Анемија је најчешћа екстраинтестинална манифестација/системска компликација улцерозног колитиса (UC). Настаје као последица дефицита гвожђа, као анемија хроничних болести, комбинацијом истих, а ређе као последица дефицита витамина B12, фолата или индукована лековима.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања је да се испита учесталост и тип анемије код оболелих од UC и корелација степена анемије са социоепидемиолошким карактеристикама испитаника, клиничко патолошким карактеристикама болести и серумским и фекалним маркерима инфламације.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 76 испитаника којима је дијагностикован UC. За сваког болесника је одређен клинички и ендоскопски скор болести, као и екстензивност болести. Свим испитаницима венепункцијом је узето по 3.5 ml пуне крви са антикоагулансом за анализу комплетне крвне слике са леукоцитарном формулом и по 10 ml пуне крви за издвајање серума за одређивање биохемијских анализа и узорак столице за одређивање фекалног калпротектина. Болесници са UC су подељени у две групе: са дијагностикованом анемијом и без анемије. Затим су код свих испитаника анализирани корелација степена анемије са системским и фекалним маркерима инфламације, као и клиничким, ендоскопским скором болести и екстензивношћу болести. За крај, сви унети резултати су статистички обрађени и упоређени. Подаци су анализирани коришћењем софтверског пакета *IMB SPSS Statistics 20*.

Резултати: Резултати су показали да је највећи проценат испитаника имао комбинацију анемије дефицита гвожђа и анемије хроничних болести. Показана је позитивна корелација степена анемије са клиничким ($p=0.049$), ендоскопским карактеристикама болести ($p=0,034$) и екстензивношћу болести, позитивна корелација степена анемије са серумским ($p=0,005$) и фекалним маркерима инфламације ($p=0,005$).

Закључак: Резултати показују да је анемија код оболелих од UC најчешће мултифакторијална. Показано је да постоји корелација између активности и екстензивности UC и степена анемије. У нашем истраживању присуство анемије је верификовано код испитаника активном болешћу.

Кључне речи: улцерозни колитис; анемија; маркери инфламације

ANEMIA IN ULCERATIVE COLITIS

Author: Mladen Maksić, Tijana Veljković

e-mail: asussonicmaster95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Zdravković

Clinic for Gastroenterohepatology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Anemia is the most common extraintestinal manifestation of ulcerative colitis (UC). It is a result of iron deficiency, as an anemia of chronic diseases and rarely drug-induced or a result of the deficiency of vitamin B12 / folates.

The Aim: Examine the frequency and type of anemia in UC patients and the correlation of the degree of anemia with the socio-epidemiological characteristics of the subjects, the clinical pathological characteristics of the disease, and the serum and fecal markers of inflammation.

Material and Methods: The study covered 76 examinees diagnosed with UC. For each patient, clinical and endoscopic disease has been identified, as well as the extent of the disease. All subjects were taken 3.5 ml of whole blood with anticoagulant for the analysis of complete blood image with leukocytic formula and 10 ml of whole blood for isolation of serum for determination of biochemical analyzes and a sample of stool for determination of fecal calprotectin. Then, the correlation of the degree of anemia with systemic and fecal markers of inflammation as well as clinical, endoscopic disease and disease extensibility were analyzed. Finally, all the results are statistically processed, compared and analyzed using the software package *IMB SPSS Statistics 20*.

Results: The results showed that the highest percentage of subjects had a combination of iron deficiency anemia and chronic disease anemia. There is a positive correlation of the degree of anemia with clinical ($p=0.049$), endoscopic characteristics of the disease ($p=0.034$) and the extensiveness of the disease, positive correlation of the degree of anemia with serum ($p=0.005$) and fecal markers of inflammation ($p=0.005$).

Conclusion: It has been shown that there is a correlation between the activity and the extent of UC and the degree of anemia. In our research, the presence of anemia was verified in subjects with active disease.

Keywords: ulcerative colitis; anemia; markers of inflammation

ЕЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПСКИ НАЛАЗ КОД АДУЛТНИХ ПАЦИЈЕНАТА
МЛАЂИХ ОД 50 ГОДИНА СА ДИСПЕПСИЈОМ

Аутор: Немања Димитријевић

e-mail: nemanjadima@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Радовановић-Динић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Диспепсија представља повремену или сталну осећај бола или нелагодности у епигастријуму који су присутни више од седам дана у последњих месец дана. Диспепсија може бити органска или функционална. Индикације за езофагогастродуоденоскопски (ЕГДС) преглед код ових пацијената, дефинисане су водичима добре клиничке праксе за диспепсију.

Циљ рада: Циљ рада је да се прикаже ЕГДС налаз код адултних пацијената са диспепсијом који су млађи од 50 година и на тај начин истражи учесталост патолошког налаза и оправданост ЕГДС.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом анализиран је налаз на ЕГДС код укупно 200 пацијената млађих од 50 година са диспепсијом.

Резултати: Од укупно 1130 пацијената са диспепсијом, којима је урађена ЕГДС, било је 200 (17,6%) млађих од 50 година ($p < 0,001$), од којих је 104 (76,8%) мушкараца и 96 (21,4%) жена ($p = 0,57$). Највећи број испитаника био је у старосној групи од 40-49 година ($p < 0,001$). Од укупно 200 испитаника, 99 (49,55%) је имало патолошки ендоскопски налаз ($p = 0,88$). Највише је било пацијената са ерозијама (29,5%), односно езофагитисом (19,0%). Улкус желуца, улкус булбуса дуоденума и варикозитети су поједнако били присутни (по 4,5%) ($p < 0,001$). Код 9 (9,09%) пацијената који су имали патолошки ендоскопски налаз верификовано је крварење и урађена хемостаза или у случају варикозитета (22,22%) банд лигатура. Највећи број пацијената је крварио из улкуса (66,66%).

Закључак: Код постојања диспепсије ЕГДС се значајно ређе индикује ако су пацијенти млађи од 50 година. Уредан ендоскопски налаз код значајног броја пацијената ове старосне доби указује на потребу да се поопштре критеријуми за њихово упућивање на ЕГДС или да се размишља о диференцијалној дијагнози диспепсије.

Кључне речи: ЕГДС; диспепсија; улкус желуца

ESOPHAGOGASTRODODENOSCOPY FINDINGS IN ADULTS PATIENTS YOUNGER THAN 50 YEARS WITH DYSPEPSIA

Author: Nemanja Dimitrijević

e-mail: nemanjadima@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Biljana Radovanović-Dinić

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Dyspepsia represents a temporary or a permanent feeling of pain or discomfort in epigastrium which was present more than 7 days within the last month. Dyspepsia can be organic or functional. The indications for esophagogastroduodenoscopy (EDGS) for patients with dyspepsia are defined by the guidelines of a good clinical practice for dyspepsia.

The Aim: The aim of the work is to show the result on EDGS in adult patients with dyspepsia who are younger than 50 years, and in that way investigate the frequency of lesions in this patients' population, as well as the justification of EDGS in everyday practice.

Material and Methods: An endoscopic result verified by the proximal endoscopy in the total of 200 patients with dyspepsia who are younger than 50 years old was analyzed by the retrospective study.

Results: Of the total number of 1130 adult patients who had EDGS done because of the existence of dyspepsia was 200 patients younger than 50 years old. Of the total number of examinees younger than 50 years old there was 104 men and 96 women. The majority of the examinees was aged 40 to 49 years old. Of the total number, majority was with erosions or peptic esophagitis. Gastric ulcer, duodenum bulb ulcer and varicose veins were equally present. Of the total number of the examinees younger than 50 years, 9 of them had bleeding, and endoscopic hemostasis was done or in case of esophagus varices was controlled with a band ligation. The patients who had a verified bleeding usually had a complicated gastric ulcer.

Conclusion: In the presence of dyspepsia, the proximal endoscopy is significantly less indicated if patients are younger than 50. The presence of a regular endoscopic result in a significant number of patients of this age indicates the need to sharpen the criteria when directing them to the proximal endoscopy or to think about differential diagnosis of dyspepsia.

Keywords: EDGS; dyspepsia; gastric ulcer

КОЛОНОСКОПСКИ НАЛАЗ КОД АДУЛТНЕ ПОПУЛАЦИЈЕ МЛАЂЕ ОД 50 ГОДИНА

Аутор: Немања Иванковић, Дарко Ковачевић, Никола Ђорђевић

e-mail: gasha992@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Радовановић-Динић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Колоноскопија је широко распрострањена метода за дијагностику и третман обољења дебелог црева. Током колоноскопије могуће је уочити и одстранити суспектне промене као што су полипи, али и узети материјал за хистопатолошку анализу из абнормалних регија. Колоноскопија је прихваћена као најефектнија метода у скринингу неоплазми дебелог црева код пацијената старијих од 50 година и млађих са предиспозицијама за карцином. Индикације за извођење прегледа су јасно дефинисане и део су водича добре клиничке праксе.

Циљ рада: Циљ рада је приказати колоноскопски налаз код пацијената млађих од 50 година и истражити учесталост лезија код ове популације, као и оправданост извођења колоноскопије код истих.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је спроведено код 144 пацијената старости између 18 и 50 година којима је индикована и урађена тотална колоноскопија. Колоноскопије су обављене у Кабинету за ултразвучну и ендоскопску дијагностику и праћење на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра у Нишу.

Резултати: Од 1745 пацијената којима је урађена колоноскопија, 144 (8,25%) је било старосне доби између 18 и 50, и то 74 (51,38%) мушкараца и 70 (48,62%) жена ($p = 0,74$). Највећи број пацијената припадао је старосној групи од 40 - 49 година (56,94%, $p < 0,001$). Од укупног броја пацијената млађих од 50 година 99 (68,75%, $p < 0,001$) је имао патолошки колоноскопски налаз. Анализом заступљености одређених патолошких промена верификованих током колоноскопије установљено је да је највећи број испитаника имао хемороиде (60,5%), а затим улцерозни колитис (27,3%) и полипе (31,3%), док је (5,00%) имало ресекован колоректум након верификованог карцинома или су имали током нашег истраживања дијагностикован карцином ($p < 0,001$).

Закључак: Код особа млађих од 50 година колоноскопија се значајно ређе индикује, што је у складу са критеријумима референтних удружења. Значајни проценат позитивних налаза код ове популације указује да је она у значајном проценту оправдано индикована и реализована.

Кључне речи: колоноскопија; улцерозни колитис; полип; хемороиди; карцином

COLONOSCOPIC FINDINGS IN ADULT POPULATION UNDER 50 YEARS

Author: Nemanja Ivanković, Darko Kovačević, Nikola Đorđević

e-mail: gasha992@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Biljana Radovanović-Dinić

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Colonoscopy is a widespread method for diagnosis and treatment of colon diseases. Colonoscopy can detect and remove susceptible changes such as polyps, and take histopathological material from abnormal regions. Colonoscopy is accepted as the most effective method in colon neoplasms screening in patients older than 50 and younger with pre-conditions for cancer. Indications for colonoscopy are clearly defined and are part of good clinical practice guides.

The Aim: The aim of the paper is to present a colonoscopic finding in patients under the age of 50 and to investigate the frequency of lesions in this population, as well as the justification of the colonoscopy of the same.

Material and Methods: We conducted a retrospective study in 144 patients aged between 18 and 50 years, with total colonoscopy being reported and performed. Colonoscopy was performed in the Cabinet for ultrasound and endoscopic diagnostics and monitoring at the Clinic for gastroenterology and hepatology at the Clinical Center in Niš.

Results: Out of 1745 patients, 144 (8.25%) were of the age group 40-49 years (56.94%, $p < 0.001$). Out of the total number of patients under the age of 50, 99 (68.75%, $p < 0.001$) had a pathological colonoscopic finding. By analyzing the representation of certain pathological changes verified during colonoscopy, the majority of subjects had hemorrhoids (60.5%), followed by ulcerative colitis (27.3%), polyp (31.3%) and 5% had a resected colorectum after verified carcinoma or had a cancer diagnosis ($p < 0.001$) during our investigation.

Conclusion: In people under 50, colonoscopy is significantly less likely to occur, which is in line with the criteria of reference associations. A significant percentage of positive findings in this population indicate that colonoscopy was justified and done in a significant percentage.

Keywords: colonoscopy; ulcerative colitis; polip; hemorrhoids; cancer

ЗАСТУПЉЕНОСТ КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА НА ИНИЦИЈАЛНОЈ КОЛОНОСКОПИЈИ

Аутор: Ненад Голубовић

e-mail: golubovic.nenad@hotmail.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 јер је трећи водећи малигни тумор у мушкој, а други у женској популацији. Животна доб је најзначајнији фактор ризика, јер се болест јавља чешће код старијих особа.

Циљ рада: Утврдити учесталост КРК код мушкараца и жена и у појединим старосним групама, просечну старост пацијента, анатомску локализацију и хистолошке карактеристике.

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћено је 1993 пацијента од 01.01.2018 до 31.12.2018, којима је урађена колоноскопија. Макроскопске лезије слузнице дебелог црева суспектне на КРК су биопсиране биоптичким кљештима и достављане Институту за патологију на патохистолошку анализу. Подаци су обрађени коришћењем средње вредности, стандардне девијације и процентуалне заступљености.

Резултати: Код 98 (4,92%) пацијената ендоскопски је верификовано постојање КРК, који је потврђен патохистолошким налазом. Мушкараца је било 68 (69,38%) просечне старости $65,1 \pm 8,9$. Жена је било 30 (30,62%) просечне старости $62,8 \pm 10,1$. КРК дијагностикован је код 8 пацијената (8,16%) млађих од 50 година; 20 пацијената (20,41%) старости од 51 до 60 година; 42 пацијента (42,86%) старости од 61 до 70 година; 28 пацијената (28,57%) старости од 71 до 80 година. КРК је био локализован у ректуму код 30 пацијената (30,61%), сигми у 26 (26,53%), десценденсу 16 (16,32%), трансверзуму 4 (4,08%), цекоасценденсу 12 (12,24%), оперисаних пацијената је било 9 (9,18%). Код 1 пацијента нађен је синхрони КРК. Највећи број КРК је имао полипоидни изглед 67 (68,38%), ануларни изглед је имало 19 (19,38%), а улцерозни 12. Хистолошке карактеристике аденокарцинома је нађено у 92 КРК (93,88%), док је муцинозни аденокарцином нађен у 6 пацијента.

Закључак: Тотална колоноскопија омогућава најбољу дијагностику КРК, обзиром да се карцином може наћи у свим деловима дебелог црева. Примарном и секундарном превенцијом омогућено је смањење морталитета и морбидитета ове болести.

Кључне речи: колоректални карцином; полип; колоноскопија

REPRESENTATION OF COLORECTAL CARCINOMA ON INITIAL COLONOSCOPY

Author: Nenad Golubović

e-mail: golubovic.nenad@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Brzački

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Colorectal carcinoma (CRC) is a major health problem because it is the third leading malignant tumor in males and second in the female population. Lifetime is the most important risk factor.

The Aim: To determine the frequency of CRC in men and women and in certain age groups, average age of patients, anatomical localization and histological characteristics.

Material and Methods: The prospective study included a 1993 patient from 01.01.2018 to 31.12.2018, which was made a colonoscopy. Macroscopic lesions of the colonic mucosa susceptible to the CRC were biopsied and delivered to the Institute of Pathology for pathohistological analysis. The data was processed using the mean, standard deviation and percentage representation.

Results: In 98 (4.92%) patients CRC was found by endoscopy, confirmed by a pathohistological finding. The men were 68 (69.38%) of the average age 65.1 ± 8.9 . There were 30 women (30.62%) of the average age of 62.8 ± 10.1 . CRC was diagnosed in 8 patients (8.16%) under the age of 50; 20 patients (20.41%) aged 51 to 60 years; 42 patients (42.86%) aged 61 to 70 years; 28 patients (28.57%) aged 71 to 80 years. The CRC was localized in the rectum in 30 patients (30.61%), sigma in 26 (26.53%), 16 (16.32%), transverse 4 (4.08%), ceoascendens 12 (12.24%), operated patients were 9 (9.18%). Synchronous CRC was found in 1 patient. The biggest number of CRC had a polypoid appearance 67 (68.38%), the anular appearance was 19 (19.38%) and ulcerative 12. Histological characteristics of adenocarcinoma were found in 92 KRC (93.88%), while mucinous adenocarcinoma found in 6 patients.

Conclusion: Total colonoscopy provides the best diagnosis of CRC, since cancer can be found in all parts of the colon. Primary and secondary prevention enabled the reduction of mortality and morbidity of this disease.

Keywords: colorectal carcinoma; polip; colonoscopy

**УРГЕНТНА ГАСТРОСКОПИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ АКУТНОГ НЕВАРИКОЗНОГ КРВАРЕЊА
ИЗ ПРОКСИМАЛНИХ ДЕЛОВА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА**

Аутор: Стефана Цветковић, Горан Цветковић

e-mail: stefanacvetkovic131@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Брзачки

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Крварење из горњих делова дигестивног тракта представља најчешће стање у ургентној гастроентерологији. Најчешћи узрок је улкусна болест а као њени етиолошки фактори се наводе употреба нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ) и *Helicobacter pylori*. Ургентна езофагогастроуденоскопија је сензитиван и специфичан дијагностички и терапијски метод избора који се ради у раној фази крварења.

Циљ рада: Ретроспективна анализа акутног крварења из горњих делова дигестивног тракта за једногодишњи период.

Материјал и методе: У студију је било укључено 1016 пацијената, код којих је урађена ургентна езофагогастроуденоскопија, просечна старост пацијената је 63,04 година. Макроскопски је процењивана слузокожа једњака, желуца и дванаестопалачног црева и крвареће лезије. Узимани су анмнестички подаци о коришћењу лекова.

Резултати: Највећи број пацијената са крварењем био је са ендоскопском дијагнозом пептичког улкуса (више од половине) и то са улкусом дуоденума (47,73%) и улкусом желуца (23,24%). Инциденца крварења била је већа код особа старијих од 60 година (> 50%), мушког пола (60%) и код оних који конзумирају НСАИЛ (47%). По класификацији по Форесту, највећи број пацијената са крварењем је у стадијуму *IIb* (50,5%), *IIc* (39,5%) и *Ib* (10%).

Закључак: Појава крварећих лезија у горњим деловима дигестивног тракта је чешћа код пацијената који конзумирају НСАИЛ. Акутно крварење се дијагностикује код особа старијих од 60 година, чешће код особа мушког пола који редовно конзумирају НСАИЛ. Потребна је већа опрезност у прописивању НСАИЛ.

Кључне речи: акутно крварење горњих делова дигестивног тракта; ургентна езофагогастроуденоскопија; НСАИЛ

URGENT UPPER ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE NONVARICEAL BLEEDING FROM PROXIMAL DIGESTIONAL TRACK

Author: Stefana Cvetković, Goran Cvetković

e-mail: stefanacvetkovic131@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Brzački

Clinic for gastroenterology and hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Bleeding from the upper parts of the digestive tract is the most common condition in urgent gastroenterology. The most common cause is ulcer disease, and its etiological factors include the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and *Helicobacter pylori*. Urgent esophagogastroduodenoscopy is a sensitive and specific diagnostic and therapeutic method of choice that is in the early stage of bleeding.

The Aim: Retrospective analysis of acute bleeding from the upper parts of the digestive tract for a one-year period.

Material and Methods: The study included 1016 patients with urgent esophagogastroscopy, the average age of patients was 63.04 years. Macroscopic evaluation of mucous membranes of the esophagus, stomach and duodenal ulcer and bleeding lesions. Anamnestic data on drug use were taken.

Results: The highest number of patients with bleeding was with endoscopic peptic ulcer diagnosis (more than half) with a duodenum ulcer (47.73%) and gastric ulcer (23.24%). The incidence of bleeding was higher in people over the age of 60 years (> 50%), male sex (60%) and those consuming NSAIDs (47%). According to Forest classification, the highest number of patients with bleeding is in stage *IIb* (50.5%), *IIc* (39.5%) and *Ib* (10%).

Conclusion: The occurrence of bleeding lesions in the upper parts of the digestive tract is more common in patients who consume NSAIDs. Acute bleeding is diagnosed in people over 60 years of age, more often with males who regularly consume NSAIDs. More caution is required in prescribing the NSAID.

Keywords: acute bleeding of the upper parts of the digestive tract; urgent esophagogastroduodenoscopy; NSAID

КОРЕЛАЦИЈА ФЕКАЛНОГ КАЛПРОТЕКТИНА СА АКТИВНОШЋУ УЛЦЕРОЗНОГ КОЛИТИСА

Аутор: Тијана Вељковић, Младен Максић

e-mail: tijanaveljkovic96@yahoo.com

Ментор: доц. др Наташа Здравковић

Клиника за гастроентерохепатологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Улцерозни колитис је инфламацијска болест дебелог црева која се карактерише за паљењем слузнице и у мањој мери субмукозе. Дијагноза улцерозног колитиса је до сада заснована на комбинацији клиничке процене, серумских параметара, радиологије и ендоскопије. У новије време значајно место у дијагностици заузима мерење фекалног калпротектина. Фекални калпротектин је протеин која се ослобађа из цревног лумена током запаљеног процеса гастроинтестиналног тракта. Одређивање фекалног калпротектина је један од новијих дијагностичких тестова који је поуздан и једноставан поступак за разликовање органских од функционалних гастроинтестиналних обољења.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања је да се испита повезаност фекалног калпротектина као маркера инфламације са клиничким и ендоскопским карактеристикама улцерозног колитиса, као и корелација са С реактивним протеином (CRP).

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Центру за гастроентерохепатологију, Клиничког центра Крагујевац. Испитивање је обухватило 60 испитаника којима је током колоноскопског прегледа дијагностикован улцерозни колитис. Фекални калпротектин је одређиван у узорку столице код свих испитаника, комерцијалним ELISA тестом. За сваког болесника одређен је клинички и ендоскопски скор болести, као и екстензивност болести. Клиничка активност болести код оболелих од улцерозног колитиса је одређена према важећим стандардима *Truelovec* и *Witss-a*, а ендоскопски скор *Mayo* ендоскопским субскором. За крај сви унети резултати су статистички обрађени и упоређени коришћењем софтверског пакета *IMB SPSS Statistics 20*.

Резултати: Резултати овог истраживања су показала да су теже форме клиничке активности болести у позитивној корелацији са вишим фекалним вредностима калпротектина. Показана је позитивна корелација калпротектина у столицама испитаника са улцерозним колитисом са ендоскопским градусом и са серумским вредностима CRP-а код испитаника са улцерозним колитисом ($p=0,01$).

Закључак: Резултати приказани у овом раду указују на потенцијално значајну улогу фекалног калпротектина као сурогат маркера инфламације у цревном тракту и доброг показатеља активности болести.

Кључне речи: инфламацијске болести црева; улцерозни колитис; фекални калпротектин; С реактивни протеин

CORRELATION OF FECAL CALPROTECTIN WITH THE ACTIVITY OF ULCERATIVE COLITIS

Author: Tijana Veljković, Mladen Maksić

e-mail: tijanaveljkovic96@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Zdravković

Clinic for Gastroenterohepatology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Ulcerative colitis is an inflammatory disease of the colon, characterized by inflammation of mucosa and less submucosa. The diagnosis of ulcerative colitis has been based on a combination of clinical assessment, serum parameters, radiology and endoscopy so far. Recently, a measure of fecal calprotectin has been taken into account in the diagnosis. Fecal calprotectin is a protein that is released from the intestinal lumen during the inflammatory process of the gastrointestinal tract. Fecal calprotectin measurement is one of the newer diagnostic tests that is a reliable and simple procedure for distinguishing organic from functional gastrointestinal diseases.

The Aim: The main goal of this study is to examine the relationship between fecal calprotectin as a marker of inflammation with clinical and endoscopic characteristics of ulcerative colitis, as well as a correlation with C-reactive protein (CRP).

Material and Methods: The research was conducted at the Center for Gastroenterohepatology, Clinical Center Kragujevac. The study covered 60 patients who were diagnosed with ulcerative colitis during colonoscopic examination. Fecal calprotectin was determined in a stool sample in all subjects, with the commercial ELISA test. For each patient, clinical and endoscopic disease scores, as well as the extent of the disease, have been determined. The clinical activity of the disease in patients with ulcerative colitis is determined according to the current Truelovec and Witss standards, and endoscopic score according to Mayo endoscopic subscore. Finally, all the results were statistically processed and compared using the software package IMB SPSS Statistics 20.

Results: Monitoring patients with diagnosed ulcerative colitis showed that these patients displayed a significant degree of correlation of the level of fecal calprotectin with localization, severity of clinical activity of the disease, histological gradient and serum CRP ($p=0.01$).

Conclusion: The results presented in this paper point to the potentially significant role of fecal calprotectin used as a surrogate marker of inflammation in the intestinal tract and indicator of disease activity.

Keywords: inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; fecal calprotectin; C reactive protein

ХЕМИОТЕРАПИЈОМ ИНДУКОВАНА МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА – ТЕРАПИЈСКИ ИЗАЗОВ

Аутор: Милош Пејковић

e-mail: pejko93@gmail.com

Ментор: асист. др Марина Марковић

Центар за онкологију и радиологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Хемиотерапијом индукована мучнина и повраћање (*Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting, CINV*) представља нежељено дејство хемиотерапије које има највише утицаја на квалитет живота пацијената оболелих од малигнух болести. *CINV* може бити антиципаторна (најмање 24 часа пре терапије), акутна (током првих 24 часа) и одложена (након 24 часа од хемиотерапије). У профилакси акутне и одложене *CINV* користе се комбинације антиеметика различитог механизма деловања, у зависности од степена еметогености примењеног протокола.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да утврдимо повезаност учесталости и степена *CINV* и различитих протокола примењених у лечењу пацијената оболелих од колоректалног карцинома у зависности од степена еметогености хемиотерапеутика, факторе ризика за јављање *CINV* и ефикасност профилактички примењених антиеметика.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Центру за онкологију и радиологију Клиничког центра Крагујевац, у виду опсервационе студије пресека. Подаци су прикупљани путем интервјуа истраживача са пацијентима коришћењем упитника који је конструисан у циљу добијања информација о пацијенту, врсти хемиотерапијског протокола, степену и учесталости *CINV* и профилактички примењеним антиеметикима.

Резултати: У истраживању је учествовао 31 испитаник. Пацијенти на нискоеметогеној хемиотерапији су као профилаксу добијали метоклопрамид, а они на високоеметогеној ондасетрон и дексаметазон за профилаксу акутне и ондасетрон за профилаксу одложене *CINV*. Анализом испитиваних варијабли није уочена статистички значајна разлика у учесталости јављања акутне и одложене мучнине и повраћања у односу на еметогеност примењеног протокола. Не постоји значајна повезаност степена акутне и одложене мучнине, броја акутних повраћања и дужине трајања одложене мучнине и еметогености хемиотерапеутика. Код пацијената на високоеметогеној терапији уочено је чешће јављање одложене него акутне мучнине. Анализом фактора ризика уочена је статистички значајна повезаност између напетости и одложене мучнине ($p=0,02$).

Закључак: Резултати истраживања су показали ефикасност примењених антиеметика у циљу добре контроле *CINV* код пацијената оболелих од колоректалног карцинома. Антиципаторна напетост је повезана са већом учесталошћу јављања одложене мучнине.

Кључне речи: колоректални карцином; хемиотерапија; хемиотерапијом индукована мучнина и повраћање; антиеметици

CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER – THERAPEUTICAL CHALLENGE

Author: Miloš Pejković

e-mail: pejko93@gmail.com

Mentor: TA Marina Marković

Center for Oncology and Radiology, Clinical centre Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) is a side effect, which has the most impact on patient's daily life. CINV can be anticipatory (at least 24 hours before chemotherapy), acute (during the first 24 hours) and delayed (24 hours after chemotherapy). In the prophylaxis of acute and delayed CINV are used various combinations of antiemetic drugs with different mechanisms of action, depending on the emetogenicity of chemotherapeutic regimen that is used.

The Aim: The aim was to determine the correlation between the scale and frequency of CINV and various chemotherapeutic protocols in the treatment of colorectal cancer depending on the emetogenicity of protocol, risk factors for CINV and the efficiency of prophylactic antiemetic administration.

Material and Methods: The research was conducted at the Center for Oncology and Radiology, Clinical Center Kragujevac, as a cross-sectional observational study. Data were collected via interviews with patients using a questionnaire constructed to obtain information about patient, type of chemotherapeutic protocol, scale and frequency of CINV, applied antiemetics.

Results: The study involved 31 participants. Patients on lowemetogenic chemotherapy were given metoclopramide, and those on highemetogenic ondansetron, dexamethasone for acute and ondansetron for prophylaxis of delayed CINV. An analysis of observed variables did not indicate significant difference in the incidence of acute and delayed CINV compared to the emetogenicity of protocol. There is no significant correlation between the scale of acute and delayed nausea, the number of acute vomiting and duration of delayed nausea and chemotherapy emetogenicity. In patients receiving highemetogenic chemotherapy delayed nausea was more common than the acute. The analysis of risk factors observed a significant correlation between anticipatory tension and delayed nausea ($p = 0.02$).

Conclusion: The results showed efficiency of applied antiemetics in good CINV control in patients with colorectal cancer. Anticipatory tension is associated with a higher incidence of delayed nausea.

Keywords: colorectal cancer; chemotherapy; Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting; CINV; antiemetic drugs

ГЕНЕТИКА

ЗАСТУПЉЕНОСТ ХОМОЗИГОТНО-РЕЦЕСИВНИХ ОСОБИНА КОД НАТПРОСЕЧНО ИНТЕЛИГЕНТНИХ ЉУДИ

Аутор: Анђела Игић, Петра Поповић, Јована Зонић

e-mail: igicandjela@gmail.com

Ментор: доц. др Марија Вукелић-Николић

Катедра за биологију са хуманом генетиком, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Увећани степен рецесивне хомозиготности код људи може утицати на њихов потенцијал за развој адаптација као што су: менталне способности, физички капацитети, отпорност на неке болести.

Циљ рада: Циљ истраживања био је испитивање учесталости хомозиготно-рецесивних особина (ХРО) код напросечно интелигентних људи и опште популације.

Материјал и методе: Физикалним прегледом и интервјуом утврђивано је присуство 21 ХРО у групи напросечно интелигентног становништва (чланови Менсе) и упоређивано са контролном групом - општом популацијом.

Резултати: Испитивањем дистрибуције ХРО код напросечно интелигентних људи и код опште популације, уочено је да је 2/3 испитиваних рецесивних особина у вишем проценту заступљено код чланова Менсе него у контролној групи. Просечан број ХРО по испитанику код напросечно интелигентних људи статистички је значајно већи у односу на општу популацију.

Закључак: Резултати нашег истраживања показују тенденцију увећања генетичке хомозиготности и смањење варијабилности код једне фенотипски екстремне групе (чланова Менсе) у односу на општу популацију. Могуће је да увећање рецесивне хомозиготности регистровано код припадника Менсе доводи до повећања експресије појединих гена одговорних за развој одређених менталних способности.

Кључне речи: ХРО; генетска хомозиготност; чланови Менсе; напросечно интелигентна популација

REPRESENTATION OF HOMOZYGOUS RECESSIVE CHARACTERISTICS IN HIGH IQ SOCIETY

Author: Andjela Igić, Petra Popović, Jovana Zonić

e-mail: igicandjela@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Vukelić-Nikolić

Department of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: A great individual variation in amount of genetic homozygosity that exists among human individuals may influence their potentials for different kinds of adaptation, including their mental abilities, physical capacities or resistance to different diseases.

The Aim: The aim of the research was to examine the frequency of homozygous recessive characteristics among the population with the above-average IQ and general population.

Material and Methods: The population with an above-average IQ underwent a physical examination and interview for determining the presence of 21 HRCs (n = 50) which was compared to the control group – general population (n = 200).

Results: By examining the distribution of HRCs in the population with the above-average IQ and the general population, we concluded that 2/3 of the examined recessive characteristics were higher among Mensa members compared to the control group. The average number of HRCs per respondent with above-average IQ is statistically higher compared to the general population.

Conclusion: The results of our research show a tendency of increasing genetic homozygosity and reducing the variability with one extreme phenotype group- Mensa members compared to the general population. It is possible that the increase in recessive homozygosity registered in Mensa members leads to an increase in expressions of certain genes responsible for the development of certain mental abilities.

Keywords: HRC; genetical homozygosity; Mensa members; population with the above-average IQ

ПРОДУКЦИЈА И ДИСТРИБУЦИЈА КОЛАГЕНА У ЕКТОПИЧНИМ ИМПЛАНТИМА НАСЕЉЕНИХ ЋЕЛИЈАМА

Аутор: Јелена Митровић, Милош Јовановић, Марко Стевановић

e-mail: jeca2nex@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена М. Живковић

Катедра за биологију и хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Најзаступљенија органска компонента коштаног ткива је колаген. Након повреда кости неопходно је успостављање њене нормалне унутрашње архитектуре. На почетку процеса зарастања фрактура кости укључене су ћелије са фагоцитном способношћу које у зависности од утицаја околине секретују различите молекуле којима утичу на све фазе репарације кости, па и синтезу колагена.

Циљ рада: Испитиван је утицај фагоцита на продукцију и дистрибуцију колагена у ектопичним имплантима.

Материјал и методе: Испитивани импланти су начињени од комбинације биоматеријала и фагоцитних ћелија док контролни нису садржавали ћелије. Импланти су убачени субкутано мише вима.

Резултати: У испитиваним имплантима са ћелијама, колагена влакна ванћелијског матрикса су била добро организована, подржавајући њихову целуларизованост и васкуларизованост.

Закључак: Позитиван ефекат фагоцита на продукцију и дистрибуцију колагена у ектопичним имплантима може бити искоришћен као једна од полазних основа за њихову примену у ткивном инжењерству кости и клиничкој пракси.

Кључне речи: колаген; биоматеријал; имплант; ектопична остеогенеза; ткивно инжењерство

PRODUCTION AND DISTRIBUTION OF COLLAGEN IN ECTOPIC IMPLANTS LOADED WITH CELLS

Author: Jelena Mitrović, Miloš Jovanović, Marko Stevanović

e-mail: jeca2nex@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena M. Živković

Department of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The most common organic component of bone tissue is collagen. After bone injury, it is necessary to establish its normal internal architecture. At the beginning of bone fracture healing process, cells with phagocytic ability are involved, which, depending on the influence of the environment, secrete different molecules that affect all stages of bone reparation, including collagen synthesis.

The Aim: Influence of phagocytes on the production and distribution of collagen in ectopic implants was examined.

Materials and Methods: Examined implants were made from a combination of biomaterials and phagocytes while control implants did not contain cells. Implants were inserted subcutaneously into mice.

Results: In examined implants loaded with cells, collagen fibers were well organized within extracellular matrix, supporting implants cellularity and vascularity.

Conclusion: The positive effect of phagocytes on the production and distribution of collagen in ectopic implants can be used as one of the basics for their application in bone tissue engineering and clinical practice.

Keywords: collagen; biomaterial; implant; ectopic osteogenesis; tissue engineering

**УТИЦАЈ ПУНЕ КРВИ У КОМБИНАЦИЈИ СА БИОМАТЕРИЈАЛОМ НА ВАСКУЛАРИЗАЦИЈУ
ЕКТОПИЧНИХ ИМПЛАНТА**

Аутор: Марко Стевановић, Мишел Рамић, Јелена Митровић

e-mail: markostevanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена М. Живковић

Катедра за биологију и хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Коштано ткиво је добро васкуларизовано, што је круцијално за његово одржање и репарацију. Крварење је неизоста ван пратилац повреда кости, које су често такве да захтевају примену биоматеријала на месту дефекта. Тако и сам биоматеријал ступа у контакт са крвљу, што може утицати на процес ангиогенезе.

Циљ рада: Испитиван је утицај пуне крви у комбинацији са биоматеријалом на васкуларизацију ектопичних импланата.

Материјал и методе: Импланти су припремљени комбиновањем биоматеријала и пуне крви или су садржавали само биоматеријал и убачени су субкутано мише вима. Анализа импланата је била хистолошка и хистоморфометријска.

Резултати: Импланти са пуном крвљу боље су васкуларизовани у односу на оне без крви.

Закључак: Фактори и ћелије крви у комбинацији са биоматеријалом могу имати позитиван ефекат на васкуларизацију импланата.

Кључне речи: крв; биоматеријал; имплант; ектопична остеогенеза; ткивно инжињерство

INFLUENCE OF WHOLE BLOOD IN COMBNATION WITH BIOMATERIAL ON VASCULARIZATION OF ECTOPIC IMPLANTS

Author: Marko Stevanović, Mišel Ramić, Jelena Mitrović

e-mail: markostevanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Živković

Department of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Bone tissue is well vascularized, which is crucial for its maintenance and reparation. Bleeding goes along with bone injuries which are often large in size, so there is a need for biomaterial application at defect site. Thus, biomaterial itself becomes in contact with blood, which can affect the process of angiogenesis.

The Aim: The effect of whole blood in combination with biomaterial on the vascularization of ectopic implants was examined.

Materials and Methods: Implants were prepared by combining biomaterials and whole blood or contained only biomaterials and were inserted subcutaneously into mice. Histological and histomorphometric analyses were performed.

Results: Implants with whole blood are better vascularized compared to those without blood.

Conclusion: Soluble factors and blood cells in combination with biomaterials can have a positive effect on vascularization of implants.

Keywords: blood; biomaterial; implant; ectopic osteogenesis; tissue engineering

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ *GLY482SER* ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА *PGC1 α*
СА ИНДЕКСОМ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ И ГЛИКЕМИЈОМ КОД АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутор: [Александра Радојевић](#), Ана Томовић, Бојана Радуловић

e-mail: radaleksandra@gmail.com

Ментор: доц. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *PPAR γ* коактиватор 1 α (*PGC-1 α*) је члан фамилије корегулаторних протеина једра, који учествују у контроли процеса генске транскрипције. *PGC-1 α* регулише широк спектар процеса укључених у продукцију и потрошњу енергије, као што су термогенеза, глуконеогенеза и преузимање глукозе у мишићима. Досадашње студије, показале су да је полиморфизам *Gly482Ser* (*rs8192678*) у гену за *PGC-1 α* , повезан са променама у лучењу инсулина, развојем дијабетес мелитуса тип 2, хипертензије, хиперхолестеролемије и гојазности у адолтској популацији.

Циљ рада: Циљ истраживања је сте да утврдимо да ли у популацији здравих адолесцената старости 15 година, постоји статистички значајна повезаност полиморфизма *Gly482Ser* у гену за *PGC-1 α* са гликемијом и индексом телесне масе.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 114 адолесцената старости 15 година. За све адолесценате су прикупљени следећи подаци: анмнеза детета и оба родитеља, антропометријске мере и концентрација глукозе у крви. Полиморфизам у гену за *PGC1 α* (*Gly482Ser*) детектован је применом ланчане реакције полимеризације (*PCR*) и анализом полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената (*RFLP*).

Резултати: Резултати молекуларно генетичких анализа показали су да је учесталост ГГ генотипа 52,6%, ГА 38,6%, а АА генотипа 8,8%. Анализа повезаности *Gly482Ser* генотипова са ИТМ и гликемијом на целокупном узорку није показала статистичку значајност. Затим је анализирана повезаност генотипова са средњим вредностима ИТМ и гликемије само у групи преухрањених и гојазних, укупно за све адолесценате и одвојено по половима. Статистичка анализа је показала да постоји статистички значајна повезаност ИТМ и анализираних генотипова у групи преухрањених и гојазних девојчица ($p=0,027$). Девојчице носиоци А алела (*Ser*) имају статистички значајно ниже вредности ИТМ-а. У групи дечака није уочена статистички значајна повезаност са ИТМ и гликемијом ($p>0,05$).

Закључак: У нашој студији уочена је статистички значајна повезаност анализираног полиморфизма са ИТМ у групи преухрањених и гојазних девојчица адолесцентног узраста.

Кључне речи: *PGC-1 α* ; индекс телесне масе; гликемија; полиморфизам; *Gly482Ser*

ANALYZING THE ASSOCIATION OF *GLY482SER* POLYMORPHISM IN *PGC-1 α* GENE WITH BODY MASS INDEX AND GLYCEMIA
AMONG ADOLESCENTS

Author: [Aleksandra Radojević](#), Ana Tomović, Bojana Radulović

e-mail: radaleksandra@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Maksimović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (*PGC-1 α*) is a member of coregulatory nuclear proteins family. It is involved in the control of gene transcription and regulates wide spectrum of processes involved in energy metabolism such as termogenesis, gluconeogenesis and muscle glucose uptake. To date, different studies have shown that there is an association between *Gly482Ser* polymorphism (*rs8192678*) in *PGC-1 α* gene with insulin secretion, development of diabetes type II, hypertension, hypercholesterolemia and obesity in adult population.

The Aim: The aim of our research was to determine if there is statistically significant association between *Gly482Ser* polymorphism with glucose level and body mass index (BMI).

Material and Methods: This study included 114 adolescents, 15 years of age. For all adolescents following information was collected: anamnesis of the child and both parents, anthropometric measures and blood glucose level. Genotyping for *Gly482Ser* polymorphism was performed by polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) method.

Results: Results of molecular genetic analysis have shown that frequency of GG genotype was 52.6%, GA 38.6%, and AA genotype 8.8%. Analysis of association of *Gly482Ser* polymorphism with BMI and blood glucose level on the whole sample did not show statistical significance. We also analyzed the association between *Gly482Ser* polymorphism and mean values of BMI and blood glucose level in the group of overweight and obese adolescents for the whole group and separately for boys and girls. Statistical analysis has shown that there is statistically significant association of BMI and analyzed genotypes in the group of overweight and obese girls ($p=0.027$). Girls, carriers of A allele (*Ser*), had significantly lower BMI. There was no statistically significant association in the group of boys ($p>0.05$).

Conclusion: We observed statistically significant association of *Gly482Ser* polymorphism and BMI in the group of overweight and obese girls of adolescent age.

Keywords: *PGC-1 α* ; body mass index; glycemia; polymorphism; *Gly482Ser*

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА *PRO12ALA* ГЕНА *PPAR γ* СА ЛИПИДНИМ СТАТУСОМ ПРЕУХРАЊЕНИХ И ГОЈАЗНИХ АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутор: Ана Томовић, Александра Радојевић, Душан Радовановић

e-mail: ana.b.tomovic@gmail.com

Ментор: доц. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пероксисомни пролифератором активирани рецептор гама (*PPAR γ*) припада суперфамилији једарних стероидних рецептора, посредује у регулацији транскрипције гена и има важну улогу у процесима адипогенезе, метаболизму глукозе и инфламацији. У оквиру гена за *PPAR γ* налази се полиморфизам *Pro12Ala*. Замена пролина аланином доводи до смањења активности *PPAR γ* .

Циљ рада: Циљ ове студије је да се у групи преухрањених и гојазних адолесцената испита постојање повезаности полиморфизма *Pro12Ala* у гену за *PPAR γ* са липидним статусом (укупни холестерол, *HDL*, *LDL*, триглицериди).

Материјал и методе: Студија је обухватила 94 преухрањена и гојазна адолесцента старости 15 година за које су прикупљени подаци о антропометријским мерама и резултатима биохемијских анализа (триглицериди, укупног холестерола, *HDL* и *LDL* холестерола). Полиморфизам у гену за *PPAR γ* (*Pro12Ala*) детектован је применом ланчане реакције полимеризације (*PCR*) и анализом полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената (*RFLP*).

Резултати: Учесталости генотипова у испитиваној групи адолесцената износиле су: ЦЦ - 76%, ЦГ - 23% и ГГ - 1%. Анализа средњих вредности испитиваних параметара у зависности од генотипа по рецесивном моделу (ЦЦ у односу на ЦГ+ГГ) показала је да постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима *LDL* холестерола. Када је анализа вршена одвојено по половима показано је да значајност потиче само од разлика у средњим вредностима у групи девојчица. Такође у групи девојчица је уочена и статистички значајна разлика у средњим вредностима укупног холестерола. Девојчице носиоци Г алела имале су статистички значајно више вредности *LDL* ($p=0,024$) и укупног холестерола ($p=0,044$).

Закључак: У нашој студији уочена је повезаност полиморфизма *Pro12Ala* гена за *PPAR γ* са вредностима *LDL* холестерола и укупног холестерола у групи преухрањених и гојазних девојчица адолесцентног узраста.

Кључне речи: *PPAR γ* ; полиморфизам; липидни статус; адолесценти

ANALYZING THE ASSOCIATION OF *PRO12ALA* POLYMORPHISM IN *PPAR γ* GENE WITH LIPID STATUS AMONG OVERWEIGHT AND OBESE ADOLESCENTS

Author: Ana Tomović, Aleksandra Radojević, Dušan Radovanović

e-mail: ana.b.tomovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nela Maksimović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (*PPAR γ*) belongs to the superfamily of nuclear steroid receptors, it regulates gene transcription and has an important role in the processes such as adipogenesis, glucose metabolism and inflammation. Within this gene polymorphism *Pro12Ala* is observed. Substitution of amino acid proline with alanine reduces the activity of *PPAR γ* .

The Aim: The aim of this study is to investigate the association between *Pro12Ala* polymorphism and lipid status (total cholesterol, *HDL*, *LDL*, triglycerides) in the group of overweight and obese adolescents.

Material and Methods: Our study included 94 overweight and obese adolescents, 15 years of age, for whom anthropometric measures and results of biochemical analysis are collected. Polymorphism *Pro12Ala* in *PPAR γ* gene was detected by polymerase chain reaction (*PCR*) and restriction fragment length polymorphism (*RFLP*) method.

Results: Frequencies of genotypes in the analyzed group of adolescents were: CC - 76%, CG - 23% and GG - 1%. Analysis of mean values of analyzed parameters depending on genotypes by recessive model (CC/CG+GG) has shown that there is statistically significant difference in mean values of *LDL* cholesterol. When the analysis was performed separately for boys and girls we observed that difference exists only in the group of girls ($p=0.024$). Also, in the group of girls we noticed statistically significant difference in mean values of total cholesterol. Girls, carriers of G allele had significantly higher values of *LDL* ($p=0.024$) and total cholesterol ($p=0.044$).

Conclusion: We observed the association of *Pro12Ala* polymorphism in *PPAR γ* gene with total cholesterol and *LDL* cholesterol levels in overweight and obese adolescent girls.

Keywords: *PPAR γ* ; polymorphism; lipid status; adolescents

ПОЛИМОРФИЗАМ ГЕНА ЗА 3-ФОСФОГЛИЦЕРАТ ДЕХИДРОГЕНАЗУ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА
СА КАРЦИНОМОМ ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

Аутор: Андријана Попов

e-mail: andrijana3387@gmail.com

Ментор: Проф. др Момчило Ристановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином грлића материце одговоран је за око 250 000 смртних случајева годишње и представља четврти најзаступљенији карцином код жена. Његова све већа инциденција и стопа морталитета код младих жена представљају растући проблем широм света. У оквиру новијих истраживања утврђен је утицај наследних и фактора средине на развој овог обољења. Такође, повећана експресија гена за *3PHGDH* идентификована је као један од чинилаца који доприносе канцерогенези. Полиморфизам од интереса за нашу студију био је *rs541503*.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се утврди учесталост генотипова полиморфизма *rs541503* гена за *3PHGDH* код пацијенткиња са карциномом грлића материце и упореди са генотиповима здравих жена контролне групе.

Материјал и методе: Студија је обухватала 76 жена оболелих од карцинома грлића материце и 80 здравих жена добровољних даваоца крви. ДНК из узорака периферне крви изолована је методом исољавања. Генотип је одређен ланчаном реакцијом полимеразе (PCR), методом полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената (RFLP) и гелелектрофорезом.

Резултати: Поређењем учесталости генотипова и алела није утврђена статистички значајна разлика ($p>0,05$) између оболелих жена и здравих жена из контролне групе. Учесталост генотипа *CC* је двоструко већа у групи жена са карциномом грлића материце у односу на контролну групу, док је *TT* генотип био најчешћи у обе групе. Вредности *BMI* показале су високо статистички значајну разлику ($p<0,01$) између групе оболелих и контролне групе, а спољашњи фактори (пушење, алкохол, физичка активност) нису били од статистичког значаја ($p>0,05$).

Закључак: На основу резултата наше студије није било могуће утврдити повезаност *rs541503* полиморфизма са склоношћу ка оболевању од цервикалног канцера.

Кључне речи: карцином грлића материце; *3PHGDH*; *SNP*; полиморфизам

3-PHOSPHOGLYCERATE DEHYDROGENASE GENE POLYMORPHISM AMONGST PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

Author: Andrijana Popov

e-mail: andrijana3387@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Momčilo Ristanović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: As the fourth most prevalent cancer in women, cervical cancer is responsible for approximately 250 000 deaths annually. The increasing prevalence and mortality rate of this cancer in young women represents a substantial world wide problem. Recent studies indicate an important role of both hereditary and environmental factors in development of this disease. Increased expression of the *3PHGDH* gene is associated with greater risk of carcinogenesis. In our study the SNP *rs541503* of the *3PHGDH* gene is the polymorphism of interest.

The Aim: The aim of our study was to determine the prevalence of the *rs541503* polymorphism genotypes in female cancer patients and comparison with the genotypes of healthy women from the control group.

Material and Methods: The study encompassed 76 women diagnosed with cervical cancer and 80 healthy female blood donors. The DNA from peripheral blood samples was isolated using the salting out method. The genotypes of *3PHGDH* polymorphism were determined by Polymerase Chain Reaction (PCR) and Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) followed by separation of DNA fragments using gel electrophoresis.

Results: The distribution of genotypes and alleles between the group of cancer patients and the healthy control group showed no statistically significant difference ($p>0.05$). We found the frequency of the *CC* genotype to be two times greater within the group of women diagnosed with cancer than in the control group. The *TT* genotype was the most prevalent within both groups of women. *BMI* values displayed a high statistically significant difference ($p<0.01$) while the external factors had no statistical significance ($p>0.05$).

Conclusion: Based on the results of this study we were unable to determine the difference of *TT*, *CT* and *CC* genotype frequency in *rs541503* polymorphism between women with cervical cancer and the healthy control group.

Keywords: cervical cancer; *3PHGDH*; *SNP*; polymorphism

ИСПИТИВАЊЕ УДРУЖЕНОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА АПОЛИПОПРОТЕИН Е (APOE) СА ПОЈАВОМ ДИЈАБЕТЕСА ТИПА 2

Аутор: [Боба Котлица](#)

e-mail: boba.bg.kotlica@gmail.com

Ментор: проф. др Момчило Ристановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аполипопротеин Е има значајну улогу у транспорту холестерола и липопротеина, а ген који кодира овај протеин (APOE ген) се јавља у три главне алелне форме: е2, е3 и е4. Бројне студије асоцијације су испитивале повезаност APOE генотипа са различитим обољењима код људи. Позната је јасна асоцијација е4 алела и Алцхајмерове болести, док су за друга обољења, укључујући и дијабетес мелитус тип 2 (DM2), резултати у литератури често противречни.

Циљ рада: Циљ нашег испитивања је био да се испита удруженост APOE генотипа са појавом DM2 у групи болесника.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 46 болесника са дијагнозом DM2, као и одговарајућа контролна група здравих особа. Анализа APOE генотипа вршена је методом PCR у реалном времену.

Резултати: Код испитаника са DM2 најчешћи је био генотип е3е3, са 58,7%, а потом генотип е3е4 са 19,56% и е2е3 са 17,39%. У контролној групи генотип е3е3 је такође најчештаји, са 77,7%, док су генотипови е3е4 и е2е3 врло слично заступљени (10,4% и 10,1%). Разлика учесталости генотипова између ове две групе је била статистички значајна ($p = 0,026$). У групи DM2 најчештаји алел је е3 са 77,17%, потом е2 (11,96%) и е4 (10,87%). У контролној групи алел е3 је имао учесталост 87,9%, затим следи е4 (6,5%) и е2 (5,6%). Разлика учесталостима алела између ове две групе је била високо статистички значајна ($p = 0,006$).

Закључак: У нашем истраживању утврђена је удруженост алела е2 и е4 APOE гена са појавом DM2. Потребне су даље студије да се утврди биолошка основа ове повезаности.

Кључне речи: аполипопротеин Е; дијабетес мелитус тип 2; PCR у реалном времену

TESTING THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF GENE FOR APOLIPOPROTEIN E (APOE) WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Author: [Boba Kotlica](#)

e-mail: boba.bg.kotlica@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Momčilo Ristanović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Apolipoprotein E plays an important role in the transport of cholesterol and lipoprotein, and the gene encoding this protein (APOE gene) occurs in three major allelic forms: e2, e3 and e4. Numerous studies of the association examined correlation of the APOE genotype with various diseases in humans. A clear association of e4 alleles and Alzheimer's disease is known, while for other illnesses, including diabetes mellitus type 2 (DM2), literature results are often contradictory.

The Aim: The aim of our research was to examine the association of the APOE genotype with the occurrence of DM2 in the patient group.

Material and Methods: The study covered 46 patients diagnosed with DM2, as well as an appropriate control group of healthy people. The APOE genotype analysis was performed using real time PCR.

Results: In subjects with DM2, the most common was the e3e3 genotype, with 58.7%, and then the e3e4 genotype with 19.56% and e2e3 with 17.39%. In the control group, the e3e3 genotype is also the most common, with 77.7%, while the e3e4 and e2e3 genotypes are very similar (10.4% and 10.1%). The difference in the frequency of genotypes between these two groups was statistically significant ($p = 0.026$). In the DM2 group, the most common allele is e3 with 77.17%, then e2 (11.96%) and e4 (10.87%). In the control group, allele e3 has a frequency of 87.9%, followed by e4 (6.5%) and e2 (5.6%). The difference in allelic incidence between these two groups was highly statistically significant ($p = 0.006$).

Conclusion: In our research, the association of allele e2 and e4 of the APOE gene with the occurrence of DM2 was observed. Further studies are needed to determine the biological basis of this association.

Keywords: apolipoprotein E; type 2 diabetes mellitus; real-time PCR

**ПРИМЕНА НОВЕ ГЕНЕРАЦИЈЕ СЕКВЕНЦИРАЊА (NGS) У ДЕТЕКЦИЈИ ГЕРМИНАТИВНИХ МУТАЦИЈА
ЗНАЧАЈНИХ ЗА НАСТАНАК ТУМОРА ЦРЕВА**

Аутор: Дарио Поткоњак, Милена Паповић

e-mail: dariopotkonjak10@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Секвенцирање нове генерације (NGS) представља скуп техника које омогућавају брзо и ефикасно секвенцирање великог броја генских сегмената. Методом NGS-а добија се обиље података о секвенци ДНК, који омогућавају постављање прецизне дијагнозе, као и сагледавање ризика за оболевање од најчешћих болести. Напредак метода секвенцирања, омолио је анализу туморског ткива из биопсијских узорака, као и препарата радикалног хируршког лечења. 5% колоректалних карцинома има наследну компоненту, за чији настанак су кључни гени: MSH6, MLH1, MSH2, PMS2, BMPR1A, SMAD4.

Циљ рада: Циљ рада је да се анализира учесталост, врста и клинички значај детектованих варијанти у генима значајним за настанак тумора дебелог црева.

Материјал и методе: У истраживање су укључени подаци добијени секвенцирањем панела гена „клинички егзом“ код 14 испитаника. НГС анализа је вршена на апарату *Illumina Miseq* (Иллумина, САД). Након примарне анализе, урађена је биоинформатичка обрада података и идентификација детектованих генских варијанти у генима од интереса. Индикација за генетичку анализу су била различита неразјашњена стања, али без постојања колоректалног карцинома.

Резултати: Користећи технику секвенцирања нове генерације, детектовано је 17 missense варијанти у оквиру 8 гена значајним за настанак колоректалног карцинома. 12 од укупно 17 (70,5%) варијанти, детектовано је у гену PMS 2, од којих је варијанта на позицији 139 у *c.DNK* окарактерисана као вероватно штетна. Детектовано је 5 ретких варијанти, са инциденцом јављања у Европској популацији испод 3%. Детектована варијанта у гену MSH6, на позицији *c.DNK* 2095, до сада није поменута у литератури.

Закључак: Наше истраживање приказало је постојање бројних варијанти у генима од интереса за настанак колоректалног карцинома. Употребом НГС и формирањем библиотека података, прилазимо корак ближе бољем разумевању, као и ефикаснијем лечењу колоректалног карцином.

Кључне речи: колоректални карцином; секвенцирање нове генерације; клинички егзом

**USAGE OF NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) IN THE DETECTION OF GERMINATIVE VARIANTS IN GENES RESPONSIBLE FOR
COLORECTAL CARCINOMA OCCURRENCE**

Author: Dario Potkonjak, Milena Papović

e-mail: dariopotkonjak10@gmail.com

Mentor: Full. Prof. Ivana Novaković

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: New Generation Sequence (NGS) is a set of techniques, which enables rapid and effective sequencing of a large number of gene segments. The NGS method provides an abundance of DNA sequence data, which enables the determination of precise diagnoses, as well as risk assessment for the most common diseases. Progress of the sequencing method, facilitated the analysis of tumor tissue from biopsy samples, as well as from samples gained with surgical treatment. 5% colorectal carcinoma has a hereditary component, with variations in the following genes: MSH6, MLH1, MSH2, PMS2, BMPR1A, SMAD4.

The Aim: The aim of this research was to analyze the frequency, type and clinical significance of detected variants in genes responsible for colorectal carcinoma.

Material and Methods: The study included data obtained by sequencing the "clinical exome" gene panel in 14 subjects. NGS analysis was carried out on Illumina Miseq (Illumina, USA). After the primary analysis, bioinformatic data processing and identification of detected genetic variants, in the genes of interest, were performed. Indications for genetic analysis were different unanswered conditions, but without the existence of colorectal cancer.

Results: Using new generation sequencing technique, 17 missense variants were detected within 8 genes, significant for the development of colorectal carcinoma. 12 out of 17 (70.5%) variants were detected in the PMS 2 gene, of which the variant at position 139 in the cDNA was characterized as probably harmful. Five rare variants were detected, with reported incidence of below 3% in the European population. The detected variant in the MSH6 gene, at position c.DNA 2095, has not been mentioned in the literature so far.

Conclusion: Our research detected numerous variants in genes of interest in the development of colorectal cancer. By using NGS and by creating data libraries, we approach one step closer to better understanding and more effective treatment of colorectal cancer.

Keywords: colorectal carcinoma; clinical exome; next generation sequencing

**ДЕТЕКЦИЈА ВАРИЈАНТИ У ГЕНИМА ОДГОВОРНИМ ЗА КАРДИОМИОПАТИЈЕ
У ГЕНСКОМ ПАНЕЛУ „КЛИНИЧКИ ЕГЗОМ“**

Аутор: Илија Радосављевић, Дарио Поткоњак

e-mail: ilija_radosavljevic@hotmail.com

Ментор: проф. др Оливер Стојковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Већина кардиомиопатија показује аутозомално доминантно наслеђивање, али се среће и X-везано рецесивно, аутозомно рецесивно, или матрилинеално наслеђивање у одређеном броју случајева. Познавање генетске основе свих врста кардиомиопатија се прогресивно повећава. NGS анализе целог генома или егзома дају велики број информација о варијантама које су повезане не само са генима од ужег интереса за дату дијагнозу, већ и много шире.

Циљ рада: Циљ рада је да се анализира учесталост, врста и клинички значај детектованих варијанти у генима одговорним за кардиомиопатије, анализом података добијених из “клиничког егзома”.

Материјал и методе: Наше истраживање је обухватило 14 пацијената где су користећи технику секвенцирања нове генерације (NGS) детектоване варијанте у генима одговорним за кардиомиопатије анализом података из “клиничког егзома” који укупно чини 4813 гена селектовани су подаци за гене од интереса: MYH7, MYBPC3, PRKAG2, TNNI3, TNNT2, TPM1, MYL2, MYL3. Индикација за генетичку анализу су била различита неразјашњена стања, али без постојања кардиоваскуларне патологије.

Резултати: Користећи технику секвенцирања нове генерације (NGS) детектоване варијанте у генима одговорним за кардиомиопатије, анализом података из “клиничког егзома”. У MYH7 гену детектована је једна *missense* варијанта G>G/C, док у оквиру гена MYBPC3 имамо 4 варијанте (C>C/T, C>C/T, C>C/T i T>T/C) и код PRKAG2 гена још једна *missense* варијанта (G>G/C). Укупно је детектовано 6 *missense* варијанти.

Закључак: У нашем истраживању показали смо да NGS анализа “клиничког егзома” даје велики број информација о генима значајним за кардиомиопатије.

Кључне речи: Кардиомиопатије; НГС; клинички егзом

DETECTION OF VARIANTS IN GENES RESPONSIBLE FOR CARDIOMYOPATHIES IN THE GENE PANEL "CLINICAL EXOME"

Author: Ilija Radosavljević, Dario Potkonjak

e-mail: ilija_radosavljevic@hotmail.com

Mentor: Full. Prof. Oliver Stojković

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Most cardiomyopathies show autosomal dominant inheritance, but also X-linked recessive, autosomal recessive, or matrilineal inheritance but in a less number of cases. Knowledge of the genetic basis of all types of cardiomyopathies is progressively increasing. By analyzing the whole genome or exome information is provided about variants that are not only associated with genes of interest for a given diagnosis, but also much wider.

The Aim: The aim of this research was to analyze the frequency, type and clinical significance of detected variants in genes responsible for cardiomyopathies, data analysis was obtained from the gene panel “clinical exome”

Material and Methods: Our research included 14 patients. Using the NGS technique variants were detected in genes responsible for cardiomyopathies (MYH7, MYBPC3, PRKAG2, TNNI3, TNNT2, TPM1, MYL2, MYL3) by analyzing data from the clinical exome which consists of 4813 genes, only genes of interest were taken in account. Indication for genetic analysis was a variety of unexplained conditions, but without the existence of cardiovascular pathology.

Results: One missense variant was detected in the MYH7 gene (G>G/C). In the MYBPC3 gene there were 4 variants (C>C/T, C>C/T, C>C/T i T>T/C). The PRKAG2 gene had one missense variant (G>G/C) In total, 6 missense variants were detected. **Conclusion:** In our research, we have shown that the NGS “clinical exome” analysis provides a great degree of information about genes significant for cardiomyopathies.

Keywords: cardiomyopathy; NGS; clinical exome

УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА СТBP2 RS1561589 НА ИНДЕКС ТЕЛЕСНЕ МАСЕ
И ЛИПИДНИ ПРОФИЛ КОД ЖЕНА У ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутор: [Ивана Ђурић](#)

e-mail: ivana.djuric.sd@gmail.com

Ментор: асист. др Дијана Перовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Код жена у постменопаузи честа је појава гојазности централног типа и дислипидемије. Оба поремећаја се сматрају важним фактором ризика за пораст инциденције кардиоваскуларних болести. Последњих година бројна истраживања се баве молекуларно-генетичким маркерима мрког масног ткива за које се сматра да има значајну улогу у регулацији телесне масе и метаболизму липида. *CtBP2* представља један од корепресора укључених у диференцијацију мрког масног ткива. У досадашњим истраживањима показано је да постоји асоцијација полиморфизма *rs1561589*, који се налази у интронском региону *CtBP2* гена, са индексом телесне масе (ИТМ) код жена.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да испитамо повезаност *rs1561589* полиморфизма са ИТМ као и са липидним параметрима у крви код жена у постменопаузи.

Материјал и методе: Урађена је генотипизација 46 жена у постменопаузи помоћу *PCR* методе у реалном времену, употребом комерцијалног TaqMan SNP есеја. Прикупљени су и подаци о индексу телесне масе као и липидних параметара у крви.

Резултати: Генотип *GG* је детектован код 45,7%, *GA* код 43,5% а *AA* код 10,9% испитаница. Није нађена статистички значајна повезаност ИТМ, укупног холестерола, *LDL* или *HDL* фракција са одређеним генотипом. Међутим, уочен је тренд да носиоци *A* алела имају повећане концентрације триглицерида ($p=0,07$).

Закључак: У нашем истраживању није нађена статистички значајна повезаност индекса телесне масе и параметара липидног профила са *rs1561589*, али је уочен тренд да носиоци *A* алела имају више концентрације триглицерида. Истраживање би требало поновити на већем узорку.

Кључне речи: постменопауза; *rs1561589*; *CtBP2*; липидни профил; индекс телесне масе

EFFECT OF CTBP2 RS1561589 POLYMORPHISM ON BODY MASS INDEX AND LIPIDE PROFILE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: [Ivana Đurić](#)

e-mail: ivana.djuric.sd@gmail.com

Mentor: TA Dijana Perović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Obesity of central type and dyslipidemia are common in postmenopausal women. Both disorders represent important risk factors for an increase in the incidence of cardiovascular diseases. In the recent years, numerous studies have been investigated molecular-genetic markers of brown adipose tissue that could have an important role in regulation of body weight and lipid metabolism. *CTBP2* is one of the co-repressors involved in the brown adipose tissue differentiation. In a previous study, *rs1561589* polymorphism, located in the intronic region of *CtBP2* gene, has been associated with a body mass index (BMI) in women.

The Aim: Aim of this study was to investigate association between *rs1561589* and BMI and lipid profile in postmenopausal women.

Material and Methods: We have genotyped *rs1561589* in 46 patients by Real time PCR using commercial TaqMan SNP assay. BMI and lipid parameters data were also obtained.

Results: Genotype *GG* was detected in 45.7%, *GA* in 43.5% and *AA* in 10.9% of women. We didn't found statistically significant association between BMI, total cholesterol, LDL or HDL fraction with certain genotype. But, trend towards statistical significance was noticed between carriers of *A* allele and higher concentration of triglycerides ($p=0.07$).

Conclusion: In our study, there was no statistically significant association between BMI or lipid profile parameters with *rs1561589*, but, *A* allele carriers showed trend to higher concentration of triglycerides that didn't reach statistical significance. The study should be repeated on larger sample.

Keywords: postmenopause; *rs1561589*; *CtBP2*; lipid profile; body mass index

**АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗАМА RS4917 И RS4918 У ГЕНУ ЗА ФЕТУИН А КОД БОЛЕСНИКА
СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

Аутор: Јана Станковић

e-mail: janastankovic298@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акутни инфаркт миокарда (АИМ) је најважнији облик исхемијске болести срца, у чијој основи су најчешће атеросклеротске промене коронарних крвних судова. Атеросклероза је мултифакторски поремећај чија је карактеристика и калцификација плака, која је праћена калцификацијом слоја глатких мишићних ћелија у зиду артерија. Током калцификације калцијумови и фосфатни јони се таложе у зиду артерије. Различити инхибитори калцификације, који се налазе у циркулацији, као и локално, одговорни су за превенцију минерализације. Важан инхибитор калцификације је фетуин А. Два значајна полиморфизма у гену за фетуин, rs4917 и rs4918 утичу на активност фетуина и проучавају се у патофизиологији различитих болести крвних судова.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита удруженост полиморфизма rs4917 и rs4918 гена за фетуин А са појавом акутног инфаркта миокарда.

Материјал и методе: У истраживање је укључена група од 50 болесника са дијагнозом акутног инфаркта миокарда, и одговарајућа контролна група. Анализа полиморфизма у гену за фетуин извршена је *PCR/RFLPs* методом.

Резултати: Код болесника са АИМ најчешћи је био генотип 2-1 тј. *CT/CG* (44%), док је код контролне групе најчешћи генотип 2 тј. *TT/GG* (45,3%). Разлика у учесталости генотипова је била статистички значајна ($p=0,000374$). Разлика у учесталости алела између ове две групе је такође статистички значајна ($p=0,045$).

Закључак: Наши резултати указују да је генотип 2-1 (*CT/CG*) на локусима rs4917 и rs4918 у гену за фетуин удружен са појавом инфаркта миокарда, али су потребне даље студије за боље објашњење ове појаве.

Кључне речи: инфаркт миокарда; фетуин; генски полиморфизам

**THE ANALYSIS OF POLYMORPHISMS RS4917 AND RS4918 OF THE FETUIN A GENE IN PATIENTS
WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Author: Jana Stankovic

e-mail: janastankovic298@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Novakovic

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is main form of the coronary ischemic disease, and main causes of AMI are atherosclerotic changes in coronary arteries. Atherosclerosis is multifactor disorder characterized with calcification of the plaque followed with calcification of the smooth muscle cells in the wall of arteries. During the calcification ions of calcium and phosphor are precipitated in the arterial wall. Different inhibitors of the calcification, both local and circulating, are responsible for the prevention of that process. Fetuin A is an important inhibitor of calcification. Polymorphisms rs4917 and rs4918 in the fetuin gene have an impact on fetuin activity so they are subject of investigations in different cardiovascular disorders.

The Aim: The aim of our study was to analyze association of polymorphisms rs4917 and rs4918 in the fetuin gene with acute myocardial infarction in a group of patients.

Material and Methods: Our group comprised 50 patients with myocardial infarction and corresponding control group. Molecular genetic analysis has been performed using *PCR/RFLPs* method.

Results: In patients with AMI and in control group the most frequent genotype was genotype 2-1 or *CT/CG* (44%) and genotype 2 or *TT/GG* (45.3%), respectively. The difference in genotype distribution was statistically significant ($p=0.000374$), as well as the difference in allele frequencies ($p=0.045$).

Conclusion: Our results indicate association of the AMI with the genotype 2-1 (*CT/CG*) on loci rs4917 and rs4918 in the fetuin gene, but further studies are necessary to clarify this observation.

Keywords: myocardial infarction; fetuin; gene polymorphism

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ RS 12409277 PRDM 16 ГЕНА СА ИНДЕКСОМ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ
И ЛИПИДНИМ СТАТУСОМ КОД ЖЕНА У ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутор: Катарина Младеновић, Марина Младеновић

e-mail: mladenovic.katarina6@gmail.com

Ментор: асист. др Дијана Перовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Унивезитета у Београду

Увод: Постменопауза се одликује прерасподелом масти у организму и променама у липидном профилу које повећавају ризик од кардиоваскуларних и других болести код жена у овом периоду живота. Последњих година актуелна су истраживања мрког масног ткива за које се сматра да има важну улогу у регулацији телесне масе и метаболизму липида. *PRDM16* ген је корегулаторни протеин неопходан за диференцијацију мрког масног ткива. У његовом 5' UTR региону налази се полиморфизам појединачног нуклеотида (SNP) *rs 1409277* који мења транскрипциону активност гена. У досадашњим истраживањима овај SNP асоциран је са индексом телесне масе као и са поремећајем липидног профила у крви.

Циљ рада: Циљ рада је да испитамо повезаност *rs 1409277* са индексом телесне масе (ИТМ) и липидним статусом код жена у постменопаузи.

Материјал и методе: У студију је укључено 46 жена у постменопаузи. За сваку од њих прикупљени су подаци о вредностима ИТМ, укупног холестерола, *HDL*-а, *LDL*-а и триглицерида. Генотипизација *rs 1409277 PRDM16* вршена је *PCR* методом у реалном времену коришћењем стандардизованог *TaqMan SNP* есеја.

Резултати: У нашем узорку детектована су само два генотипа: *TT*, код 78% и *TC* код 22% испитаница. Није добијена статистички значајна разлика у односу на ИТМ, средње вредности триглицерида и укупног холестерола. Међутим, пацијенткиње са *TC* генотипом имале су значајно ниже вредности *LDL*-а ($p=0,012$) као и значајно више вредности *HDL*-а ($p=0,02$), што може указати на могућу протективну улогу ређег *C* алела.

Закључак: Резултати наше студије указују на могући утицај *rs 12409277* полиморфизма *PRDM16* гена на липидни статус жена у постменопаузи. Ипак, да би се наши резултати потврдили, истраживање би требало поновити на већем узорку.

Кључне речи: *PRDM16*; *rs 12409277*; постменопауза; липидни статус; индекс телесне масе

ASSOCIATION OF THE CONNECTION BETWEEN RS 12409277 POLYMORPHISM OF PRDM16 GENE WITH BODY MASS INDEX AND LIPID STATUS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: Katarina Mladenović, Marina Mladenović

e-mail: mladenovic.katarina6@gmail.com

Mentor: TA Dijana Perović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: During postmenopause women undergo changes in fat distribution and blood lipid profile which represent an important risk factor for the development of cardiovascular and other diseases in this period of life. In the recent years, ongoing studies on brown adipose tissue implicate that this type of adipose tissue could have important role in regulation of body mass index and lipid metabolism. The *PRDM16* gene is a co-regulatory protein necessary for the differentiation of brown adipose tissue. In its 5'-UTR region a single nucleotide polymorphism (SNP) *rs12409277* that changes expression the gene has been found. In previous studies, this SNP was associated with increased body mass index and changes in lipid profile.

The Aim: of this study is to investigate a association between *rs12409277* polymorphism of *PRDM16* gene with body mass index and lipid status in postmenopausal women.

Material and Methods: Our study included 46 postmenopausal women. We collected data of BMI score, total cholesterol, HDL, LDL and triglycerides blood values. Genotyping of the *rs 12409277* was performed by Real time – PCR, using standardized *TaqMan* assay.

Results: In our sample only two genotypes were detected: *TT* in 78% and *TC* in 22% of women. There was no statistically significant difference in BMI score, triglycerides and total cholesterol between two groups. But, women with *TC* genotype had significantly lower LDL ($p=0.012$) and higher HDL mean values, that also reached statistical significance ($p=0.02$), implying on potential protective role of minor *C* allele.

Conclusion: Results of our study implicate that *rs12409277* polymorphism of *PRDM16* gene could possibly have effect on lipid status in postmenopausal women. However, additional studies on larger sample should be done in order to confirm our results.

Keywords: *PRDM16*; *rs12409277*; postmenopause; lipid status; body mass index

**АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА У ГЕНУ ЗА *MMP-2* СА ПРОМЕНОМ БРОЈА
БОЛНИХ ЗГЛОВОВА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД РЕУМАТОИДНОГ АРТРИТИСА
НАКОН ШЕСТ МЕСЕЦИ ТЕРАПИЈЕ**

Аутор: Максим Шарчевић, Невена Зец

e-mail: sarcevic50@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Јекић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Реуматоидни артритис (*RA*) је хронично, инфламаторно и аутоимунско обољење које доводи до оштећења синовијалних зглобова и инвалидитета. Повећана синтеза *MMP-2* је један од фактора који доприноси оштећењу зглобне хрскавице. Овај патолошки процес доводи до настанка бола и отока зглобова. Метотрексат (*MTX*) је златни стандард у лечењу болести.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита утицај полиморфизма $-735C/T$ *MMP-2* гена на промену броја болних зглобова код особа оболелих од реуматоидног артритиса након шест месеци монотерапије метотрексатом.

Материјал и методе: У студију је укључено 60 пацијената оболелих од *RA*. Свим пацијентима одређен је број болних зглобова пре почетка терапије и након шест месеци примене *MTX*. Анализа полиморфизма $-735C/T$ *MMP-2* гена вршена је *PCR-RFLP* методом. Аналитичке методе примењене у статистичкој обради података су хи-квадрат тест, т-тест, тест суме рангова.

Резултати: *CC* генотип имало је 45 (75%) пацијента док је *CT* генотип био присутан код 15 (25%). Жене су чиниле 66.7% учесника студије. Просечна старост пацијената је била 58.45 ± 9.69 година. Просечна доза метотрексата примењивана у терапији је била 11.29 ± 3.10 мг. Број осетљивих зглобова није се значајно разликовао код пацијената са различитим генотиповим пре почетка терапије као ни након 6 месеци третмана ($p=0.775$, $p=0.606$, респективно).

Закључак: Полиморфизам $-735C/T$ *MMP-2* гена не утиче на промену броја осетљивих зглобова код пацијената са реуматоидним артритисом након 6 месеци лечења метотрексатом у монотерапији.

Кључне речи: реуматоидни артритис; полиморфизам; матрикс металопротеиназа; метотрексат

**ANALYSIS OF THE ASSOCIATION BETWEEN *MMP-2* GENE POLYMORPHISM AND CHANGE IN THE NUMBER OF TENDER JOINTS IN
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AFTER SIX MONTHS OF THERAPY**

Author: Maksim Šarčević, Nevena Zec

e-mail: sarcevic50@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Jekić

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Rheumatoid arthritis (*RA*) is a chronic inflammatory and autoimmune disease that leads to synovial joints damage and severe disability. Increased *MMP-2* synthesis contributes to cartilage damage. This pathological process leads to joint swelling and tenderness. Methotrexate (*MTX*) is a anchor therapy for *RA*.

The Aim: The aim of this study was to assess the relationship between $-735C/T$ *MMP-2* polymorphism and number of tender joints change in *RA* patients after six months of *MTX* monotherapy.

Material and Methods: The study included 60 *RA* patients. For each patient number of the tender joints was counted before and after 6 months of *MTX* therapy. Analysis of *MMP-2* $-735C/T$ polymorphism was carried out by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (*PCR-RFLP*). Student's t-test, Mann-Whitney U test and χ^2 test were performed in statistical analysis.

Results: Observed frequencies of *CC* and *CT* genotypes were 75% and 25%, respectively. The average age of patients was 58.45 ± 9.69 , an average dose of *MTX* 11.29 ± 3.10 mg. There was no significant difference in a number of tender joints in patients with different genotypes at the beginning of the therapy, nor after six months of the treatment ($p=0.775$, $p=0.606$, respectively).

Conclusion: $-735C/T$ *MMP-2* polymorphism does not influence the change of tender joints number in *RA* patients after six months of *MTX* therapy.

Keywords: Rheumatoid arthritis; polymorphism; matrix metalloproteinase; methotrexate

ОДРЕЂИВАЊЕ ВЕЛИЧИНЕ ТЕЛОМЕРА У ОРАЛНОЈ МУКОЗИ И ЛИМФОЦИТИМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КРОНОВОМ БОЛЕШЋУ

Аутори : [Марија Диковић](#), Ана Гвозденовић

Е-маил : dikovicmarija16@gmail.com, anagvozdencovic427@gmail.com

Ментор : проф.др Бранка Поповић

Институтски предмети – хумана генетика, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Кронова болест је хронично инфламаторно обољење дигестивног тракта, манифестована губитком интестиналне епителијалне баријере и неодговарајућом функцијом имуног система. Обољење најчешће захвата терминални илеум и колон. У главне етиолошке факторе убрајају се инфективни агенси и генске мутације. Као последица инфламације у ћелијама долази до геномске нестабилности и скраћења теломера услед оксидативног стреса, што утиче на смањење пролиферативног потенцијала ћелија, повећавајући ризик за патогенезу.

Циљ рада: Одређивање просечне дужине теломера у лимфоцитима периферне крви и ћелијама букалне слузокоже код пацијената са Кроновом болешћу.

Материјал и методе: За добијање геномске ДНК коришћени су узорци крви (19) и брисеви букалне слузокоже (3) пацијената са Универзитетске дечје клинике - Тиршова. Пацијенти просечне старости око 15 година налазе се под одговарајућом имунолошком терапијом. За одређивање дужине теломера коришћена је тзв. *Real Time PCR* метода. Са циљем да се одреди дужина теломера у узорцима, коришћена је *K562* ћелијска линија као стандард познате дужине теломера.

Резултати: Поређењем параметара амплификације узорака са стандардом, добијене су релативне вредности дужине теломера. На основу стандарда (*K562*) релативне дужине теломера су прерачунате у апсолутне вредности. У лимфоцитима просечна дужина теломера износила је око 3800 базних парова, а у ћелијама букалне мукозе око 1800.

Закључак: Скраћење теломера вероватно указује на стање повећаног оксидативног стреса, што се може довести у везу са смањеним деобама ћелија оралне слузокоже, односно њиховом патогенезом. Истовремено, смањење теломера у лимфоцитима може указати на нарушену имунолошку контролу. На основу добијених резултата, теломере ћелија усне дупље, као почетног дела дигестивног тракта, показују веће скраћење, па се самим тим могу користити као брз и неинвазиван показатељ инфламације код пацијената са Кроновом болешћу.

Кључне речи: Кронова болест; *Real Time PCR*; дужина теломера

DETERMINATION OF TELOMERE LENGTH IN ORAL MUCOSA AND LYMPHOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE

Authors: [Marija Diković](#), Ana Gvozdencović

e-mail: dikovicmarija16@gmail.com ,

Mentor: Assoc. Prof. Branka Popović

Department of basic sciences – human genetics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Crohn's disease is a chronic inflammatory condition of the digestive tract, represented by loss of intestinal epithelial barrier and inadequate function of the immune system. Disease usually affects the terminal ileum and colon. Main etiological factors are gene mutations and infectious agents. Inflammation causes genome instability and telomere shortening, caused by oxidative stress, which decreases proliferative cell capacity and increases the risk of pathogenesis.

The Aim: Determination of the telomere length in peripheral blood lymphocytes and buccal mucosal cells in patients with Crohn's disease.

Material and Methods: To obtain DNA, blood samples of 19 patients and swabs of buccal mucosa of 3 patients from the University Children's Clinic Tirsova were used. Patients are about 15 years old and were under immunosuppressant therapy. Real Time PCR method was used for telomere length assessment. The *K562* cell line DNA was used as standard with specific length of telomere in order to determine telomere length in analyzed samples.

Results: Comparing the value of amplification of analyzed samples with the standard curve, relative values of telomere length were determined. Based on the standard (*K562*) relative length of telomeres was calculated in absolute values. In lymphocytes, average length of telomeres was about 3800 bp and in buccal mucosa 1800 bp.

Conclusion: Telomere shortening probably indicates an increased oxidative stress level, which could be associated with a reduced proliferative cell capacity in buccal mucosa and its pathogenesis. Telomere reduction in lymphocytes could indicate inadequate immunological control. Based on results, telomeres of cells of oral cavity show greater shortening, and therefore can be used as biomarker for rapid and non-invasive determination of inflammation in patients with Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease; real time PCR; telomere length

УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗАМА У ГЕНУ ЗА *MMP2* НА ПРОМЕНУ СУБЈЕКТИВНЕ ОЦЕНЕ ОПШТЕГ СТАЊА
КОД ОБОЛЕЛИХ ОД РЕУМАТОИДНОГ АРТРИТИСА НАКОН ШЕСТ МЕСЕЦИ ТЕРАПИЈЕ

Аутор: Марина Младеновић, Катарина Младеновић

e-mail: marina.mladenovic007@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Јекић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Матрикс металопротеиназа 2 (*MMP2*) која се повећано продукује код особа оболелих од реуматоидног артритиса доводи до дегенерације зглобне хрскавице. Прогресивне зглобне промене на зглобовима доводе до бола, отока и деформитета синовијалних зглобова, што за последицу има отежавање свакодневних активности. Промоторски полиморфизам -735C/T *MMP2* гена би потенцијално могао да утиче на његову експресију, прогресију болести и одговор на монотерапију метотрексатом.

Циљ рада: Циљ на шег рада је да испитамо утицај полиморфизма -735C/T *MMP2* гена на промену субјективне оцене општег стања пацијента, процењено на визуелно аналогној скали након шест месеци примене метотрексата.

Материјал и методе: Студија је обухватила 60 пацијената оболелих од реуматоидног артритиса. За сваког пацијента утврђена је субјективна процена активности болести на VAS скали пре и након 6 месеци терапије метотрексатом. Анализа полиморфизма -735C/T *MMP2* гена вршена је PCR-RFLP методом.

Резултати: Код наших пацијената учесталост CC генотипа била је 73,3%, док је CT генотип био присутан код 26,7% пацијената. Не постоји статистички значајна разлика између пацијената са CC и CT генотипом у односу на вредности VAS скор на почетку болести ($p=0,216$). Након 6 месеци терапије пацијенти са CC генотипом имају статистички значајно мањи VAS скор од пацијената са CT генотипом ($p=0,025$).

Закључак: Резултати наше студије указују да би полиморфизам -735C/T *MMP2* гена могао утицати на промену субјективне процене активности болести након 6 месеци терапије метотрексатом. Потребне су додатне студије на већем броју пацијената како би се потврдио значај ових резултата.

Кључне речи: реуматоидни артритис; матрикс металопротеиназе; полиморфизам; метотрексат

EFFECTS OF *MMP2* GENE POLYMORPHISM ON CHANGE OF THE SUBJECTIVE GENERAL HEALTH ASSESSMENT IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AFTER SIX MONTHS OF THERAPY

Author: Marina Mladenović, Katarina Mladenović

e-mail: marina.mladenovic007@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Jekić

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Increased production of Matrix Metalloproteinase 2 (*MMP2*) in people with Rheumatoid Arthritis (RA) leads to degeneration of the articular cartilage. RA is a progressive disease and leads to articular changes causing pain, swelling and deformity of the synovial joints. This process results in difficulties in everyday activities. *MMP2* -735C/T promoter polymorphism could potentially affect *MMP2* gene expression, disease progression and response to methotrexate monotherapy.

The Aim: The aim of this study was to assess the relationship between -735C/T *MMP2* polymorphism and the change in the subjective general health assessment on a visual analogue scale (VAS) after six months of MTX monotherapy.

Material and Methods: The study included 60 patients with RA. For each patient, a subjective general health assessment on the VAS scale has been determined before and after 6 months of MTX therapy. Analysis of -735C/T polymorphism of *MMP2* gene was carried out by polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP).

Results: Observed frequencies of genotypes CC and CT were 73.3% and 26.7%, respectively. At the beginning of the disease patient with different genotypes did not have statistically different VAS score values ($p=0.216$). Patients with CC genotype had significantly lower VAS score values when compared with the patients with CT genotype after 6 months of therapy ($p=0.025$).

Conclusion: The results of our study suggest that *MMP2* -735C/T polymorphism could have an impact on the reduction of VAS score in RA patients after 6 months of MTX therapy. Further studies with a larger number of patients are needed in order to confirm the significance of these results.

Keywords: rheumatoid arthritis; matrix metalloproteinase; polymorphism; methotrexate

АНАЛИЗА ГЕНЕТИЧКИХ МАРКЕРА ПОРЕМЕЋАЈА СРЧАНОГ РИТМА У ПАНЕЛУ „КЛИНИЧКИ ЕГЗОМ“

Аутор: Милена Паповић, Илија Радосављевић

e-mail: mina.papovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Сузана Цвјетићанин

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Појам “клиничког егзома” је уведен релативно скоро, а представља скуп кодирајућих региона преко 4800 гена за које је доказана повезаност са клинички значајним фенотиповима. Наследни аритмијски синдроми су ретки, али рана дијагноза може значајно смањити ризик од изненадне срчане смрти.

Циљ рада: Циљ рада је да се анализира учесталост, врста и клинички значај варијанти у генима одговорним за наследне поремећаје срчаног ритма, које су детектоване у “клиничком егзому” групе испитаника.

Материјал и методе: У испитивање су укључени подаци добијени секвенцирањем панела гена „клинички егзом“ код 14 испитаника. Индикација за генетичку анализу су била различита не разјашњена стања, али без постојања кардиоваскуларне патологије. Секвенцирање клиничког егзома је рађено применом технологије секвенцирање нове генерације (*next generation sequencing, NGS*). Из целокупних података о варијантама у 4813 гена селектовани су подаци за гене од интереса за ово истраживање: *TMEM43, DSP, PKP2, DSG2, DSC2, SCN5A, RYR2, KCNH2*.

Резултати: Издвојене су варијанте које за последицу имају мисенс промене. У гену за дезмоплакин детектоване су три такве варијанте: G>A/A, A>A/G, A>A/T. На 12. хромозому, у оквиру гена за плакофилин 2 детектоване су такође три варијанте: A>A/G, G>G/T, C>C/A. Једна варијанта је детектована у гену за дезмоглин - A>A/G. У гену за дезмоколин-2 детектоване су три бенигне варијанте: T>T/C, C>C/T, G>G/A код укупно 8/28 алела. Две бенигне варијанте: T>T/G и A>A/G присутне су у гену за синтезу рибонинских рецептора. У гену који има улогу у синтези калијумских канала детектоване су три промене: T>T/G, G>G/A и C>C/A.

Закључак: Из свега наведеног можемо закључити да је код пацијената са сумњом на неку од наследних аритмогених синдрома, генетско тестирање веома важно.

Кључне речи: наследне аритмије; клинички егзом; NGS

ANALYSIS OF GENETIC MARKERS OF HEART RHYTHM DISORDERS IN THE PANEL "CLINICAL EGZOME"

Author: Milena Papović, Ilija Radosavljević

e-mail: mina.papovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Suzana Cvjetičanin

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The term "clinical exome" has been introduced relatively recently, and represents a set of coding regions over 4800 gene for which there has been proven association with clinically significant phenotypes. The hereditary arrhythmic syndromes are rare, but an early diagnosis can significantly reduce the risk of sudden cardiac death.

The Aim: The aim of this study is to analyze the frequency, type and clinical significance of the variants in the genes responsible for hereditary heart rhythm disorders, which were detected in the "clinical exome" of the group of subjects.

Material and Methods: The study included data obtained by sequencing the "clinical exome" gene panel in 14 subjects. The indication for the genetic analysis was different conditions, but without cardiovascular pathology. The sequencing of clinical exome was done using the next generation sequencing technology. Data of interest was selected from all variant data: *TMEM43, DSP, PKP2, DSG2, DSC2, SCN5A, RYR2, KCNH2*.

Results: Variants that have been identified have missense changes. Three such variants have been detected in the desmoplakin gene: G>A/A, A>A/G, A>A/T. In the plakophilin 2 gene, three variants were detected: A>A/G, G>G/T, C>C/A. One variant was detected in the desmoglein gene - A>A/G. In the desmocolin-2 gene, three benign variants were detected: T>T/C, C>C/T, G>G/A. Two benign variants: T>T/G and A>A/G are present in RYR1. Three changes were detected in KCNH2: T>T/G, G>G/A and C>C/A.

Conclusion: We can conclude that genetic testing is very important in patients with a suspicion of some of the hereditary arrhythmogenic syndromes.

Keywords: arrhythmia; clinical exome; NGS

АНАЛИЗА УДРУЖЕНОСТИ ГЕНЕТИЧКИХ МАРКЕРА ТРОМБОФИЛИЈЕ И ЖЕНСКОГ ИНФЕРТИЛИТЕТА

Аутор : Милица Дурковић, Јована Видановић

e-mail : milicadurkovic@gmail.com

Ментор : Проф.др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфертилитет или неплодност је стање у којем пар у репродукцијском раздобљу уз редовне, незаштићене односе током годину дана не долази до трудноће. У оквиру бројних узрока инфертилитета, анализира се и тромбофилија код жене. Примарна тромбофилија представља урођени недостатак у функционисању антикоагулантног система и узрокован је одређеним варијантама у генима чији су продукти укључени у процес коагулације. Најчешће се анализирају гени за: фактор V (варијанта Леиден, *FVL*), протромбин тј. фактор II (варијанта *FII G20210A*), метилен тетраhydrofolат редуктазу (варијанта *MTHFR C677T*) и инхибитор тромбоцитног активатора (варијанта *PAI-1 4G/5G*).

Циљ рада: Испитивање удружености између генетичких маркера тромбофилије и инфертилитета код жена.

Материјал и методе: Резултати су добијени у Одсеку за генетику Болнице у Суботици код жена са инфертилитетом на узорку од 232 пацијента. Генетичка анализа је рађена *PCR /RFLPs* методом којом су анализирани полиморфизми *FVL*, *FII G20210A*, *MTHFR C677T* и *PAI-1 4G/5G*.

Резултати: Разлози за укључивање у анализу су били: вишеструки спонтани побачаји, код 141 пацијенткиње, неуспех вантелесне оплодње, код 49 пацијенткиња и примарни инфертилитет, код 42 пацијенткиње. У све три испитиване групе најчешће детектовани генотипови су били хетерозигот *MTHFR C677T* и хетерозигот *PAI-1 4G/5G*, чија просечна учесталост је била 44,96% односно 37,3%. Само је за *PAI-1* утврђена значајна разлика у заступљености генотипова са алелом *4G*, као и самог алела *4G*, у односу на општу популацију.

Закључак: У овом раду је за ген *PAI-1* код жена са примарним инфертилитетом утврђена значајна разлика у заступљености генотипова са алелом *4G*, као и самог алела *4G*, у односу на општу популацију.

Кључне речи: инфертилитет ; тромбофилија ; мутације гена

ANALYSIS ASSOCIATION OF GENETIC MARKERS FOR THROMBOPHILIA AND FEMALE INFERTILITY

Author: Milica Durković, Jovana Vidanović

e-mail: milicadurkovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Novaković

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Infertility is defined as failure to achieve a clinical pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse. Among numerous causes of infertility, thrombophilia in women is also topic of interest. Primary thrombophilia represents hereditary deficiency in anticoagulant system, and it is caused by variants in genes whose products are involved in coagulation process. The most commonly analyzed genes are genes encoding factor V (Leiden variant, *FVL*), prothrombin, i.e. factor II (*FII G20210A* variant), Methylene tetrahydrofolate reductase (*MTHFR C677T* variant) and inhibitor of platelet activator (*PAI-1 4G/5G* variant).

The Aim: To examine the association between the genetic markers of thrombophilia and female infertility.

Material and Methods: The results have been obtained in the Department of Genetics, Hospital Subotica, from 232 female patients with infertility problems. Genetic analyses have been conducted by *PCR/RFLPs* method to detect polymorphisms *FV Leiden*, *FII G20210A*, *C677T MTHFR* and the *PAI-1 4G/5G*.

Results: The reasons for getting involved in the analysis were: 141 female patients with recurrent miscarriage, 49 female patients with failed IVF treatment and 42 female patients with primary infertility. In all studied groups the most commonly detected genotypes were heterozygote for *MTHFR C677T* and heterozygote for *PAI-1 4G/5G*, whose average frequency was 44.96% and 37.3% respectively.

Conclusion: In this study we only found significant difference in frequency of *PAI-1 4G* carriers and frequency of *4G* allele in infertile women compared to whole population.

Keywords: infertility; thrombophilia; gene mutation

УТИЦАЈ ГАЛЕКТИНА 3 НА СТЕПЕН ДЕПОНОВАЊА КОЛАГЕНА У ТКИВУ СРЦА МИШЕВА
ОБОЛЕЛИХ ОД АУТОИМУНСКОГ МИОКАРДИТИСА

Аутор: Жељко Ивошевић

e-mail: zeljkoivosevic274@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Љујић

Институт за генетику, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Експериментални аутоимунски миокардитис (ЕАМ) је мишији модел имунски посредованог миокардитиса и дилатационе кардиомиопатије. Дефинисан као моноклеарна инфламација срчаног мишића са оштећењем кардиомиоцита, миокардитис је главни узрок изненадне смрти код адолесцената и младих одраслих. Галектин 3 (*Gal-3*) је члан β -галактозид-везујућих лектина и има важну улогу у регулацији инфламације и процесу депоновања колагена. Недавне студије показују да као мултифункционални биомаркер, *Gal-3* игра кључну улогу у процесу ремоделовања срца учествујући у хомеостази екстраћелијског матрикса и у одговору на инфламацију.

Циљ рада: Главни циљ истраживања је испитивање профиброгене улоге *Gal-3* у анималном моделу аутоимунског миокардитиса након имунизације *MyHC $\alpha_{334-352}$* пептидом миозина.

Материјал и методе: ЕАМ је индукован субкутаном применом *MyHC $\alpha_{334-352}$* пептида код мишева соја *C57BL/6 (WT)* и мишева са циљаном делецијом гена за *Gal-3 (Gal-3KO)*. Селективним хистохемијским техникама *Sirius Red* и трихромним бојењем по *Masson*-у одређивана је количина депонованог колагена у срцу *WT* и *Gal-3KO* мишева 21-ог дана експеримента. Ниво експресије гена за профибротске цитокине у ткиву срца испитиван је методом ланчане полимеризације у реалном времену *RT-PCR*.

Резултати: Имунизовани *Gal-3KO* мишеви су имали значајно мањи проценат црвено, односно плаво пребојених колагених влакана у ткиву срца у односу на *WT* мишеве. *Gal-3KO* мишеви су имали већу експресију *TGF- β* у ткиву срца у поређењу са *WT* мишевима 21. дана након имунизације *MyHC $\alpha_{334-352}$* пептидом миозина.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је степен депоновања колагена статистички значајно мањи у групи *Gal-3KO* мишева у поређењу са *WT* мишевима што имплицира да је *Gal-3* значајан профиброгени молекул.

Кључне речи: галектин 3; експериментални аутоимунски миокардитис; колаген; фиброза

THE INFLUENCE OF GALECTIN 3 ON COLLAGEN DEPOSITION IN THE HEART TISSUE OF MICE SUFFERING FROM AUTOIMMUNE MYOCARDITIS

Author: Željko Ivošević

e-mail: zeljkoivosevic274@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Ljujić

Institute of Genetics, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Experimental autoimmune myocarditis (EAM) is a mouse model of immune-mediated myocarditis and dilated cardiomyopathy. Defined as the inflammatory process affecting the muscular tissue of the heart, myocarditis is considered to be one of the main causes of sudden death in young adults. Gal-3 is the β -galactoside binding lectin which plays key role in inflammatory and fibrotic processes. Recent studies show that as a multifunctional biomarker Gal-3 is significant in the process of cardiac remodeling.

The Aim: The main aim of the study was to examine the profibrogenic role of Gal-3 in the mouse autoimmune myocarditis model after immunization with *MyHC $\alpha_{334-352}$* peptide.

Material and Methods: EAM was induced by subcutaneous administration of *MyHC $\alpha_{334-352}$* peptide in *C57BL/6* mice strains (WT) and mice with targeted gene deletion for Gal-3 (*Gal-3KO*). By selective histochemical techniques of the *Sirius Red* and *Masson's Trichrome* staining, the amount of deposited collagen at the heart of WT and *Gal-3KO* mice was determined at the 21st day of the experiment. The level of expression of the gene for the profibrotic cytokines in the heart tissue was examined by the *RT-PCR* method.

Results: The immunized *Gal-3KO* mice had a significantly lower percentage of red, or blue-colored collagen fibers in the tissue of the heart compared to WT mice. *Gal-3KO* mice had a higher expression of *TGF- β* in the heart tissue compared to WT mice on the 21st day after the immunization of *MyHC $\alpha_{334-352}$* myosin peptide.

Conclusion: The results of this study have shown that the degree of collagen deposition is significantly lower in the *Gal-3KO* mice compared with WT mice which implicates that Gal-3 is very important profibrogenic molecule.

Keywords: galectin 3; experimental autoimmune myocarditis; collagen; fibrosis

ГИНЕКОЛОГИЈА

ЦАРСКИ РЕЗ НА КЛИНИЦИ ЗА ГИНЕКОЛОГИЈУ И АКУШЕРСТВО (ИНДИКАЦИЈЕ И ПЕРИНАТАЛНИ ИСХОД) НЕКАД И САД

Аутор: Алекса Беговић, Ана Јовановић

e-mail: alexa13begovic@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Петрић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Царски рез (*sectio caesarea*) је акушерска операција којом се порођај остварује рађањем плода кроз рану начињену просецањем трбушног зида и материце. Открићем утеротоника, увођењем трансфузије крви, као и примене антибиотика у превентиви и сузбијању пре, интра и постоперативних инфекција постигнуто је да се смртност породиља код царског реза смањила и испод 1%. Последица овога јесте проширење индикација за царски рез и повећање завршавања порођаја абдоминалном операцијом.

Циљ рада: Приказати раст тренда оперативног завршавања порођаја (*sectio caesarea*) и анализа главних индикација некад (период пре две деценије) и сад.

Материјал и методе: Анализирали смо порођајне протоколе од 01.01.1998. до 31.12.1998. и порођајне протоколе од 01.01.2018. до 31.12.2018. године. Забележили смо број порођаја и израчунали процентуалну заступљеност царских резова у односу на број порођаја. Анализирали смо најчесталије индикације за примену царског реза у ове две године, да бисмо регистровали промене истих у току времена. Податке смо статистички обрадили: Користили смо проценат и хи-квадрат тест.

Резултати: Доказан је статистички значајан пораст броја извршених царских резова ($\chi^2 > 1$ (CV), $p < 0,005$), као и фреквентније јављање индикација (итеративни царски рез, асфиксија, патолошке презентације, дистоција, стерилитет, близначка трудноћа и хеморагија) за царски рез у 2018. у односу на 1998. годину ($\chi^2 > 3,84$ (CV), $p < 0,05$), што је у складу са резултатима добијеним у другим студијама из ове области.

Закључак: Стање на Гинеколошко акушерској клиници у Нишу прати светски тренд пораста броја царских резова, а такође је присутан пораст скоро свих индикација за царски рез. Индикације су значајно шире, а царски рез значајно чешћи што је последица и медицинских и немедицинских разлога. Свакако да пораст инциденце треба тражити и у различитим видовима притиска који се врше на савремене акушере.

Кључне речи: царски рез; индикације

THE CAESAREAN SECTION AT THE GYNECOLOGY AND OBSTETRICS CLINIC OF KC NIS (INDICATIONS AND PERINATAL OUTCOMES) ONES AND TODAY

Author: Aleksa Begović, Ana Jovanović

e-mail: alexa13begovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Petrić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Caesarean section is an obstetric surgery by which birth is achieved through labour of the fetus through the incised wound on abdominal wall and the uterus. Through discovery of uterotonics, performing of blood transfusion, as well as the use of antibiotics in prevention and the suppression of pre, intra and postoperative infections, have been achieved to reduce maternal mortality in cesarean cuts below 1%. Consequence of this is the extension of indications and an increase in number of performed caesarean sections worldwide.

The Aim: We aimed to show increased rate of operative ending of labor (*sectio caesarea*) and analysis of main indications two decades ago and now.

Material and methods: We've analyzed birth protocols from 01.01.1998. until 31.12.1998. and birth protocols from 01.01.2018. until 31.12.2018. years. We've recorded the number of births and calculated the percentage of caesarean sections compared to the number of deliveries. We've analyzed the most frequent indications for cesarean sections in these two years to record changes over time. The data was statistically analyzed: We used the percentage and the chi-square test.

Results: This study has proven statistically significant increase in the number of caesarean sections ($\chi^2 > 1$ (CV), $p < 0.005$), as well as higher frequency of cesarean indications (iterative cesarean section, asphyxia, pathological presentations, dystocia, sterility, twin pregnancy and hemorrhage) in 2018. compared to 1998. ($\chi^2 > 3.84$ (CV), $p < 0.05$), in accordance with results obtained in other studies in this field.

Conclusion: The situation at the Gynecology and Obstetric Clinic in Niš follows the worldwide trend of increased number of cesarean sections, and there is also an increase in almost all of the indications for caesarean sections. The indications are significantly wider, and the caesarean section is significantly more frequent due to both medical and non-medical reasons. Certainly, the increase of incidence should also be sought in various forms of pressure that are being performed on modern obstetricians.

Keywords: caesarean section; indications.

ПРИМЕНА РЕГИОНАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ У ПОРОЂАЈУ НАЧИН ЗАВРШАВАЊА ПОРОЂАЈА
И ПЕРИНАТАЛНИ ИСХОД

Аутор: Ана Јовановић, Алекса Беговић

e-mail: jovanovcana@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Петрић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Регионална анестезија може бити спинална или епидурална. Спинална анестезија се користи у порођају али и за оперативне захвате у доњем абдомену, карлици и на доњим екстремитетима. Епидурална анестезија се спроводи убризгавањем раствора локалног анестетика у перидурални простор између дуре и *ligamentum flavum*-а.

Циљ рада: Примена регионалне анестезије у порођају на начин завршавања порођаја и перинатални исход.

Материјал и методе: Пратили смо учесталост вагинално започетих порођаја у регионалној анестезији као и врсту примењене регионалне анестезије. Праћена је структура породиља као и дужина гестације. Ток порођаја је праћен кроз учесталост стимулације порођаја а исход кроз тип довршавања порођаја. Перинатални исход пратили смо код неонатуса анализом Апгар скорa. Коришћена је аритметичка средина и χ^2 тест.

Резултати: У регионалној анестезији вођено је 532 порођаја. Спинална анестезија споредна је код 217 а епидурална анестезија 315. Пацијенткиње су биле старости од 16 до 41 година. Спонтани вагинални порођај је забележен код 256 пацијенткиња, вакум екстракцијом порођено је 184 пацијенткиња а царским резом је порођено 92 пацијенткиње.

Закључак: Апгар скор је био задовољавајући и нису примећене теже компликације због употребе регионалних анестетика па се може закључити да је регионална анестезија безбедан и ефикасан начин обезбољавања порођаја.

Кључне речи: регионална анестезија; спинална анестезија, епидурална анестезија; вагинални порођај

USE OF REGIONAL ANESTHESIA IN CHILDBIRTH, METHOD OF CLOSING AND PERINATAL OUTCOME

Author: Ana Jovanović, Aleksa Begović

e-mail: jovanovcana@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Petrić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Regional anesthesia may be spinal or epidural. Spinal anesthesia is used in delivery but also for surgery in the lower abdomen, pelvis and lower extremities. Epidural anesthesia is performed by injecting a solution of local anesthetics into the peridural space between dura and ligamentum flavum.

The Aim: Application of regional anesthesia in delivery in the way of birth defects and perinatal outcome.

Material and methods: We monitored the frequency of vaginal start-ups in regional anesthesia and the type of applied regional anesthesia. Maternity structure as well as length of gestation were observed. The flow of labor is monitored through the frequency of birth stimulation and the outcome is through the type of delivery. Perinatal outcome was monitored by neonatus analysis of Apgar score. Arithmetic mean and χ^2 test were used.

Results: 532 births were conducted in regional anesthesia, 217 in the spinal column and 315 in the epidural. Patients were aged 16 to 41 years. Pelvic way was born 256, vacuum extraction 184 and caesarean section 92.

Conclusion: The Apgar score was satisfactory and no complications were noted for the use of regional anesthetics, so it can be concluded that regional anesthesia is a safe and effective way of providing birth.

Keywords: regional anesthesia; spinal anesthesia; epidural anesthesia; vaginal delivery

УТИЦАЈ БРОЈА ПРЕТХОДНИХ ЦАРСКИХ РЕЗОВА НА СТАЊЕ ДОЊЕГ СЕГМЕНТА МАТЕРИЦЕ

Аутор: Анђела Крстић, Јована Станојевић

e-mail: a.krstic94@hotmail.com

Ментор: доц. др Предраг Вукомановић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Утврђивање стања доњег сегмента материце (LUS), пре вагиналног порођаја, после царског реза, као и код трудница са више од једног царског реза може бити важан корак у превенцији још увек високог матерналног и неонаталног морбидитета и mortalитета који прате руптуру материце. Код трудница са једним или више претходних царских резова, мерењем дебљине и проценом интегритета LUS-а помоћу ултразвука, може се објективизирати стање ожиљка на материци.

Циљ рада: Утврђивање утицаја броја претходних царских резова на стање LUS-а код терминских трудница.

Матријал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 112 трудница са и без претходног царског реза, код којих је од 37. недеље трудноће трансвагиналним ултразвуком мерена дебљина мишићног дела LUS-а, у најтањем делу.

Резултати: Код 57 трудница које су порођене поновним царским резом, интра оперативно на месту ожиљка регистровано је присуство дефекта – парцијалног или комплетног. Истраживање је показало да просечна дебљина LUS-а у испитиваној групи од $1,92 \pm 0,95 \text{ mm}$ је статистички значајно мања у поређењу са контролном групом $2,68 \pm 0,97 \text{ mm}$ ($p < 0,001$). Просечна дебљина LUS-а код 52 испитанице са једним царским резом била је $1,92 \pm 0,97 \text{ mm}$, а код 9 жена са по два царска реза дебљина је мања и износила је $1,78 \pm 0,82 \text{ mm}$ што не представља статистички значајну разлику ($p = 0,85$). Укупно је регистровано 13 трудница са дефектом у пределу ожиљка од царског реза и то, код 12 трудница после једног царског реза и једне труднице после 2 царска реза. Резултати спроведеног испитивања указују да код трудница са претходним царским резovima долази до значајнијег истањења LUS-а у односу труднице без ожиљка. Са повећањем броја претходних царских резова дебљина LUS-а се смањује, али је та разлика статистички безначајна.

Закључак: Резултати ове студије показују да се са повећањем броја царских резова дебљина материце смањује, али статистички није значајно.

Кључне речи: доњи сегмент материце; царски рез; ожиљак; трансвагинални ултразвук

INFLUENCE OF THE NUMBER OF PREVIOUS CAESAREAN SECTIONS ON LOWER UTERINE SEGMENT STATE

Author: Anđela Krstić, Jovana Stanojević

E-mail: a.krstic94@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Vukomanović

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Determining the lower uterine segment (LUS) state before vaginal delivery and after Caesarean section, including pregnant women with more than one Caesarean section, may be an important step towards prevention from still high maternal and neonatal morbidity and mortality that follow uterine rupture in pregnant women with one or more previous Caesarean section.

The Aim: The aim of this study was to determine the influence of several previous Caesarean sections on the LUS state in term pregnant women.

Material and methods: The retrospective study included 62 pregnant women with one or more previous Caesarean sections – the examined group, and 50 pregnant women without Caesarean section – the control group.

Results: In 57 pregnant women from the examined group delivered with another Caesarean section, we estimated, intra operatively, the LUS integrity in the scar area. The research pointed out that the average LUS thickness in the examined group – $1.92 \pm 0.95 \text{ mm}$ was statistically significantly lower compared to the control group – 2.68 ± 0.97 ($p < 0.001$). The average LUS thickness in 52 examined women with one Caesarean section was $1.92 \pm 0.97 \text{ mm}$ and in 9 women with two Caesarean sections the average thickness was lower – $1.78 \pm 0.82 \text{ mm}$, which does not represent a statistically significant difference ($p = 0.85$). In one pregnant woman with three Caesarean sections, the LUS thickness was 3.30 mm. We registered the total of 13 pregnant women with a defect in the Caesarean section scar area (12 partial and 1 complete defects), in 12 women after one Caesarean section and in 1 woman after two Caesarean sections.

Conclusion: The results of the study show that with the increase in the number of Caesarean section, the thickness of the uterus decreases, but statistically it is not significant.

Keywords: uterine segment – LUS; Caesarean section; scar; transvaginal ultrasound

ИСХОД ТРУДНОЋА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Јована Станојевић, Анђела Крстић

e-mail: stanojevic.jovana1@outlook.com

Ментор: доц. др Ранко Кутлешић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хипертензија у трудноћи представља повећање дијастолног притиска изнад 90 mmHg, систолног притиска изнад 140 mmHg унутар 4 сата приликом два мерења или повећање самостално повећање дијастолног притиска изнад 110 mmHg. Хипертензија у трудноћи може да се испоји као хронична хипертензија, еклампсија, прееклампсија и гестациона хипертензија.

Циљ рада: Испитати исход трудноће код пацијенткиња са хипертензијом.

Материјал и методе: Овим испитивањем је обухваћено 3817 породиља који су се порађале у Породилишту Клинике за гинекологију и акушерство у периоду од 01.01.2018. до 09.02.2019. Ове пацијенткиње су подељене у две групе у зависности од трајања трудноће: група хипертензивних породиља са порођајем у термину (после навршене 37. недеље) и група хипертензивних породиља са претерминским порођајем (пре навршене 37. недеље). Ове две групе пацијенткиња су анализирани према годинама старости, паритету, облику хипертензије, начину довршавања порођаја и стању новорођенчета на порођају.

Резултати: Од 165 трудница 40 је имало претермински порођај (24,25%), просечне старости трудница $31,64 \pm 5,61$, док је просечна старост трудноће износила $35,05 \pm 2,17$. Термински порођај имало је 125 од 165 трудница (75,75%), просечне старости $29,87 \pm 5,12$, а просечна старост трудноће износила је $39,39 \pm 0,96$. Између групе породиља порођених у термину и групе породиља са претерминским порођајем није било статистички значајне разлике у паритету. Спонтани порођај је био заступљенији међу терминским трудноћама 63,2% у односу на претерминске 32,5%. Стимулисани порођаји били су заступљени у претерминској 23,1%, а у терминској 31,64%. С друге стране царски рез је био заступљенији међу претерминским трудноћама (67,5%), у односу на терминске трудноће (36,8%).

Закључак: Инциденца хипертензије у трудноћи међу породиљама у нашој Клиници у испитиваном периоду (01.01.2018. – 09.02.2019.) је 4,33%. Пацијенткиње које су се породиле пре термина су имале већу учесталост тешких облика хипертензије и HELLP синдрома и ови порођаји сучешће завршени царским резом (67,5%) у односу на порођаје у термину (36,8%), што представља додатни фактор ризика за здравље мајке.

Кључне речи: хипертензија у трудноћи; прееклампсија; еклампсија; HELLP синдром

OUTCOME OF PREGNANCY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Author: Jovana Stanojević, Andjela Krstić

e-mail: stanojevic.jovana1@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Ranko Kutlešić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Hypertension in pregnancy is an increase in diastolic pressure above 90 mmHg, systolic pressure above 140 mmHg within 4 hours during two measurements or an independent increase in diastolic pressure above 110 mmHg. Hypertension in pregnancy can be expressed as chronic hypertension, eclampsia, preeclampsia, and gestational hypertension.

The Aim: To determine the outcome of pregnancy in hypertensive patients.

Material and methods: This study covered 3817 mothers who were born at the Maternity Clinic of Gynecology and Obstetrics in the period from 01.01.2018. to 09.02.2019. These patients are divided into two groups depending on the duration of pregnancy: a group of hypertensive mothers with childbirth (after 37 weeks) and a group of hypertensive mothers with preterm delivery (before the end of the 37th week). These two groups of patients were analyzed according to age, parity, form of hypertension, the way to complete the delivery.

Results: Out of 165 pregnant women 40 had preterm delivery (24.25%), mean age of pregnant women 31.64 ± 5.61 , while the average age of pregnancy was 35.05 ± 2.17 . Outbreaks had 125 out of 165 pregnant women (75.75%), the average age was 29.87 ± 5.12 , and the average age of pregnancy was 39.39 ± 0.96 . There was no statistically significant difference in parity between the maternity and maternity with preterm birth. Stimulated deliveries were represented in preterm 23.1% and 31.64% respectively. On the other hand, the cesarean section was more prevalent among pregnant women (67.5%) than fetal pregnancy (36.8%).

Conclusion: The incidence of hypertension among pregnant women in our Clinic during the investigated period (01.01.2018 - 09.02.2019) is 4.33%. Patients who were born prior to term had a higher incidence of severe forms of hypertension and HELLP syndrome and these deliveries were more often completed by caesarean section (67.5%) than birthdays (36.8%).

Keywords: pregnancy hypertension; preeclampsia; eclampsia; HELLP syndrome

НАЈЧЕШЋЕ ИНДИКАЦИЈЕ ЗА ЦАРСКИ РЕЗ НА ГАК У НИШУ

Аутор: Милена Радловић, Наталија Ристић

e-mail: milenaradulovic85@yahoo.com

Ментор: доц. др Драгана Радовић-Јаношевић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Царски рез је једна од десет најчешћих великих операција са великом разликом у инциденцији између појединих региона у свету и између појединих болничких установа. Број трудноћа завршених царским резом је у порасту. Главна контраиндикација би могла бити непостојање медицински оправдане индикације.

Циљ рада: Циљ рада је био да се прикажу најчешће индикације за царски рез на Клиници за гинекологију и акушерство у Нишу у периоду од 01.01.2018.-31.12.2018.

Материјал и методе: Спровели смо ретроспективну студију и анализирали податке из протокола породилишта Клинике за гинекологију и акушерство.

Резултати: Укупан број порођаја је 3467 од чега је 505 завршено царским резом. Више од 80% пацијенткиња било је старосне доби између 18 и 35 година, док је 19% њих било старије од 35 година. Само 2 пацијенткиње су биле млађе од 18 година. Највећи број трудноћа је имало гестациску старост у опсегу 37-42 недеље. У последњој табели приказали смо 27 индикација за царски рез од чега је *St.post SC* као најчешћа индикација била код 154 (30,49%), затим *presentatio pelvinea et pedem* код 77 (15,24%) пацијенткиња, *asphyxio foeti* код 65 (12,87%) жена, *IVF/ET* код 50 (9,9%) и *dystotio uteri* код чак 31 (6,13%) пацијенткиње.

Закључак: Из нашег истраживања се види да у периоду од 01.01.2018. до 31.12.2018. на Клиници за гинекологију и акушерство у Нишу од укупно 3467 порођаја од којих је 505 завршено царским резом или 14,56%. Важно је да се царски рез ради само када за то постоји оправдана индикација. Једино на тај начин је могуће изборити се са овим забрињавајућим трендом.

Кључне речи: индикација; царски рез

THE MOST COMMON INDICATIONS FOR CAESAREAN AT CLINIC FOR GYNECOLOGY AND OBSTETRICS IN NIŠ

Author: Milena Radulović, Natalija Ristić

e-mail: milenaradulovic85@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Radović-Janosević

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Caesarean section is one of the ten most common major operations with a large difference in incidence between individual regions in the world and between individual hospitals. The number of pregnancies completed with c-section is on the rise. The main contraindication could be the absence of a medically justified indication.

The Aim: The aim of this paper was to present the most common indications for cesarean section at the Clinic for Gynecology and Obstetrics in Niš in the period from 01.01.2018.-31.12.2018.

Material and Methods: We conducted a retrospective study and analyzed the data from the maternity clinic protocol of the Clinic for Gynecology and Obstetrics.

Results: The total number of births was 3467, of which 505 were completed by Caesarean section. More than 80% of patients were between the ages of 18 and 35, while 19% were over 35 years of age. Only 2 patients were under 18 years of age. The majority of pregnancies had the gestational age in the range of 37-42 weeks. In the last table, we showed 27 indication for cesarean section, of which as the most common indication was *St.post SC* in 154 patients (30.49%), then *presentatio pelvinea et pedem* in 77 (15.24%) patients, *asphyxio foeta* at 65 (12.87%) of women, *IVF/ET* in 50 (9.9%) and *dystotio uteri* in 31 (6.13%) patients.

Conclusion: From our research it can be seen that in the period from 01.01.2018. until 31.12.2018. at the Clinic for Gynecology and Obstetrics in Niš, out of a total of 3467 deliveries, 505 were completed by Caesarean section or 14.56%. It is important that caesarean section is only performed when there is a valid indication for this. Only in this way is it possible to deal with this worrying trend.

Keywords: indication; caesarean section

НАЧИН ЗАВРШАВАЊА БЛИЗНАЧКИХ ТРУДНОЋА НА ГАК У НИШУ

Аутор: Наталија Миловановић, Милена Радловић

e-mail: milovanovicnatalija123@yahoo.com

Ментор: доц. др Драгана Радовић-Јаношевић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Заступљеност близначких трудноћа има тенденцију пораста због метода вештачке оплодње којима се решава брачни инфертилитет. Као таква убраја се у трудноћу високог ризика, где постоји све већи тренд оперативног начина завршавања исте. Имајући у виду да се велики број ових трудноћа завршава пре термина, као и честе неправилне презентације, овај повећани број царских резова је разумљив, али проблем представља све већи број царских резова код уредних близначких трудноћа.

Циљ рада: Утврђивање начина завршетка близначких трудноћа, ради добијања одговора да ли је близначка трудноћа апсолутна индикација за царски рез.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом анализирали смо само порођаје близначких трудноћа у периоду од 01.01.2018. до 31.12.2018. године, где смо испитивали староснудоб породиље, гестацијску старост, паритет, презентацију оба плода, начин завршетка порођаја, индикације за царски рез и виталност плодова.

Резултати: Током 2018. године било је 81 порођај близначких трудноћа, од којих се 59 завршило царским резом а 22 природним путем. Старосна доб породиља најчешће је била у опсегу од 18 до 35 година (69), док је осталих 12 било са преко 35 година. Гестацијска старост трудноће код 42 породиље је била између 37. и 42. недеље, затим између 32. и 36. код 31, док је код осталих била мања од 31 недеље. Примипара је било 46, секундипара 23 а терципара односно плурипара 12. Што се положаја плода тиче доминантан је окципитални-окципитални са 38, затим окципитални-неправилни са 27 и неправилни-неправилни са 16. Најчешће индикације за царски рез биле су вантелесна оплодња (20), неправилна презентација плода (18) и поновљени царски рез (8). Што се виталности плодова тиче нема значајне разлике у оцени новорођенчета рођених царским резом и природним путем.

Закључак: Наше истраживање је показало експанзију оперативног завршетка близначких трудноћа, а као главни разлог томе јесте све већи број трудноћа насталих вантелесном оплодњом, као и старија животна доб труднице.

Кључне речи: близначка трудноћа; царски рез; индикације

METHODS FOR ENDING TWIN PREGNANCIES AT CLINIC FOR GYNECOLOGY AND OBSTETRICS IN NIŠ

Author: Natalija Milovanović, Milena Radulović

e-mail: milovanovicnatalija123@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Radović-Janošević

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The occurrence of twin pregnancies has a tendency to increase due to the methods of artificial insemination to resolve marital infertility. As such, it is considered a high-risk pregnancy, where there is a growing trend in the operative way of ending it. Bearing in mind that a large number of these pregnancies end before term, as well as frequent inaccurate presentations, this increased number of caesarean sections is understandable, but the problem is an increasing number of caesarean sections in normal twin pregnancies.

The Aim: Determination of the way to complete twin pregnancies, to obtain the answer whether twin pregnancy is an absolute indication for caesarean section.

Material and Methods: By retrospective study we analyzed only the birth of twin pregnancies in the period from 01.01.2018. until 31.12.2018., where we examined the age of pregnant women, gestational age, parity, presentation of both embryos, the way of delivery, indications for caesarean section and vitality of the embryos.

Results: During 2018, there were 81 births of twin pregnancies, of which 59 were caesarean and 22 were natural. Maternity age was most often in the range of 18-35 years (69), while the other 12 were over 35 years old. The gestational age of pregnancy in 42 maternities was between 37 and 42 weeks, then between 32 and 36 in 31, while in others it was less than 31 weeks. The dominant position of the foetus was occipital-occipital with 38, then occipital-irregular with 27 and irregular-irregular with 16. The most common indications for the caesarean section were artificial insemination (20), incorrect presentation of the foetus (18) and repeated caesarean section (8).

Conclusion: Our research has shown an expansion of the operative ending of twin pregnancies, and the main reason for that is the increasing number of pregnancies caused by artificial fertilization, as well as the older pregnant women.

Keywords: twin pregnancy; caesarean section; indication

ИСХОД ЦИКЛУСА ВАНТЕЛЕСНЕ ОПЛОДЊЕ У ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ХИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЈОМ

Аутор: Невена Николић, Лена Стојковић

e-mail: nnnevenica94@gmail.com

Ментор: доц. др Ранко Кутлешић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хиперпролактинемија је важан узрок поремећаја менструалног циклуса и инфертилитета. Третман инфертилитета већине ових пацијенткиња је успешан, али ипак неке од њих не успевају да затрудне упркос добро контролисаним нивоима пролактина.

Циљ рада: Циљ овог истраживања било је одређивање пропорције хиперпролактинемичних пацијената међу пацијенткињама које су упућене на *in vitro* фертилизацију (IVF) и праћење исхода лечења инфертилитета.

Пацијенти и методе: Овим испитивањем је обухваћено 30 пацијенткиња са идиопатском хиперпролактинемијом које су биле подвргнуте контролисаној хиперстимулацији јајника у циклусу вантелесне оплодње на Одељењу за лечење инфертилитета Клинике за гинекологију и акушерство у Нишу, у периоду од 01.01. - 31.12.2018. Контролна група је формирана тако да не постоји статистички значајна разлика у животном добу, трајању инфертилитета и репродуктивној анамнези (секундарни инфертилетет) и присуству мушког фактора инфертилитета у односу на групу пацијенткиња са идиопатском хиперпролактинемијом.

Резултати: Између испитиване и контролне групе није било статистички значајних разлика у *BMI* (индекс телесне масе), регуларности циклуса, нивоима хормона у серуму. Пацијенткиње са хиперпролактинемијом су имале смањену оваријалну резерву (*AMH* - Антимилеров хормон $1,096 \pm 0,79$ vs. $2,89 \pm 1,73$ ng/mL, $p = 0,005467$). Пацијенткиње испитиване групе су имале мање добијених јајних ћелија ($3,46 \pm 2,23$ vs. $6,16 \pm 2,12$, $p = 0,003808$), виши проценат отказивања циклуса због изостанка оплодње или неналажења јајне ћелије приликом аспирације фоликула током IVF циклуса ($10/30 - 33,33\%$) vs. $0/24$, $p = 0,028565$).

Закључак: Међу пацијенткињама упућених на IVF – 13,95% пацијенткиња има повишени пролактин у серуму. Показали смо да сужене које су имале хиперпролактинемију имале ниже вредности *AMH* и да је број добијених ооцита мањи код жена са хиперпролактинемијом, а проценат одустајања од циклуса виши него у контролној групи због чега их треба што пре послати на ART (асистирана репродуктивна технологија).

Кључне речи: хиперпролактинемија; инфертилетет; вантелесна оплодња

OUTCOME OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROCEDURE IN PATIENTS WITH HYPERPROLACTINEMIA

Author: Nevena Nikolić, Lena Stojković

e-mail: nnnevenica94@gmail.com

Mentor: Asisst. Prof. Ranko Kutlešić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Hyperprolactinemia is an important cause of menstrual cycle disorders and infertility. Infertility treatment of most of these patients is successful, but some of them do not manage to get pregnant despite well-controlled levels of prolactin.

The Aim: The aim of this research was to evaluate the proportion of patients with hyperprolactinaemia among patients underwent to IVF (*in vitro* fertilization) and monitor their treatment outcomes.

Patients and Methods: This research included 30 patients with idiopathic hyperprolactinemia underwent to controlled ovarian hyperstimulation in a cycle of *in vitro* fertilization in the Department of treating infertility Clinic for Gynecology and Obstetrics in Niš, from 01.01. - 31.12.2018. Group of patients with hyperprolactinaemia and control group did not differ in age, duration of infertility and reproduction history (secondary infertility) and male factor of infertility.

Results: There were no statistically significant difference in *BMI* (Body Mass Index), the regularity of the menstrual cycle, hormone levels in the serum, but patients with hyperprolactinemia had lower ovarial reserve (*AMH* - Anti-Müllerian hormone 1.096 ± 0.79 vs. 2.89 ± 1.73 ng/mL, $p = 0.005467$). In patients with hyperprolactinemia lesser eggs were obtained (3.46 ± 2.23 vs. 6.16 ± 2.12 , $p = 0.003808$) and a higher percentage of the cycle being cancelled due to the absence of fertilization or egg was not found during aspiration of the follicles ($10/30 - 33.33\%$ vs. $0/24$, $p = 0.028565$).

Conclusion: Among the patients referred to IVF - 13.95% of patients had an increased prolactin levels. We have shown that women who had hyperprolactinemia had lower *AMH* and that the number of eggs obtained was smaller in women with hyperprolactinemia, while withdrawal of the cycle was higher than in control group, so such patients should be referred to ART (assisted reproductive technology) as soon as possible.

Keywords: hyperprolactinemia; infertility; assisted reproductive technology procedure

УЧЕСТАЛОСТ ПЛАЦЕНТЕ ПРЕВИЈЕ НАКОН ПРЕТХОДНОГ ЦАРСКОГ РЕЗА – ДВАДЕСЕТОГОДИШЊА СТУДИЈА

Аутор: Никола Стојановић, Христина Трајковић

e-mail: nikola.s93@live.com

Ментор: доц. др Јелена Милошевић-Стевановић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Плацента превија (предњачећа постељица) је облик поремећаја места имплантације плаценте где она додирује, делимично или потпуно покрива унутрашње ушће материце. Етиологија плаценте превије није у потпуности расветљена, али је све више доказа који издвајају ожиљак од претходног царског реза као важан етиолошки фактор.

Циљ рада: Испитати клиничке карактеристике и перинатални исход у трудноћама компликованим плацентом превијом која се јавила у трудноћама након претходног царског реза.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је спроведено у Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра у Нишу. Анализиран је клинички материјал историја порођаја, хируршких и порођајних протокола за двадесетогодишњи период од 1999 до 2018. годину који обухвата 64490 порођаја, 3910 порођаја након претходног царског реза и 184 случаја плаценте превије. Експерименталну групу представљају случајеви плаценте превије у једноплодним трудноћама након претходног царског реза (33 случаја), а контролну групу случајеви плаценте превије у једноплодним трудноћама без претходног царског реза (151 случај).

Резултати: Број порођаја годишње у последње две деценије је приближно константан, међутим, присутан је изражен тренд раста инциденце царских резова (од 10,78% 1999. године до 25,12% 2018. године). Просечна инциденца плаценте превије износила је 0,28%. На интактном утерусу износила је 0,24%, а након претходног царског реза 0,84% ($p < 0,001$). Нема статистички значајне разлике у инциденци плаценте превије у односу на број претходних царских резова. Урађено је 7 перипарталних хистеректомија због плаценте превије током испитиваних двадесет година од тога 5 хистеректомија јесу случајеви плаценте превије након претходног царског реза.

Закључак: Инциденца плацентних компликација, посебно плаценте превије и поремећаја дубине инвазије постељице са високим ризиком од перипарталне хистеректомије, значајно је виша у групи трудница након претходног царског реза у односу на труднице са интактним утерусом.

Кључне речи: плацента превија; претходни царски рез; перипартална хистеректомија

INCIDENCE PLACENTA PRAEVIA AFTER THE PREVIOUS CAESARIAN SECTION -A-TWENTY-YEAR-OLD STUDY

Author: Nikola Stojanović, Hristina Trajković

e-mail: nikola.s93@live.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Milošević-Stevanović

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Placenta praevia is pathological implantation of placenta near or over the cervical opening. Etiology of this disease is not completely resolved but recently it has been suggested that incidence of placenta praevia is increasing due to increased rate of caesarean section (CS), where the scar tissue itself is one of the main risk factors.

The Aim: To examine clinical characteristics and perinatal outcome in pregnancies with placenta praevia after the previous CS.

Material and methods: Retrospective study has been conducted at Clinic of Gynecology and Obstetrics in Niš. The history of surgical and childbirth protocols for a twenty years which included 64490 deliveries, 3910 births after the previous CS and 184 cases of placenta praevia, has been analyzed. The experimental group presents cases of placenta praevia in pregnancy after the previous CS (33 cases) and the control group cases of placenta praevia in pregnancy without a previous CS (151 cases).

Results: The number of births in the last two decades is approximately constant. There is a pronounced trend of increase in incidence of CS (from 10.78% in 1999. to 25.12% in 2018). The average incidence of placenta praevia was 0.38%. On the intact uterus it was 0.24% and after the previous CS 0.84%. There is no statistically significant difference in the incidence of placenta praevia over the number of previous CS. Five of 7 peripartum hysterectomies made in cases of placenta praevia during the twenty years study, were after the previous CS.

Conclusion: The incidence of placental complications, in particular placenta praevia and also the depth of invasion of the placenta with a high risk of peripartum hysterectomy is significantly higher in the group of pregnant women after the previous CS compared to women with intact uterus.

Keywords: placenta praevia; previous Caesarean section; peripartum hysterectomy

ПЕРИТОНЕАЛНА ЦИТОЛОГИЈА КОД КАРЦИНОМА ЕНДОМЕТРИЈУМА

Аутор: Павле Малетић

e-mail: pavle.maletic23@gmail.com

Ментор: проф. др Аљоша Мандић

Катедра за гинекологију и акушерство, Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Рад анализира позитивност перитонеалне цитологије код карцинома ендометријума у односу на хистолошки тип, хистолошки градус, FIGO стадијум и године пацијенткиња у тренутку операције.

Циљ рада: Примарни циљ је испитати присутност туморских ћелија у перитонеалном испирку код пацијенткиња са карциномом ендометријума и упоредити позитивност цитологије у односу на хистолошки тип, хистолошки градус, FIGO стадијум и старост пацијенткиња. Секундарни циљ је праћење пацијенткиња раног стадијума карцинома ендометријума са позитивном перитонеалном цитологијом и компарација са пацијенткиња ма раног стадијума са негативном перитонеалном цитологијом у односу на ток болести и ефекат терапије.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухвата 290 пацијенткиња које су хируршки лечене на Институту за онкологију Војводине и које су прошле Онколошку комисију за гинеколошке туморе у периоду од октобра 2012. године до октобра 2018. године. 226 пацијенткиња је укључено у статистичку обраду јер су испуниле све критеријуме. Поређени су подаци о хистолошком типу, хистолошком градусу, FIGO стадијуму и старости пацијенткиња.

Резултати: Резултати показују статистички значајну разлику у старости пацијенткиња ($p=0,029$), разлику у јављању позитивне перитонеалне цитологије између ендометриоидног и нонендометриоидног карцинома ендометријума ($p=0,000$), разлику у јављању позитивне перитонеалне цитологије између карцинома ограниченог на материцу и карцинома ван граница материце ($p=0,000$) као и статистички значајан пораст вероватноће позитивне перитонеалне цитологије са порастом градуса тумора ($p=0,000$).

Закључак: Према нашим резултатима пацијенткиње позитивне перитонеалне цитологије су млађе, позитивна перитонеална цитологија се чешће јавила код нонендометриоидног у односу на ендометриоидни карцином ендометријума, код карцинома који се простира ван граница материце у односу на карцином ограничен на материцу, код карцинома градуса 3 у односу на градус 1 и 2 и пораст градуса од 1 ка 3 повећава вероватноћу настанка позитивне перитонеалне цитологије.

Кључне речи: карцином ендометријума; перитонеална цитологија; FIGO класификација; хистолошки градус тумора

PERITONEAL CYTOLOGY IN ENDOMETRIAL CARCINOMA

Author: Pavle Maletić

e-mail: pavle.maletic23@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aljoša Mandić

Department of Gynaecology and Obstetrics, Oncology Institute of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Paper analyses peritoneal cytology in endometrial carcinoma and its correlation to histological type, FIGO classification of tumour, tumour grade and age in the moment of surgical treatment.

The Aim: Main goal is to determine presence of tumour cells in peritoneal cytology and its correlation to histological type, FIGO classification of tumour, tumour grade and age in the moment of surgical treatment. Second goal is tracking of patients with positive peritoneal cytology and early stage tumour and comparison to patients with negative peritoneal cytology and early stage tumour with focus on course of disease and efficiency of therapy.

Material and Methods: This retrospective study covers 290 patients that have been surgically treated in Institute of oncology of Vojvodina and have been approved by Oncological committee for gynecological tumours in period of October 2012. up to October 2018. 226 patients have been included in statistical analysis meeting all the criteria. Comparison was made between two groups in FIGO classification, histological type, grade of tumour and age in the moment of surgical treatment.

Results: Results show statistical significance in difference between age of patients in the moment of surgical treatment ($p=0.029$), incidence of positive peritoneal cytology between group with endometrioid and nonendometrioid endometrial carcinoma ($p=0.000$), between group with carcinoma confined to uterus and carcinoma beyond uterus ($p=0.000$) and statistically significant rise of chance of positive peritoneal cytology with rise of tumour grade ($p=0.000$).

Conclusion: According to our results, patients with positive peritoneal cytology were younger than patients with negative peritoneal cytology, positive peritoneal cytology did occur more often in group with nonendometrioid carcinoma, in group with carcinoma beyond uterus, in group with histological tumour grade 3, with the rise of tumour grade there was rise in probability of positive peritoneal cytology.

Keywords: endometrial carcinoma; peritoneal cytology; FIGO classification; tumour grade

АНАЛИЗА СЕРИЈЕ СЛУЧАЈЕВА УРАСЛЕ ПОСТЕЉИЦЕ НА КЛИНИЦИ ЗА ГИНЕКОЛОГИЈУ
И АКУШЕРСТВО КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ

Аутор: Исидора Дицков

e-mail: isidoradickov1@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Вејновић

Клиника за гинекологију и акушерство Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Урасла постељица (*PAS*) представља продирање постељичног ткива кроз слузницу у дубље слојеве зида материце. *PAS* је једно од најозбиљнијих стања у савременом акушерству и узрок високог морбидитета мајке и плода. Често се разрешава перипарталном хистеректомијом.

Циљ рада: Одредити преваленцу урасле постељице, факторе ризика и перинатални исход код пацијенткиња са патохистолошки верификованом ураслом постељицом.

Материјал и методе: Рад је резултат ретроспективног истраживања медицинске документације 29 пацијенткиња са патохистолошки верификованим ПАС после перипарталне хистеректомије оперисаних на Клиници за гинекологију сам акушерство Клиничког центра Војводине од 01.2007-12.2018. године.

Резилтати: Од 01.2007-12.2018 било је 77.218 порођаја, 22.966 царских резова, 64 перипарталне хистеректомије, 29 *PAS*. Преваленца *PAS* 2018. године повећала се 4 пута з односу на 2007. годину. Већина пацијенткиња са *PAS* (62%) била је старија од 35 година. *PAS* се најчешће јављао код трећероткиња, код пацијенткиња са најмање 2 ожиљка на материци сам кад је размак од претходног царског реза био 2 године. Успешност пренаталне дијагностике се повећала током испитивањег периода. Постељица је предњачила код 70%, а 30% је било предње инсерције. *Placenta increta* је чинила 73% патохистолошких налаза. Порођај се у просеку завршавао са 34 + 4 ГН.

Закључак: Преваленца *PAS* је у порасту. Мултипаритет, ожиљак на материци, старија животна доб, краћи период од последњег царског реза чешће су удржени са ураслом постељицом. Потребно је формирати мултидисциплинарни тим за збрињавање пацијенткиња са ураслом постељицом, како би се побољшала здравствена заштита ове категорије пацијенткиња.

Кључне речи: урасла постељица; предњачећа постељица; перипартална хистеректомија; царски рез

ANALYSIS OF THE SERIES OF CASES OF PLACENTA ACCRETA AT THE CLINIC FOR GYNECOLOGY AND OBSTETRICS OF THE CLINICAL CENTER OF VOJVODINA

Author: Isidora Dickov

e-mail: isidoradickov1@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Vejnović

Clinic for Gynaecology and Obstetrics of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Placenta accreta (*PAS*) represents placental invasion into the uterine wall deeper than endometrium. It is one of the most serious complications in obstetrics leading to high maternal and neonatal morbidity. Peripartum hysterectomy is often lifesaving solution.

The Aim: To determine *PAS* prevalence, risk factors and perinatal outcome in patients with histologically verified placenta accreta.

Material and Methods: Retrospective study of medical histories of 29 patients with histologically verified placenta accreta after peripartum hysterectomy operated in the Clinic of Gynecology and Obstetrics of Clinical Center of Vojvodina from January 2007-December 2018.

Results: From January 2007- December 2018 there were 77.218 total deliveries, 22.966 cesarean sections, 64 peripartum hysterectomies, 29 *PAS*. *PAS* prevalence increased 4 times in 2018 in comparison to 2007. Most *PAS* patients (62%) were older than 35 years. *PAS* occurred most frequently in third pregnancy, in patients with at least 2 uterine scars and when the time distance from the previous cesarean section was 2 years. The performance of prenatal diagnostics improved during the examined period. There was 70% cases with placenta praevia, and 30% with anterior placenta. Placenta increta constituted 73% of histological findings. Cesarean section was performed at 34+4 GW on average.

Conclusion: Prevalence of *PAS* is increasing. Multiparity, uterine scar, advanced age of the patient and shorter period from the last cesarean section are more often associated with *PAS*. It is necessary to form a multidisciplinary *PAS* team, in order to improve the health care of this category of patients.

Keywords: placenta accreta; placenta praevia; peripartum hysterectomy; cesarean section

УТИЦАЈ ВИТАМИНСКЕ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ НА ИСХОД ТРУДНОЋЕ

Аутор: Соња Лукач, Дуња Бечејац

e-mail: lukac.sonja@live.com

Ментор: проф. др Ђорђе Петровић

Клиника за гинекологију и акушерство, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Трудноћа је нутритивно један од најзахтевнијих периода у животу жене. У трудноћи се повећавају потребе за скоро свим витаминима. У данашње време широко су распрострањени витамински препарати за употребу у различитим фазама трудноће ради побољшања здравља како труднице тако и плода. Све више се поставља питање да ли је потребна супституција витамина трудницама које немају клинички доказан дефицит у витаминима.

Циљ рада: Испитивање утицаја витаминске суплементације на телесну тежину и дужину новорођенчади као и утицај на промену *BMI* индекса мајке пре трудноће и пре самог порођаја.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у јануару и фебруару 2019. године, као проспективна студија у Клиници за гинекологију и акушерство, Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Основу истраживања чини анализа података прикупљених упитником у виду анкете. У студију су укључене само породиље које су током целе трудноће користиле мултивитаминске препарате и оне које уопште нису користиле витаминску суплементацију. Све породиље су подељене у две групе: оне које су користиле витаминску суплементацију и оне које нису користиле витаминску суплементацију током трудноће.

Резултати: Анализа резултата указује на статистички значајну разлику у телесној тежини новорођенчади мајки које су користиле витаминску суплементацију, не постоји статистички значајан утицај на телесну дужину новорођенчета, као ни на статистички значајну промену односа *BMI* индекса пре трудноће и пре самог порођаја код породиља које су користиле витаминску суплементацију у односу на породиље које нису.

Закључак: Резултати истраживања, уз компарацију са наводима из литературе, указују да витаминска суплементација значајно утиче на прираст у телесној тежини новорођенчета.

Кључне речи: витаминска суплементација; телесна тежина новорођенчета; телесна дужина новорођенчета; *BMI* породиље

EFFECT OF VITAMIN SUPPLEMENTATION ON BIRTH OUTCOME

Author: Sonja Lukač, Dunja Bečejac

e-mail: lukac.sonja@live.com

Mentor: Full Prof. Đorđe Petrović

Clinic for Gynaecology and Obstetrics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Pregnancy is nutritionally one of the most demanding periods in a woman's life. In pregnancy, the needs for almost all vitamins are increased. Nowadays, vitamins are widely used to improve the health of both the mother and the child during the different stages of pregnancy. More and more questions arise as to whether vitamin supplements are needed for pregnant women who do not have a clinically proven deficit in vitamins.

The Aim: To investigate the effect of vitamin supplements on the weight and length of newborns, as well as the impact on mother's BMI index before pregnancy and before birth.

Material and Methods: The research was conducted in January and February 2019, as a prospective study at the Clinic for Gynaecology and Obstetrics, the Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad. The basis of the research is the analysis of data collected by the questionnaire in the form of a survey. The study included only the women who used multivitamin preparations and those who did not use vitamin supplements at all during pregnancy. All women were divided into two groups: those who used vitamin supplements and those who did not use vitamin supplements during pregnancy.

Results: The analysis of the results indicates a statistically significant difference in the severity of newborn mothers who used vitamin supplementation, there was no significant effect on the length of the newborn, nor on the statistically significant change in the ratio of BMI index before pregnancy and before the birth who used vitamin supplementation in relation to mothers who did not.

Conclusion: The results of the study, in comparison with the literature data, show that vitamin supplementation significantly affects the weight of the newborn.

Keywords: vitamin supplementation; body weight of the newborn; body length of the newborn; mother's BMI

КОМПЛИКАЦИЈЕ ТРУДНОЋА КОМПЛИКОВАНИХ ТРОМБОФИЛИЈОМ

Аутор: Александар Милојевић, Милош Милинчић

e-mail: milojevic94a@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Ракић

Гинеколошко – акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тромбофилија представља поремећај система хемостазе који повећава склоност ка згрушавању крви и настанку артеријских и венских тромбоза. Тромбоза изазива компликације као што су: понављани спонтани побачаји током првог и другог триместра, интраутерусна смрт плода, прееклампсија, тежак застој у расту плода, абрупција плаценте. У току трудноће дешавају се промене које доводе до хиперкоагулабилности- однос коагулације и фибринолизе поремећен је у корист коагулације.

Циљ рада: Циљ овог рада је повезати тромбофилије са опстетичким компликацијама

Материјал и методе: Лонгитудинална студија којом је обухваћено 40 трудница које су хоспитализоване на ГАК Народни фронт. У трудноћи посматрани поремећаји се односе на : абрупцију плаценте, прееклампсију, гестациску хипертензију, интраутерини застој у расту плода, венски тромбоемболизам, превремени порођај и *fetus mortus in utero*.

Резултати: Узорак је чинило 40 трудница (трудноће остварене спонтаним циклусом-група А и асистираним репродукцијом – група Б). Најчешћи тип тромбофилије који се среће у обе испитиване групе је *MTHFR C677* хомозигот + *PAI I 4G/4G* и то у 52,9% случајева код спонтане и 30,4% случајева код асистираних трудноће. Најчешћа компликација, без обзира на начин зачећа био је интраутерини застој у расту плода. Најчешћа компликација у вентелесним трудноћама без обзира на тип тромбофилије био је интраутерини застој у расту плода. Највећи број компликација у спонтаним трудноћама без обзира на тип тромбофилије био је интраутерини застој у расту плода и абрупција постелице. Без обзира на дијагностиковану тромбофилију 17,6% трудноћа је прошло без компликација.

Закључак: Најчешћа тромбофилија у испитиваној групи је *MTHFR homozygot*, најчешћа компликација без обзира на тип тромбофилије и начин остварене трудноће је интраутерини застој у расту плода.

Кључне речи: трудноћа; тромбофилија; опстетичке компликације

COMPLICATIONS OF PREGNANCY COMPLICATED BY THROMBOPHILIA

Author: Aleksandar Milojević, Miloš Milinčić

e-mail: milojevic94a@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Rakić

Clinic for Gynecology and Obstetrics “Narodni Front”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Thrombophilia is a disorder of the haemostasis system that increases the tendency to clot blood and the onset of arterial and venous thrombosis. Thrombosis causes complications such as: repeated spontaneous abortions during the first and second trimesters, intrauterine fetal death, preeclampsia, severe retardation in fetal growth, placental abruption. During pregnancy there are changes that lead to hypercoagulability - the coagulation ratio and fibrinolysis are disrupted in favor of coagulation.

The Aim: The aim of this study is to link congenital thrombophilia with obstetric complications.

Material and Methods: A longitudinal study involving 40 pregnant women who are hospitalized at the GAK National Front. In pregnancy, the observed disorders relate to: placental abruption, preeclampsia, gestational hypertension, intrauterine growth restriction, venous thromboembolism, premature labor, fetus mortus in utero.

Results: The sample consisted of 40 pregnant women (pregnant women with spontaneous cycle-group A and assisted reproduction - group B). The most common type of thrombophilia encountered in both examined groups is *MTHFR C677* homozygous + *PAI I* and *4G / 4G* in 52.9% of cases in spontaneous and 30.4% of cases with assisted pregnancy. The most common complications during the analyzed pregnancy, regardless of the way of conception, were intrauterine growth restriction. The most common complication in assisted pregnancies, regardless of the type of thrombophilia, was an intrauterine growth restriction. The greatest number of complications in spontaneous pregnancies, regardless of the type of thrombophilia, was an intrauterine delay in fetal growth and abruption of the placenta. Regardless of diagnosed thrombophilia, 17.6% of pregnancies went without complications.

Conclusion: The most common complication, regardless of the type of thrombophilia, as well as the way of pregnancy, is certainly intrauterine growth restriction. The most common thrombophilia in the examined group is the *MTHFR homozygote*.

Keywords: pregnancy; thrombophilia; obstetric complications

**ЗНАЧАЈ GnRH АНАЛОГА КОД ОПЕРИСАНИХ ПАЦИЈЕНТКИЊА (ЦИСТЕКТОМИЈА)
У ПОЈАВИ РЕЦИДИВА ЕНДОМЕТРИОЗЕ ЈАЈНИКА**

Аутор: Аница Митровић, Љубица Митев

e-mail: anica.mitrovic94@gmail.com

Ментор: проф. др Младенко Васиљевић

Гинеколошко – акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ендометриоза је често обољење које се јавља у репродуктивном добу жене и оно представља присуство ендометријалног ткива које се налази ван материце.

Циљ рада: Утврдити проценат појаве рецидива ендометриома јајника код оперисаних пацијенткиња због ендометриозе код којих је урађена лапароскопска цистектомија а које су после операције примале супресивну терапију GnRH аналозима у односу на оне које нису примале.

Материјал и методе: Студијом су обухваћене пацијенткиње које су лечене у двогодишњем периоду, од 2010. до 2012. године. Испитивањем је обухваћено 50 пацијенткиња, оперисаних цистектомијом због ендометриозе јајника. Испитивану групу је сачињавало 26 пацијенткиња код којих је после операције примењена супресивна терапија аналозима GnRH, а контролну групу је сачињавало 24 пацијенткиње код којих после операције није примењена супресивна терапија. Из историја болести пацијенткиња је била анализирана примена супресивне терапије и појава рецидива ендометриозе јајника.

Резултати: Статистичком обрадом података између група пацијенткиња формираних на основу примене супресивне терапије и код којих је урађена лапароскопска цистектомија нађена је статистички значајна разлика у расподели учесталости појаве рецидива ендометриозе после првог, шестог и дванаестог месеца у односу на примане терапије. ($p < 0,001$)

Закључак: На шом ретроспективном студијом смо показали да примена супресивне терапије GnRH аналозима има повољан ефекат на појаву рецидива ендометриозе.

Кључне речи: ендометриоза; цистектомија; GnRH аналози

**SIGNIFICANCE OF GnRH ANALOGS IN OPERATED PATIENTS (CYSTECTOMY) IN THE OCCURRENCE OF RELAPSES OF OVARIAN
ENDOMETRIOSIS**

Author: Anica Mitrović, Ljubica Mitev

e-mail: anica.mitrovic94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mladenko Vasiljević

Clinic for Gynecology and Obstetrics “Narodni Front”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Endometriosis is a common disease that occurs in the reproductive age of a woman and it represents the presence of endometrial tissue located outside the womb.

The Aim: Determine the percentage of occurrence of relapses of endometriosis of the ovary in patients operated on for endometriosis in which laparoscopic cystectomy was performed and who received GnRH suppressive therapy after an operation compared to those who did not receive it.

Material and methods: The study included patients treated for two years, from 2010 to 2012. The study covered 50 patients, operated by cystectomy due to endometriosis of the ovary. The test group consists of 26 patients in whom, after surgery, suppressive therapy with GnRH analogues was administered, and the control group consists of 24 patients who did not use suppressive therapy after surgery. From the medical history we analyzed the use of suppressive therapy and the appearance of a recurrence of ovarian endometriosis.

Results: By comparing the group of patients that received suppressive therapy after the surgery and the group of patients that did not receive the therapy, a statistically significant difference was found between the recurrence of endometriosis after one, sixth and twelve months. ($p < 0.001$)

Conclusion: Our retrospective study showed that the use of suppressive therapy with GnRH analogs has a beneficial effect on the recurrence of endometriosis.

Keywords: endometriosis; cystectomy; GnRH analogs

ЛАПАРОСКОПСКА ИЛИ ОТВОРЕНА МИОМЕКТОМИЈА – КОЈИ ПАРАМЕТРИ УТИЧУ НА ИЗБОР?

Аутор: Бобана Ивановић, Милана Живковић

e-mail: bobana.ivanovic@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Јован Била

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Миоми материце су најчешћи бенигни тумори женских репродуктивних органа. Оперативни третман може бити лапароскопска или отворена миомектомија. Тренутно не постоје генерално усаглашени критеријуми за одабир и идентификацију жена које су погодне за лапароскопску миомектомију.

Циљ рада: Циљ студије био је анализирање карактеристика на ших пацијенткиња које су имале лапароскопску у односу на оне које су имале отворену миомектомију.

Материјал и методе: Студијом је током 12 месеци анализирано 160 пацијенткиња у репродуктивном периоду којима је урађена миомектомија отвореним или лапароскопским приступом на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије. На основу преоперативно узете анамнезе, добијени су подаци о годинама живота, телесној висини и тежини, паритету, коморбидитетима и симптомима. Ултразвучним прегледом одређене су карактеристике миома (број, највећи промер, тип, локализација, импресија на кавум утеруса, као и постојање дегенеративних промена у миому). Резултати су анализирани применом дескриптивних и аналитичких статистичких метода.

Резултати: Лапароскопска миомектомија је урађена код 41,9% пацијенткиња. Отворена хируршка операција је рађена значајно чешће код пацијенткиња које су имале симптоматске миоме ($p=0,008$), обично већ са дегенеративним променама ($p=0,049$), који нису били у контакту са кавумом утеруса ($p=0,003$), док је лапароскопска операција значајно чешће рађена код пацијенткиња са мањим бројем претходних трудноћа ($p=0,001$) као и у случају да се ради о миому мањег промера, до 5 цм ($p=0,001$). Постоперативна хоспитализација је трајала значајно краће код лапароскопски оперисаних пацијенткиња (3 према 5 дана; $p=0,001$).

Закључак: Лапароскопска миомектомија има одређене предности у односу на отворену миомектомију. Међутим, преоперативна процена величине миома, неопходна је за пажљиву селекцију пацијенткиња и спречавање евентуалних компликација.

Кључне речи: миоми; лапароскопска миомектомија; отворена миомектомија

LAPAROSCOPIC OR OPEN MYOMECTOMY - WHICH PARAMETERS INFLUENCE THE CHOICE?

Author: Bobana Ivanović, Milana Živković

e-mail: bobana.ivanovic@yahoo.com

Mentor: TA Jovan Bila

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Uterine myomas are the most frequent benign tumors of female genital tract. Operative treatment can be either laparoscopic or open myomectomy. Currently there are not general rules and criteria for choosing and identifying women who are convenient for laparoscopic myomectomy.

The Aim: The study aim was analysing characteristics of our patients who had laparoscopic in comparison with those who had open myomectomy.

Material and Methods: During the 12 month of study duration, we analyzed 160 patients in reproductive period who had a myomectomy with an open or laparoscopic approach at the Clinic for Gynecology and Obstetrics of the Clinical Center of Serbia. Based on preoperatively taken history, data on age, body height and weight, parity, comorbidities and symptoms were obtained. Ultrasound examination has determined the characteristics of myoma (number, maximum diameter, type, localization, impression on the uterine cavity, and the presence of degenerative changes in myoma). The results were analyzed using descriptive and analytical statistical methods.

Results: Laparoscopic myomectomy was performed in 41.9% patients. Open surgery was performed significantly more often in patients with symptomatic myomas ($p=0.008$), usually already with degenerative changes ($p=0.049$), which were not in contact with uterine cavity ($p=0.003$), while laparoscopic surgery was significant more often done for patients with fewer previous pregnancies ($p=0.001$) and in the case of a smaller myoma diameter up to 5cm ($p=0.001$). Postoperative hospitalization of patients was significantly shorter in laparoscopically operated patients (3 vs. 5 days; $p=0.001$).

Conclusion: Laparoscopic myomectomy has certain advantages over open myomectomy, however, preoperative assessment of myoma size is necessary for careful selection of patients and prevention of possible complications.

Key words: myomas; laparoscopic myomectomy; open myomectomy

УЧЕСТАЛОСТ ЕТИОЛОШКИХ ФАКТОРА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА КОЈЕ РАДЕ ВАНТЕЛЕСНУ ОПЛОДЊУ У ГАК НАРОДНИ ФРОНТ

Аутор: Дајана Бојић, Јована Богићевић

Е-маил: dajana.d.bojic@gmail.com

Ментор: проф. др Елиана Гаралејић

Гинеколошко акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Од развоја асистираних репродуктивних технологија (АРТ), парови са смањеном плодношћу или узнапредовалом старошћу, неударене жене, сада имају могућност да доживе родитељство. Код ин витро фертилизација и ембриотрансфера (ИВФ/ЕТ), индикација од стране пацијенткиње су непролазни јајоводи, прираслице у малој карлици, ендометриоза, хронична ановулација, идиопатска неплодност. Један од најчешћих узрока представља синдром полицистичних јајника (ПЦОС). Најчешћи узроци мушке неплодности су абнормалан спермограм и урођене и стечене морфолошке промене гениталних органа.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се у референтном терцијарном центру у коме се ради процес вантелесне оплодње прикаже колика је учесталост различитих етиолошких фактора код пацијенткиња које се подвргавају вантелесној оплодњи.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани подаци из историја болести пацијената лечених на Гинеколошко-акушерској клиници Народни фронт у Београду у периоду од јануара 2015. до новембра 2018. године. Студијом пресека обухваћено је 781 инфертилни пар код којих је рађена процедура ВТО. Анализирани су етиолошки фактори: опструкција јајовода, полицистични јајници, ендометриоза, идиопатски, мушки фактори.

Резултати: Укупан број парова којима је утврђено присуство етиолошког фактора на Гинеколошко-акушерској клиници Народни фронт у Београду је 781 пар. Највећу учесталост од свих испитиваних етиолошких фактора имају идиопатски и то са 142 (18%) пацијенткиње, затим опструкција јајовода 136 (17%) жена, као и полицистични јајници 100 (13%) оболелих особа, од ендометриозе 46 (6%) док неправилност у спермограму има 355 (46%) особа.

Закључак: Нашим истраживањем смо показали да у период од 2015. до новембра 2018. године промене спермограма имају највећу учесталост од 46%. Идиопатски фактори и опструкција јајовода су приближно исти (17% и 18%). Док ПЦП обухвата 13% и ендометриоза 6%.

Кључне речи: ин витро фертилизација (ИВФ); полицистични јајници (ПЦО); спермограм

FREQUENCY OF ETIOLOGICAL FACTORS IN PATIENTS ON ARTIFICIAL IN VITRO FERTILIZATION AT OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY CLINIC NARODNI FRONT

Author: Dajana Bojić, Jovana Bogičević

e-mail: dajana.d.bojic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Eliana Garajelić

Clinic for Gynecology and Obstetrics "Narodni front", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Since assisted reproductive technology developed, couples with lower fertilization ability, or in older age and women without life partner, have chance of getting pregnant. When in vitro fertilization and embryo transfer, are the cases, indication for therapy are impassible fallopian tubes, endometriosis, chronic anovulation, idiopathic infertility. One of the most frequent causes are polycystic ovaries syndrome (PCOS). The most common causes of male infertility are abnormal spermogram, and congenital and acquired morphologic abnormalities of genital tract.

The Aim: To show the frequency of different etiologic causes of infertility in the group of women with under assisted reproductive fertilization.

Material and Methods: Retrospectively were analyzed data from histories of patients treated in GAK Narodni front in Belgrade, between January 2015. and November 2018. In cross section study participated 781 infertile couple treated with ART. During the study etiologic factors which were analyzed are: oviduct obstruction, polycystic ovaries syndrome, endometriosis, idiopathic and male infertility factors.

Results: During the study 781 couple were analyzed. The most common etiologic factors were idiopathic infertility, found at 142 patients (18%), fallopian tubes obstruction found at 136 analyzed women (17%), then PCOS found at 100 patients (13%), endometriosis 42 (6%), on the other side abnormalities with male infertility had 355 couples (46%).

Conclusion: Our research showed that in period between January 2015. and November 2018. Abnormalities in spermogram had the biggest impact on infertility with 46% incidence. Idiopathic factors and fallopian tubes obstruction have almost similar frequency (17%, 18%), PCOS 13% and endometriosis 6%.

Keywords: In vitro fertilization (IVF); Polycystic ovaries syndrome (PCOS); spermogram

ПОЈАВА МАЛИГНИТЕТА У ХИСТЕРОСКОПСКИ ОТКЛОЊЕНИХ ПОЛИПА КОД ИНФЕРТИЛНИХ ПАЦИЈЕНТКИЊА

Аутор: Дуња Френц

e-mail: dunjafrenc@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Јуришић

Гинеколошко – акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Полип представља најчешће бенигни израштај који се развија из ендометријума, мада одређени проценат може бити и малигног порекла. Хистероскопија подразумева ендоскопски метод испитивања унутрашњости цервикалног канала и материчне шупљине. То је дијагностичка метода визуелизације унутрашњости утеруса, али могуће је инструментима, који су специјално адаптирани за ову врсту интервенције, урадити биопсију суспектних места слузокоже, полипектомију или ресекцију септума.

Циљ рада: Циљ овог рада је детекција присуства малигнитета код инфертилних жена а анализом отклоњених полипа.

Материјал и методе: Студија је рађена у ГАК „Народни фронт“ у Београду, прегледом 100 инфертилних пацијенткиња код којих је урађена хистероскопска полипектомија. Материјал је послат на хистопатолошку анализу, у циљу откривања малигнитета на полипу код истих.

Резултати: Просечна старост пацијенткиња била је 32 године (опсег, 23-44 година). Код 88 пацијенткиња хистопатолошким анализом потврђен је полип. Хистопатолошким прегледом материјала, код једне пацијенткиње утврђен је малигнитет у самом полипу. Једној пацијенткињи је потврђена интраепителна неоплазија, док је код четири пацијенткиње присутна пролиферација ендометријума. Субмукозни миом је био присутан код шест пацијенткиња, од којих је један био сумња на полип након ултразвучног прегледа.

Закључак: Хистопатолошким анализом хистероскопски отклоњених полипа, која је рађена на 100 испитиваних пацијенткиња, пронађен је један карцином ендометријума, а код једне пацијенткиње интраепителна неоплазија. Због могућности појаве малигнитета у ендометријалном полипу, закључак је да ову промену треба отклонити и хистопатолошки верификовати.

Кључне речи: Полип; карцином ендометријума; хистероскопија

THE POSSIBILITY OF MALIGNANCY IN HYSTEROSCOPICALLY REMOVED POLYPS IN INFERTILE WOMEN

Author: Dunja Frenc

e-mail: dunjafrenc@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Jurišić

Clinic for Gynecology and Obstetrics "Narodni Front", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Polyp is a small growth that develops from endometrium, most commonly benign, although a certain percentage can be of malignant origin. Hysteroscopy is an endoscopic method of examining the inside of the cervical canal and uterine cavity. It is a diagnostic method of visualizing the interior of the uterus, but it is possible to do biopsy of the susceptible sites of mucous membranes, polypectomy or septum resection by instruments specially adapted for this type of intervention.

The Aim: The aim of this paper is to detect the presence of malignancy in infertile women by analyzing the removed polyps.

Material and Methods: The study has been done at GAK "Narodni front" in Belgrade, reviewing 100 infertile patients, after hysteroscopic polypectomy. The material has been sent to histopathological analysis in order to detect malignancy at the polyp.

Results: The average age of the patients was 32 years (range, 23-44 years). Polyps were confirmed by histopathological analysis in 88 patients. In one patient, histopathological examination of the material revealed malignancy in the polyps itself. Intraepithelial neoplasia was confirmed in one patient. In 4 patients, proliferation of endometrium was found, and in 6 patients submucosal myoma was found.

Conclusion: Histopathological analysis of polyps removed by hysteroscopy, which was performed on 100 examined patients, found one endometrial carcinoma, and in one patient intraepithelial neoplasia. Due to the possibility of malignancy in the endometrial polyps, the conclusion is that this development should be removed and histopathologically verified.

Keywords: Polyp; endometrial carcinoma; hysteroscopy

ТРОМБОФИЛИЈЕ И УТИЦАЈ НА ФЕТАЛНИ РАСТ И РАЗВОЈ

Аутор: Емилија Јовановић, Теодора Јовановић

e-mail: emce@mts.rs

Ментор: ван. проф. др Снежана Плешинац

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Трудноћа представља физиолошко хиперкоагулабилно стање које делује заштитно и припрема трудницу за порођај, али може довести и до повећаног ризика од тромбоемболијске болести и развоја компликација као што су спонтани побачаји, интраутерусни застој у расту (*IUGR*) и интраутерусна смрт плода (*FMU*). Често труднице након низа неуспелих трудноћа одустају од потомства што представља велики проблем на нивоу читаве заједнице.

Циљ рада: Утврђивање структуре генетских мутација у испитиваном узорку, време и начин завршавања трудноће, неонатални исход трудноће: живорођеност, мере новорођенчета и Апгар скор на рођењу, учесталост *IUGR* и *FMU*, учесталост спонтаних побачаја.

Материјал и методе: У истраживање су укључене 54 пацијенткиње којима је дијагностикована тромбофилија, које су имале неповољне исходе трудноће (спонтани побачаји, *FMU* и *IUGR*) и праћене су на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког Центра Србије. Испитиване пацијенткиње нису имале друге коморбидитете.

Резултати: Највише трудница је било са мутацијом гена за инхибитор активатора плазминогена (*PAI*) и то углавном хомозигота, мањи број трудница је био са мутацијом гена за метилентетрахидрофолат редуктазу (*MTHFR*), али је код њих била већа заступљеност хетерозигота. Укупно 13 трудница је имало обе мутације. Све пацијенткиње су пре изнесене трудноће имале компликације као што су спонтани побачај, *IUGR* и *FMU*. Учесталост *FMU* била је 18,6%, док је учесталост *IUGR* била 7,4%. Учесталост спонтаних побачаја била је 88,9%, од тога је било највише испитаница са једним или два спонтана побачаја. Трудноће су у 66,7% случајева завршене царским резом. Рођена су живорођенчад након постављања дијагнозе и увођења адекватне терапије.

Закључак: С обзиром на то да су у истраживање укључене труднице које су у претходним трудноћама имале понављане неповољне исходе трудноће, а да су након примењене антикоагулантне терапије родиле живу новорођенчад са нормалним антропометријским карактеристикама, указује на чињеницу да тромбофилије представљају решив проблем.

Кључне речи: урођена тромбофилија; спонтани побачаји; живорођеност

THROMBOPHILIA AND ITS INFLUENCE ON FETAL GROWTH AND DEVELOPMENT

Author: Emilija Jovanović, Teodora Jovanović

e-mail: emce@mts.rs

Mentor: Assoc. Prof. Snežana Plešinaц

Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pregnancy is a physiological hypercoagulable state that prepares the mother for safe delivery. It can also be associated with an increased risk of thromboembolic disease and the development of complications such as pregnancy loss, intrauterine growth restriction (*IUGR*), and intrauterine fetal death (*FMU*). It is common that after a large number of unsuccessful pregnancies, women give up pregnancy, which is a major population health issue.

The Aim: Determination of the structure of genetic mutations in our sample, time and way of termination of pregnancy, neonatal outcome: newborn measurements, Apgar score, frequency of *IUGR* and *FMU*, frequency of miscarriages.

Material and Methods: The study involved 54 patients who had diagnosed thrombophilia and complications such as pregnancy loss, *FMU* and *IUGR* and were controlled at the Clinic for Gynecology and Obstetrics of the Clinical Center of Serbia. Study group did not have any other diseases in pregnancy.

Results: The most common was mutation of plasminogen activator inhibitor (*PAI*), mostly homozygous. Less common was mutation of methylene tetrahydrofolate reductase (*MTHFR*), but there was a higher number of heterozygous. In total 13 had both mutations. All of the patients had complications such as miscarriages, *IUGR* and *FMU* before this pregnancy. The frequency of *FMU* was 18.6%, while the frequency of *IUGR* was 7.4%. The frequency of pregnancy loss was 88.9%, mostly with one or two spontaneous abortions. Pregnancy was finished with cesarean section in 66.7%. Newborns were delivered after making a diagnosis and the administration of adequate therapy.

Conclusion: Considering that all pregnant women in our study had recurrent pregnancy complications in previous pregnancies, after a administration of anticoagulant therapy gave birth to healthy children with normal anthropometric characteristics, indicates that thrombophilia is a solvable problem.

Keywords: hereditary thrombophilia; pregnancy loss; newborn

**ИЗБОР ПРОТОКОЛА СТИМУЛАЦИЈЕ ОВУЛАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА PCO СИНДРОМОМ
ПОДВРГНУТИХ ПОСТУПЦИМА IVF-a**

Аутор: [Гордана Срејић](#), Софија Симић

Е-маил: gogasrejc@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јован Била

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Синдром полицистичних јајника (PCO Sy) представља комплексан ендокринолошки синдром дијагностикован у око 6% жена у репродуктивном периоду, и као такав чини један од чешћих узрока неплодности и индикација за примену поступака IVF-a.

Циљ рада: Испитати успешност примењених протокола за стимулацију овулације у поступку IVF код пацијенткиња са PCO Sy.

Материјал и Методе: У ретроспективној студији која је спроведена на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије укључене су 332 пацијенткиње у периоду од 2014.-2018. године. Критеријум за укључивање у саму студију биле су: жене до 40 година старости са потврђеном дијагнозом PCO синдрома пре увођења у поступак IVF-a, одсуство удружених узрока инфертилитета, као и одлука Комисије за вантелесну оплодњу Клинике за гинекологију и акушерство КЦС да су уврштене у процес IVF-a. Критеријуми за искључивање су били старост жена преко 40 година, присуство удружених ендокринолошких обољења, ендометриозе, тубарног фактора инфертилитета, као и мушки инфертилитет. У поступцима IVF су коришћени дуги (са агонистима) и кратки (са агонистима односно антагонистима) протокол за стимулацију циклуса.

Резултати: Просечна старост свих жена у овој студији износила је $35,3 \pm 3,6$ година, док је BMI износио $22,6 \pm 2,8$. Од 332 жене које су задовољиле критеријуме за укључивање у студију њих 274 (82,5%) је било подвргнуто кратком, а 58 (17,5%) дугом протоколу за стимулацију циклуса. Примена кратког протокола са антагонистима била је успешна код 69,4% пацијенткиња, у односу на кратки протокол са агонистима који је показао успешност 6,5%, а дуги са са агонистима 24,1% успешности. У мултиваријантној логистичкој регресионој анализи као статистички значајне варијабле издвојиле су се године старости испитаница ($p < 0,001$), BMI ($p = 0,030$) као и ниво серумског прогестерона ($p = 0,040$).

Закључак: Примена кратког протокола са антагонистима се показала најуспешнија код жена са дијагнозом PCO Sy и проблемом инфертилитета.

Кључне речи: PCO Sy; IVF; кратки протокол стимулације циклуса; дуги протокол стимулације циклуса

SELECTION OF PROTOCOL FOR STIMULATION OF OVULATION IN PATIENTS WITH PCO SYNDROME UNDERGOING IVF PROCEDURES

Author: [Gordana Srejić](#), Sofija Simić

e-mail: gogasrejc@gmail.com

Mentor: TA Jovan Bila

Clinic for Gynecology and Obstetrics Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Polycystic Ovary Syndrome (Sy PCO) is a complex endocrine syndrome that affects about 6% of women during their reproduction period of life. PCO Sy is one of the leading factors of infertility and the most frequently etiological factor for IVF procedures.

The Aim: To determine relationship between protocols of ovarian stimulation and results of IVF procedures.

Material and Methods: In the retrospective study conducted during 2014-2018 period at the Clinic for Gynecology and Obstetrics (Clinical Centre of Serbia) we have enrolled 332 patients with PCO syndrome for IVF. Study inclusion criteria were age less than 40, diagnosed PCO syndrome before IVF procedure, lack of other causes of infertility and decision of the Committee for IVF of the Clinic for Gynecology and Obstetrics. Criteria for exclusion from the study were: age over 40, presence of other associated endocrine diseases, endometriosis, the Fallopian tube infertility factor and male infertility. In this study were used stimulation of ovulation protocols with long (with agonists) and short (with agonists and antagonists).

Results: An average age of the patients was 35.3 ± 3.6 , as well as average BMI was 22.6 ± 2.8 . Out of 332 women included in the study, The short protocol of ovarian stimulation was performed in 274 (82.5%) as well as the long protocol of stimulation was performed in 58 (17.5%) patients. The implementation of the short protocol with antagonists was successful (69.4%) compared to the short stimulation protocol with agonists (6.5%) and the long protocol with agonists (24.1%). Other statistically significant variables confirmed important relation to conception rate were: patient's age ($p < 0.001$), BMI ($p = 0.030$) and progesterone level ($p = 0.040$).

Conclusion: The short-duration stimulation protocol with antagonists before IVF has showed as the most successful protocol for conception of women with diagnosed PCO syndrome and infertility.

Keywords: PCO Sy; IVF; short protocol; long protocol

ИСХОДИ ОПЕРАТИВНО ЗАВРШЕНИХ МОНОФЕТАЛНИХ ТРУДНОЋА КОМПЛИКОВАНИХ ПЛАЦЕНТОМ ПРЕВИЈОМ

Аутор: Ива Илић

e-mail: ivailic1996@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Радмила Спарић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Учесталост матерналног морбидитета код жена са плацентом превијом је повећана. За кључци о повезаности између врсте предњачеће постелице и појаве и учесталости појединих компликација у литератури су оскудни.

Циљ рада: Циљ истраживања био је утврђивање повезаности између локализације предњачеће постелице у монофеталним трудноћама и врсте и учесталости компликација царског реза.

Материјал и методе: У истраживање је укључена 71 пацијенткиња ултразвучно потврђеном дијагнозом предњачеће постелице. Испитанице су подељене у две групе: пацијенткиње са централном плацентом превијом (група I) и оне са осталим локализацијама постелице (група II). Групе су упоређене у односу на: године старости, паритет, постојање коморбидитета, претходне операције на материци, епизоде крварења током трудноће, положај плода, гестациону старосту тренутку порођаја, телесну масу и *Апгар скор* новорођенчета, дужину трајања операције, хируршко искуство оператора, примену апарата за интраоперативно спашавање крви, трајање лечења у јединици интензивне неге, за премину и број трансфузија крви, као и учесталост хистеректомија.

Резултати: У односу на демографске и репродуктивне карактеристике, као и положај плода, телесну масу и *Апгар скор* новорођенчета није било разлика између група. Учесталост претерминских порођаја била је значајно већа у групи I. Интраоперативне трансфузије и примена апарата за интраоперативно спашавање крви били су чешћи у групи I, а ове пацијенткиње значајно дуже захтевале лечење у јединици интензивне неге. Укупан број и за премина периоперативних трансфузија крви код испитиваних пацијенткиња су били значајно већи у групи I.

Закључак: Централна плацента превија је повезана са значајним матерналним хеморагичким морбидитетом, у односу на остале локализације плаценте превије, што се манифестује кроз чешћу примену интраоперативних трансфузија, употребу апарата за интраоперативно спашавање крви и дужи постоперативни боравак у јединици интензивне неге. Поред тога, укупан број и за премина периоперативних трансфузија код ових пацијенткиња су значајно већи.

Кључне речи: плацента превија; царски рез; крварење; превремени порођај; компликација

OUTCOMES OF OPERATIVE DELIVERIES IN MONOFETAL PREGNANCIES COMPLICATED WITH PLACENTA PREVIA

Author: Iva Ilić

e-mail: ivailic1996@gmail.com

Mentor: TA Radmila Sparić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The incidence of maternal morbidity in women with placenta previa is high. The conclusions regarding the association between the type of placenta previa and the occurrence and frequency of complications in the literature are lacking.

The Aim: The study aim was to determine the relationship between localization of the placenta previa in monofetal pregnancies and the type and frequency of cesarean section complications.

Material and Methods: The study included 71 patients diagnosed with placenta previa confirmed by ultrasound. Patients were classified into two groups: patients with central placenta previa (group I) and those with other placental localisations (group II). Groups were compared in relation to: age, parity, comorbidities, previous uterine surgeries, episodes of hemorrhage during the pregnancy, fetal position, gestational age at delivery, neonatal weight and Apgar score, duration of the surgery, experience of the surgeon, cell-saver use, duration of treatment in the intensive care unit, volume and number of blood transfusions and frequency of hysterectomy.

Results: In relation to demographic and reproductive characteristics, as well as fetal position, neonatal weight and Apgar score, there were no differences between the groups. The frequency of preterm deliveries was significantly higher in the group I. Intraoperative transfusions and cell-saver usage were significantly more frequent in the group I, and these patients required longer treatment in the intensive care unit. The total number and volume of perioperative blood transfusions throughout the study were significantly higher in group I.

Conclusion: The central location of placenta previa is associated with significant maternal hemorrhagic morbidity compared with other localizations of placenta, which is manifested as more frequent intraoperative transfusions, cell-salvage device use and a longer postoperative stay in the intensive care unit. In addition, the total number and volume of perioperative transfusions in these patients are significantly higher.

Keywords: placenta previa; cesarean section; hemorrhage; preterm birth; complication

ПРЕГЛЕД СКЕЛЕТНИХ АНОМАЛИЈА У ТОКУ 5 ГОДИНА КОЈЕ СУ ЗАВРШЕНЕ ПРЕКИДОМ ТРУДНОЋЕ

Аутор: [Ивана Вуковић](#), Јелена Вељовић

e-mail: ivkavukovic2@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Стаменковић Дуканац

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центра Србије, факултет Универзитета у Београду

Увод: Скелетне дисплазије (СД) су хетерогена група поремећаја које се карактеришу аномалностима хрскавица и раста и развоја костију и представљају генерализоване промене скелета. Упркос томе што се ради о релативно ретком обољењу, инциденца износи 1:5000 порођаја. Без обзира на напредак у молекуларној медицини, ултрасонографија је и даље кључна за постављање дијагнозе. Према класификацији из 2015. године, *Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders*, СД су подељене у 42 групе на основу генских фамилија, фенотипских презентација и патолошко-физиолошких карактеристика.

Циљ рада: Циљ наше студије био је да се прикажу типови скелетних аномалија заступљених у претходних 5 година као и успешност обољене пренаталне дијагностике и поклапање исте са обдукционим налазом.

Материјал и методе: Наша ретроспективна студија обухватила је 24 пацијенткиње у периоду од 5 година којима је извршен прекид трудноће и последична аутопсија плода на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије због сумње на скелетну дисплазију. Пренатална дијагностика код контролисаних трудноћа подразумевала је редовне ултразвучне прегледе. Аутопсијом плода утврђено је присуство скелетних аномалија и аномалија других система.

Резултати: Присуство *Osteogenesis imperfecta* је потврђено код 3 фетуса (12,5%), *non-short trunk* хондродисплазија код 6 фетуса (25%), *short trunk* код 2 (8,3%), скелетне аномалије у склопу синдрома код 10 (41,7%) и сиреномелија код 3 фетуса (12,5%). Анализирајући пренатално постављену дијагнозу и дијагнозу након аутопсије констатовано је да су *osteogenesis imperfecta* као и аномалије из групе *non-short trunk* и *short trunk* хондродисплазија пренатално дијагностиковане у 100% случајева. Одсуство инфекција, забележено је код 21 пацијенткиње (87,3%), док су код 3 (12,5%) пацијенткиње детектоване инфекције.

Закључак: Скелетне аномалије представљају велики дијагностички изазов, али ултразвучна дијагностика се показала као суверена и једноставна метода у њиховој детекцији.

Кључни појмови: *osteogenesis imperfecta*; ултрасонографија; аутопсија; остеохондродисплазије

REVIEW OF SKELETAL ANOMALIES FOR 5 YEARS THAT HAVE BEEN TERMINATED BY INTERRUPTION OF PREGNANCY

Author: [Ivana Vuković](#), Jelena Veljović

e-mail: ivkavukovic2@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Stamenković Dukanaц

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Skeletal dysplasias (SD) are heterogenic group of disorders which are characterized by abnormalities of cartilage and growth and development of bones. Despite of being a relatively rare disorder, incidence is 1 in 5000 births. Even though molecular medicine is advancing, ultrasonography is still the main method for diagnosis. According to a classification from 2015, *Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders*, SD are divided in 42 groups based on genetic families, phenotypic presentation and pathological characteristics.

The Aim: The aim of this study is to showcase types of skeletal anomalies we found in the last 5 years and success of prenatal diagnostics and correlation between autopsy results.

Materials and Methods: Our retrospective study contained 24 patients in a period of 5 years which have had their pregnancies terminated and the fetuses autopsied on the Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical center of Serbia because of suspicion of skeletal dysplasia. Prenatal diagnostics with monitored pregnancies involved regular ultrasonographic examinations. By fetal autopsy a skeletal anomaly was found, and also anomalies of other organ systems.

Results: There were 3 fetuses diagnosed with *osteogenesis imperfecta* (12.5%), *non-short trunk chondrodysplasia* in 6 (25%) fetuses, *short trunk* in 2 fetuses (8.3%), syndrome related skeletal anomalies in 10 fetuses (41.7%) and *sirenomelia* in 3 fetuses (12.5%). Analysing prenatal diagnosis and diagnosis after autopsy, we came to conclusion that *osteogenesis imperfecta*, *non-short trunk* and *short trunk chondrodysplasias* are given a good diagnosis in 100% of cases prenatally. There were 21 patients who had no infections (87.5%), while 3 had infections (12.5%).

Conclusion: Skeletal anomalies are a great diagnostic challenge, but ultrasound diagnostic is presented to be sovereign and reliable method in their identification.

Keywords: *osteogenesis imperfecta*; ultrasonography; autopsy; osteochondrodysplasias

ПРИМЕНА 3D УЛТРАЗВУКА У АНАЛИЗИ МОРФОЛОГИЈЕ КАВУМА УТЕРУСА

Аутор: Јована Дамњановић, Рада Малетић

e-mail: jovana.damnjanovic94@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Јуришић

Гинеколошко акушерска клиника „Народни Фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ултразвучни преглед саставни је део гинеколошког прегледа. Визуализација женских унутрашњих гинеколошких органа представља један од основних корка неопходних за одлучивање о даљем дијагностичком-терапијском поступку. Због једноставног техничког извођења, неинвазивности, безболности и брзог добијања жељених резултата, метода ултразвучног прегледа постаје златни стандард дијагностичког испитивања гинеколошког пацијента.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се укаже на дијагностички значај гинеколошког тродимензионалног ултразвучног прегледа у анализи морфологије кавума утеруса.

Материјал и методе: Проспективним праћењем пацијенткиња код којих је урађен 3D ултразвучни преглед издвојено је 120 тродимензионалних ултразвучних записа утеруса нормалног налаза жена у репродуктивном периоду. Сваки ултразвучни налаз био је праћен анамнестичким подацима о годинама живота, броју порођаја и фази менструалног циклуса.

Резултати: Статистичким тестовима показано је да не постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима ширине кавума добијеним из сагиталног и трансверзалног волумена, тј. правца скенирања. Након примене статистичког теста, закључено је да не постоји статистички значајна разлика у средњој вредности дебљине мишићног слоја фундуса материце измереног попречним и лонгитудиналним скенирањем.

Закључак: Овим радом показали смо да је применом описане технике 3D-UZ прегледа могуће сагледати морфологију утеруса у целини и проценити пре свега изглед кавума, а затим и све остале структуре од интереса.

Кључне речи: 3D; морфологија; утерус

APPLICATION OF 3D ULTRASOUND FOR THE ANALYSIS OF MORPHOLOGY OF UTERINE CAVITY

Author: Jovana Damnjanić, Rada Maletić

e-mail: jovana.damnjanovic94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Jurišić

Clinic for Gynecology and Obstetrics "Narodni Front", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ultrasound (US) examination is an integral part of the gynecological examination. Visualization of female internal gynecological organs is one of the basic steps necessary for deciding on further diagnostic-therapeutic procedure. Due to the simple technical performance, non-invasiveness, painlessness and rapid gain of the desired results, the ultrasound examination method becomes the gold standard of the diagnostic examination of the gynecologic patient.

The Aim: The aim of this paper is to point out the diagnostic significance of the gynecological three-dimensional ultrasound examination in the analysis of morphology of uterine cavity.

Material and Methods: : Prospective monitoring of patients to whom a 3D ultrasound examination was performed, 120 three-dimensional ultrasound uterine records of the normal finding of women in reproductive age were isolated. Each ultrasound was followed by anamnestic data on the years of life, the number of births, and the stage of the menstrual cycle.

Results: Statistical tests showed that there was no statistically significant difference in the mean values of caval width obtained from the sagittal and transverse volume, i.e. Scan directions. After the application of the statistical test, it was concluded that there was no statistically significant difference in the mean thickness of the muscle layer of the uterine fund measured by the transverse and longitudinal scanning.

Conclusion: With this work we have shown that using the described 3D-US technique, it is possible to observe the morphology of the uterus as a whole, and to evaluate, first of all, the appearance of the cavity, and then the other structure of interest.

Keywords: 3D ultrasound; morphology; uterine

ТУБАРНИ ФАКТОР КАО УЗРОК ИНФЕРТИЛИТЕТА – УЧЕСТАЛОСТ И НАЈЧЕШЋИ УЗРОЦИ У НАШЕМ ТЕРЦИЈАРНОМ ЦЕНТРУ

Аутор: Милица Цакић, Јована Такић, Зоран Табаковић

e-mail: milicacakic994@gmail.com

Ментор: Кл. асист. др Зоран Вилендечић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оклузија туба представља један од најчешћих и најважнијих узрока инфертилитета и процена њихове проходности је један од кључних поступака у дијагнози неплодности.

Циљ: Циљ студије је да се испитају учесталост и најчешћи узроци тубарног фактора инфертилитета пацијенткиња у нашем терцијарном центру.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 85 пацијенткиња у којих је у току 2018. године у Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије урађена лапароскопска дијагностика са провером проходности туба, у циљу утврђивања узрока инфертилитета. Пацијенткиње су груписане и анализиране у односу на тип инфертилитета (примарни/секундарни) и тип тубарне оклузије (проходност обе тубе, једнострана оклузија тубе и обострана оклузија туба). Статистичка анализа података је обухватила методе дескриптивне статистике.

Резултати: У око 50% пацијенткиња (47,1%, 40/85) утврђено је постојање оклузије једне или обе тубе. Приближно код четвртине пацијенткиња (25,9%, 22/85) утврђена је унилатерална оклузија, док је у 18 од 85 пацијенткиња (21,2%) дијагностикована билатерална оклузија. Пролазност туба статистички значајно корелира са постојањем предходних операција у абдомену и малој карлици ($p=0,027$), у односу на пацијенткиње које нису имале операције (у малој карлици и абдомену) у прошлости, такође пролазност туба статистички значајно корелира и са постојањем адхезија ($p=0,009$), у поређењу са налазом без адхезија. Постојање адхезија је било повезано са постојањем предходних оперативних захвата у малој карлици (0,000). Оперативни приступ у претходним оперативним захватима у нашој студији није био повезан са адхезијама ($p=0,812$), нити са проходношћу туба ($p=0,434$).

Закључак: Резултати наше студије показују да се тубарни фактор као узрок инфертилитета презентује код скоро половине пацијенткиња са постављеном дијагнозом примарног или секундарног инфертилитета. У овом истраживању открили смо да адхезије у малој карлици и претходни оперативни захвати представљају најчешће узроке за настајак тубарне оклузије.

Кључне речи: тубарни фактор; инфертилетет; лапароскопија

TUBAL FACTOR AS THE CAUSE OF INFERTILITY – FREQUENCY AND THE MOST COMMON CAUSES IN OUR TERTIARY REFERENCE CENTER

Author: Milica Cakić, Jovana Takić, Zoran Tabaković

e-mail: milicacakic994@gmail.com

Mentor: TA Zoran Vilendečić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Tubal occlusion represents one of the most common and most important causes of infertility and the evaluation of fallopian tubes is one of the key procedure in assessing infertility.

The Aim: The aim of the study is to investigate the frequency and the most common causes of tubal factors as the cause of infertility patients treated in our tertiary reference center.

Materials and Methods: A retrospective study included 85 patients who underwent laparoscopy followed by the evaluation of fallopian tubes during 2018 at the Clinic for Gynecology and Obstetrics of the Clinical Center of Serbia in order to determine the causes of infertility. Patients were grouped and analyzed in relation to the type of infertility (primary/secondary) and the type of tubal occlusion (the passage of both the fallopian tubes, the unilateral occlusion of the fallopian tubes and the bilateral occlusion of the fallopian tubes).

Results: About one half of the patients (47.1%, 40/85) found the existence of a tubal occlusion of one or both fallopian tubes. Unilateral occlusion diagnosed in about a quarter of patients (25.9%, 22/85), while in 18 patients (21.2%) bilateral tubal occlusion determined. The evaluation of fallopian tubes statistically significantly correlates with the previous operations ($p=0.027$), in the small pelvis and abdomen, also the evaluation fallopian tubes statistically significantly correlates with the existence of adhesions ($p=0.009$). Adhesions was associated with the existence of previous surgical procedures in the small pelvis ($p=0.000$). The operative approach in our study was not related to adhesions ($p=0.812$), and not with the evaluation of the fallopian tubes ($p=0.434$).

Conclusion: The results of our study show that the tubal factor as the cause of infertility is present in almost half of the patients with diagnosed primary or secondary infertility. This study, confirmed that small pelvic adhesions and previous surgical procedures predispose the most common causes tubal occlusion.

Keywords: tubal factor; infertility; laparoscopy

**ДА ЛИ ПОСТОЈИ КОРЕЛАЦИЈА ОБЛИКА ГЛИКЕМИЈСКЕ КРИВЕ И РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА ИНСУЛИН
У ТОКУ ОGTT-А СА ИНСУЛИНЕМИЈАМА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА ОБОЛЕЛИХ
ОД СИНДРОМА ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА?**

Аутор: Миљан Пуповац

e-mail: miljanpupovac@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Спремовић Рађеновић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Синдром полицистичних јајника (PCOS) представља чест ендокринолошки поремећај који се јавља код 6 до 10% жена у репродуктивном периоду. Учесталост инсулинске резистенције у групи пацијенткиња са PCOS креће се од 60 до 80%, док у популацији гојазних жена са PCOS износи чак 95%. Ранија истраживања су показала да облик гликемијске криве у току OGTT-а може бити користан метаболички скрининг параметар за ризик од настанка дијабетес мелитуса тип II.

Циљ рада: Одредити учесталост инсулинске резистенције према HOMA-IR и по Greenspan-у, као и учесталост облика гликемијске криве (монофазне, бифазне, трифазне) у популацији пацијенткиња са PCOS. Такође, циљ студије је био испитивање повезаности облика гликемијске криве, као и времена гликемијског пика у току OGTT-а са инсулинемијама, са присуством инсулинске резистенције у популацији жена са PCOS.

Материјал и методе: У студију је укључено 417 пацијенткиња са PCOS које су биле хоспитализоване на Одељењу гинеколошке ендокринологије, Клинике за гинекологију и акушерство, Клиничког центра Србије, у периоду од 1.1.2017 до 31.12.2018. Пацијенте смо посматрали у односу на присуство инсулинске резистенције, облик гликемијске криве и у односу на време гликемијског и инсулинског пика у току OGTT-а.

Резултати: Учесталост инсулинске резистенције на основу HOMA-IR > 3,15, HOMA-IR > 2,5 и по Greenspan-у износи 48,44%, 66,19% и 78,42%, респективно. Монофазни облик гликемијске криве у току OGTT-а је имала 293 (70,26%), бифазни 56 (13,43%), а трифазни облик криве 68 (16,31%) пацијенткиња. Статистички значајна разлика у погледу учесталости облика гликемијске криве у току OGTT-а, у односу на присуство инсулинске резистенције, регистрована је само када је дефинишемо по Greenspan-у (p = 0,005).

Закључак: Према резултатима студије, иако већина пацијенткиња са PCOS има монофазни облик гликемијске криве, када говоримо о учесталости инсулинске резистенције у односу на облик криве, за пажамо приближно исту учесталост. С друге стране, када инсулинску резистенцију дефинишемо по Greenspan-у, пацијенткиње са PCOS већином имају трифазни облик гликемијске криве.

Кључне речи: PCOS; облик гликемијске криве; OGTT

IS THERE A CORRELATION BETWEEN THE GLUCOSE CURVE SHAPE AND INSULIN RESISTANCE DURING OGTT IN PATIENTS WITH PCOS?

Author: Miljan Pupovac

e-mail: miljanpupovac@gmail.com

Mentor: Full Prof. Svetlana Spremović Rađenović

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrinopathy affecting 6-10% of reproductive-aged women. Insulin resistance occurs in approximately 60-80% of women with PCOS and in 95% of obese women with PCOS. Previous studies have shown that the shape of the glucose curve obtained during an OGTT may be useful as a metabolic screening parameter and could give insight into the future risk of T2DM.

The Aim: To determine the frequency of insulin resistance according to HOMA-IR and Greenspan, as well as, frequency of glucose curve shapes (monophasic, biphasic, triphasic) in patients with PCOS. Also, the aim of research was testing the correlation between glucose curve shape and peak time of glucose during OGTT with presence of insulin resistance in patients with PCOS.

Material and methods: Patients have been observed in relation to the presence of insulin resistance according to different criteria, glucose curve shape and peak time of glucose and insulin during the OGTT.

Results: The observed prevalence of insulin resistance in PCOS group according to HOMA-IR > 3.15, HOMA-IR > 2.5 and Greenspan was 48.44%, 66.19% and 78.42%, respectively. The shape of the glucose curve was monophasic in 293 (70.26%) of patients, biphasic in 56 (13.43%) and triphasic in 68 (16.31%). There is statistically significant difference in the frequency of glucose curves shape according to presence of insulin resistance, only when it is defined by Greenspan (p = 0.005).

Conclusion: According to results of the study, although most of the patients with PCOS has monophasic glucose curve shape, when we speak about frequency of insulin resistance according to curve shape, it is observed about the same frequency. On the other hand, when insulin resistance is defined by Greenspan, patients with PCOS mostly have triphasic glucose curve shape.

Keywords: PCOS; glucose curve shape; OGTT

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ПАТОХИСТОЛОШКОГ И УЛТРАЗВУЧНОГ НАЛАЗА
КОД СУСПЕКТИХ ПРОМЕНА ЕНДОМЕТРИЈУМА

Аутор: Милош Милинчић

e-mail: milosmilincic@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Филимоновић

Гинеколошко-акушерска клиника "Народни фронт", Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Повећан ризик од ендометријалне хиперплазије и ендометријалног карцинома учесталији је код перименопаузних жена са абнормалним утерусним крварењем. Узроци промена на ендометријуму су повећани нивои естрогена, гојазност, полицистични јајници, нулипаритет, хипертензија, дијабетес. Најчешће промене утеруса су ендометријални полипи, хиперплазија, крварење, карцином и миоми утеруса.

Циљ рада: Циљеви нашег истраживања су били да се утврде најчешће патолошке промене на ендометријуму код жена у перименопаузи и да се утврди тачност трансвагиналног ултразвука у процени хистопатолошког налаза ендометријума.

Материјал и методе: Анамнезом су добијене информације о животној доби пацијенткиња, броју трудноћа, порођаја и побачаја, редовност менстуралног циклуса, подаци о абнормалном крварењу и коморбидитетима. Пацијенткиње су прегледане ултразвучним апаратом при чему је трансвагиналном сондом утврђено постојање патолошких промена. Резултати ултразвучног прегледа упоређени су са резултатом хистопатолошког налаза. Добијени подаци су статистички обрађени коришћењем Т теста, χ^2 теста и анализом варијанси. На основу добијених резултата урађено је поређење између ултразвучног налаза и добијене патохистолошке дијагнозе.

Резултати: Испитиване пацијенткиње биле су старости од 43 год. до 60 год., са средњом вредности од 51.4 ± 2.4 година. Учесталост коморбидитета била је (82%), пушење (39%), хипертензија (29%), гојазност (25%). Нађено је статистички значајно више пацијенткиња са неким од коморбидитета ($\chi^2=38,440$; $p<0,001$). Најчешће индикације за експлоративну киретажу биле су ендометријална хиперплазија (42%), полип (38%), крварење из утеруса (28%), карцином (8%). Нађена је статистички значајна разлика клиничких дијагноза ($\chi^2=25,904$; $p<0,001$).

Закључак: У нашем истраживању показали смо да постоји позитивна компарација између резултата ултразвука и патохистолошког налаза. Доказали смо да је трансвагинални ултразвучни преглед суверен дијагностички метод чија специфичност и сензитивност подржава крајњу хистопатолошку дијагнозу, посебно код карцинома ендометријума и ендометријалног полипа.

Кључне речи: ултразвук; патохистолошки налаз; ендометријум; перименопауза; крварење из утеруса

COMPARATIVE ANALYSIS OF PATHOHISTOLOGICAL AND ULTRASOUND FINDINGS IN CASE OF SUSPECT ENDOMETRIAL CHANGES

Author: Miloš Milinčić

e-mail: milosmilincic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dejan Filimonović

Clinic of gynecology and obstetrics "Narodni Front", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Increased risk of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma is common in perimenopausal women with abnormal uterine bleeding. The causes of endometrial changes are elevated estrogen levels, obesity, PCO, nulliparity, hypertension, diabetes. The pathological changes in uterus are endometrial polyps, hyperplasia, uterine bleeding, endometrial carcinoma, myomas.

The Aim: The aim of our study were to determine the most common pathological changes in endometrium of perimenopausal women and to determine the accuracy of transvaginal ultrasound in the assessment of histopathological findings.

Material and Methods: Through anamnesis we received information on the patient's lifespan, number of pregnancies, childbirth and a abortion, menstrual cycle regularity, abnormal bleeding and comorbidities. All patients were examined by transvaginal ultrasound. The ultrasound results were compared with histopathological findings. The data were statistically processed using T test, χ^2 test and variance analysis. Comparison was made between the ultrasound and pathohistological diagnosis.

Results: The female patients were 43 years old up to 60 years, with an average value of 51.4 ± 2.4 years. The incidence of comorbidity was (82%), smoking (39%), hypertension (29%), obesity (25%). Statistically more patients were with the comorbidities ($\chi^2 = 38.440$; $p < 0.001$). The most common indications for fractional curettage were endometrial hyperplasia (42%), polyps (38%), uterine bleeding (28%), CA (8%). A statistically significant difference in clinical diagnosis was found ($\chi^2 = 25.904$; $p < 0.001$).

Conclusion: In our research we have shown a positive comparison between the transvaginal ultrasound and pathohistological finding. We have proven that transvaginal ultrasound examination is a sovereign diagnostic method whose specificity and sensitivity supports the ultimate histopathological diagnosis of endometrial changes, especially in endometrial carcinoma and endometrial polyps.

Keywords: ultrasound; pathohistological changes; endometrium; perimenopause; uterine bleeding

УЧЕСТАЛОСТ И ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ЗАОСТАЛУ ПОСТЕЉИЦУ НАКОН ВАГИНАЛНОГ ПОРОЂАЈА

Аутор: Сања Манојлов

e-mail: sanjamanojlov@hotmail.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Дотлић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: За остала постељица (изостана крађања постељице 30 минута од рађања плода) представља потенцијално животну угрожавајућу компликацију вагиналног порођаја услед крварења.

Циљ рада: Циљ студије био је да се испитају фактори ризика и учесталост заостајања постељице у једном од наших терцијарних центара.

Материјал и методе: Студија је спеведена на КГА КЦС од 01.01. до 31.05.2018. године. У студијску групу укључена је свака вагинално порође на пацијенткиња код које је постељица порођена ≥ 30 минута након детета, као и све пацијенткиње код којих је постељица морала бити екстрахована. У контролну групу су укључене пацијенткиње истог годишта код којих је постељица благовремено спонтано рођена. Прикупљени су подаци о породиљама и новорођенчадима који су упоређени и статистички обрађени у контексту повезаности са заостајањем постељице.

Резултати: Од укупних 1361 порођаја током праћених пет месеци у студију је укључено 64 пацијенткиње (32 у студијској и 32 у контролној групи). У нашој студији забележено је 9 случајева ретенције постељице. Међу заосталим постељицама најчешће је била у питању адхерентна постељица (35,9%). Урасла постељица установљена је у 2 случаја, оба по типу *accreta*. Утврдили смо постојање позитивне корелације између овог стања и трајања порођаја ($p=0,019$), касније недеље гестације у време порођаја ($p=0,049$) и поремећаја плацентације (адхерентна и/или урасла постељица $p=0,022$). ROC анализом је добијена гранична вредност трајања порођаја након које се повећава ризик за ретенцијом постељице од 303 минута ($p=0,021$).

Закључак: Благовремено препознавање породиља под ризиком за заостајање постељице омогућило би смањење обољевања и умирања мајки.

Кључне речи: за остала постељица; вагинални порођај; компликације порођаја

FREQUENCY AND RISK FACTORS FOR RETAINED PLACENTA AFTER VAGINAL DELIVERY

Author: Sanja Manojlov

e-mail: sanjamanojlov@hotmail.com

Mentor: TA Jelena Dotlić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Placental retention (the absence of placental delivery 30 minutes after the birth of the child) presents a potentially life-threatening complication of vaginal delivery due to bleeding.

The Aim: The study aim was to examine the risk factors and the frequency of placental retention in one of our tertiary centers.

Material and Methods: The study was conducted on Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia from 01.01. until 31.05.2018. The study group included each vaginally delivered patient with placental delivery ≥ 30 minutes after the birth, as well as all the patients in whom the placenta had to be extracted. The control group included patients of the same age in whom the placenta was spontaneously born on time. Data on mothers and newborns were registered, compared and statistically analyzed in the context of association with placental retention.

Results: Out of the total of 1,361 deliveries for the five followed months, 64 patients were included in the study (32 in the examined and 32 in the control group). There were 9 cases of retained placenta in our study. Among the retained placentas, the most common finding was adherent placenta (35.9%). Invasive placenta was found in 2 cases, both accreta type. We established the existence of a positive correlation between this condition and the duration of labor ($p=0.019$), later weeks of gestation at the time of delivery ($p=0.049$) and placental disorders (adherent and/or invasive placenta $p=0.022$). ROC analysis resulted in a delivery duration cut-off of 303 minutes after which the risk of placental retention increased ($p=0.021$).

Conclusion: A timely identification of a woman at risk for placental retention would help reduce the morbidity and mortality of mothers.

Keywords: retained placenta; vaginal delivery; delivery complications

ЗНАЧАЈ ВРСТЕ ОПЕРАЦИЈЕ (ЦИСТЕКТОМИЈА/ЦИСТОТОМИЈА) КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА У ПОЈАВИ РЕЦИДИВА ЕНДОМЕТРИОЗЕ ЈАЈНИКА

Аутор: Софија Митровић

e-mail: sofka.mitrovic.94@gmail.com

Ментор: проф. др Младенко Васиљевић

Гинеколошко – акушерска клиника „Народни фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ендометриоза је обољење које представља присуство ендометријалног ткива ван материце и термин ендометриом значи постојање ектопичног ткива на јајницима где се најчешће јавља.

Циљ: Утврдити проценат појаве рецидива ендометриома јајника код оперисаних пацијенткиња у односу на стадијум болести, као и у односу на врсту урађене операције (цистектомија/цистотомија), а које после операције нису примале супресивну терапију аналозима гонадотропин рилизинг хормона (*GnRH*).

Методe и материјал: Студијом су обухваћене пацијенткиње које су лечене у двогодишњем периоду, од 2010. до 2012. године. Испитивањем је обухваћено 50 пацијенткиња, оперисаних цистектомијом (21) и цистотомијом (29) због ендометриотичних цисти на јајницима, а које нису примале супресивну терапију аналозима *GnRH*. Из историја болести анализирали смо појаву рецидива ендометриозе јајника у односу на тежину болести као и у односу на врсту лапароскопске операције. У односу на стадијум болести све пацијенткиње су подељене у четири подгрупе и то: пацијенткиње са I, II, III и IV степеном ендометриозе.

Резултати: Код пацијенткиња које су биле оперисане цистектомијом касније се јављају рецидиви у односу на пацијенткиње које су биле оперисане цистотомијом. Код пацијенткиња у првом стадијуму болести се чешће радила цистектомија, а у другом, трећем и четвртном стадијуму се чешће радила цистотомија и појава рецидива се јављала раније.

Закључак: Уочили смо статистички значајну разлику појаве рецидива и учесталости стадијума у односу на врсту операције. Такође, у групи пацијенткиња које су оперисане цистотомијом, уочена је осредња негативна повезаност стадијума болести и времена до појаве рецидива.

Кључне речи: ендометриоза; цистектомија; цистотомија

SIGNIFICANCE OF THE TYPE OF SURGERY (CYSTECTOMY / CYSTOTOMY) IN PATIENTS WITH RECURRENCE OF ENDOMETRIOSIS OF THE OVARY

Author: Sofija Mitrović

e-mail: sofka.mitrovic.94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mladenko Vasiljević

Clinic for Gynecology and Obstetrics “Narodni Front”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Endometriosis is a disease that represents the presence of endometrial tissue outside the uterus and the term endometrioma means the existence of ectopic tissue on the ovaries where it most often occurs.

The Aim: To determine the percentage of ovarian endometrial recurrence in operative patients compared to the stage of the disease, as well as in relation to the type of surgery (cystectomy / cystotomy) that did not receive suppressive therapy with GnRH analogs after surgery.

Material and methods: The study included patients treated for two years, from 2010 to 2012. The study covered 50 patients, treated with cystectomy (21) and cystotomy (29) due to endometriotic cysts on the ovaries, who did not receive suppressive therapy with GnRH analogues. From the medical history we analyzed the occurrence of ovarian endometriosis recurrence in relation to the severity of the disease as well as in relation to the type of laparoscopic surgery. In relation to the stage of the disease all patients are divided into four subgroups: patients with I, II, III and IV degree of endometriosis.

Results: Patients who were operated by cystectomy later experienced relapses in relation to patients who were treated with cystotomy. Patients in the first stage of the disease were operated more often by cystectomy, and in the second, third and fourth stages, cystotomy was more common and the recurrence was reported earlier.

Conclusion: A statistically significant difference was found in the recurrence and in the frequency of the stage in relation to the type of surgery. Also, in the group of patients who were operated with cystotomy, the central negative linkage between the stage of the disease and the time to the recurrence was observed.

Keywords: endometriosis; cystectomy; cystotomy

ИСХОД ТРУДНОЋА КОМПЛИКОВАНИХ УРОЂЕНИМ ТРОМБОФИЛИЈАМА

Аутор: Теодора Јовановић, Емилија Јовановић

e-mail: teodora.jovanovic.94@gmail.com

Ментор: ван.проф. др Снежана Плешинац

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Трудноћа представља физиолошко хиперкоагулабилно стање, праћено бројним променама фактора коагулације у крви, а као одбрамбени механизам за мајку у току порођаја и пуерперијума, које има за циљ превенцију претераног губитка крви. Код трудница са тромбофилијом повећан је ризик за настанак феталних, матерналних и удружених компликација, те код појединих може попримити озбиљне патолошке размере.

Циљ рада: Утврђивање структуре урођених тромбофилија, инциденције најчешћих матерналних компликација трудница са тромбофилијом – дубоке венске тромбозе и прееклампсије, као и начина и времена завршавања ових трудноћа.

Материјал и методе: Ретроспективни увид у медицинску документацију 93 труднице, чије су трудноће компликоване урођеним тромбофилијом, а које су редовно праћене и контролисане на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије.

Резултати: Код 55,91% трудница нађена је мутација гена за метилен тетрахидрофолат редуктазу (*MTHFR*) и/или инхибитор активатора плазминогена тип 1 (*PAI-1*). Просечна старост трудница у време зачећа била је 35,03 (\pm 4,81) година. Већина трудница (69,89%) била је на терапији нискомолекуларним хепарином и/или аспириним, док је код трудница са тромбозом антикоагулантна терапија укључена по дијагностиковању тромбозе. Дубока венска тромбоза је компликовала ток трудноће код 19,35% трудница, док се прееклампсија јавила код 7,53%. Код 66,67% трудница са тромбозом нађене су мутације *MTHFR* и/или *PAI-1* гена. Начин завршавања порођаја је у 67,74% случајева био царски рез, а време у просеку одговара терминском новорођенчету, са средњим вредностима од 37,77 \pm 2,60.

Закључак: Дубока венска тромбоза и прееклампсија су релативно честе компликације трудница са тромбофилијом. Дубоке венске тромбозе су чешће код трудница са истовременом појавом мутација *MTHFR* и *PAI-1* гена. Уз редовну контролу и праћење трудница и придржавање прописане терапије, исход трудноће код трудница са тромбофилијом је повољан у смислу рођења терминског, здравог новорођенчета.

Кључне речи: урођене тромбофилије; трудноћа; дубока венска тромбоза; прееклампсија; антикоагулантна терапија

PREGNANCY OUTCOME AMONG PREGNANT WOMEN WITH INHERITED THROMBOPHILIA

Author: Teodora Jovanović, Emilija Jovanović

e-mail: teodora.jovanovic.94@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Snežana Plešinaц

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pregnancy alters the haemostatic system into a hypercoagulable state, which increases throughout pregnancy, and is characterized by changes of many coagulation blood factors, as a safety mechanism for mother during pregnancy and postpartum. Among pregnant women with thrombophilia, the risk of fetal, maternal and combined complications is increased.

The Aim: Determination of the structure of hereditary thrombophilia, incidence of one of the most common complications in thrombophilia complicated pregnancies – deep vein thrombosis and preeclampsia, and type and date of delivery.

Material and Methods: Retrospective evaluation of medical documentation of 93 pregnant women with hereditary thrombophilia, who were controlled regularly at Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia.

Results: Mutation of methylene tetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) and/or plasminogen activator inhibitor-1 gene (*PAI-1*) was found in 55.91% of pregnant women. The average age of the pregnant women was 35.03 (\pm 4.81) years. Most of pregnant women (69.89%) were on therapy with low molecular weight heparin and/or low dose aspirin. All women with thrombosis as a complication of hereditary thrombophilia started receiving anticoagulant therapy after thrombosis was diagnosed. Deep vein thrombosis occurred in 19.35% of pregnant women. Preeclampsia was the complication in 7.53% of pregnant women. Mutation of *MTHFR* and/or *PAI-1* gene was found in 66.67% of pregnant women with deep vein thrombosis. Frequency of cesarean section was 67.74%. The average date of delivery was 37.77 \pm 2.60 gestational weeks.

Conclusion: Deep vein thrombosis and preeclampsia are relatively frequent complications in pregnant women with thrombophilia. Deep vein thrombosis is more frequent in women with the mutation both *MTHFR* and *PAI-1* gene. With regular controls and anticoagulant treatment, the outcome is positive in terms of birth of a healthy neonatal.

Keywords: hereditary thrombophilia; pregnancy; deep vein thrombosis; preeclampsia; anticoagulant therapy

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА

ЗНАЧАЈ ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК И ОДРЖАЊЕ ХРОНИЧНИХ УЛЦЕРАЦИЈА НА ПОТКОЛЕНИЦАМА

Аутор: Неда Шапић

e-mail: nedasapic@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Равић Николић

Клиника за дерматовенерологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Познавање фактора ризика је есенцијално у сузбијању преваленце хроничних улцерација. Фактори ризика се могу поделити на модификабилне и немодификабилне. Модификабилне су: гојазност, пушење, хипертензија, анемију, тромбцитопенију, бактеријске инфекције, ниво холестерола, гликемије, протеини а кутне фазе запаљења, занимање, брачни статус... Немодификабилни су: пол, старост, генетски детерминисана обољења... Променом начина живота модификабилни фактори се ерадикују и на тај начин се превенира обољење.

Циљ рада: Циљ студије је да се утврди повезаност испитиваних фактора ризика са настанком и одржавањем хроничних улцерација на потколеницама код пацијената који су хоспитализовани и лечени на Клиници за дерматовенерологију у Крагујевцу, у периоду од 2015. до 2017. године. Дефинисањем фактора ризика се могу спровести превентивне мере и спречити наста на обољења и наста на компликација ако је болест испољена.

Материјал и методе: У ретроспективну студију је укључено 77 пацијената старијих од 18 година, хоспитализованих и лечених на Клиници за дерматовенерологију у Клиничком центру у Крагујевцу, у периоду од 2015. до 2017. године. Праћени параметри су пол, године, занимање, брачни статус, пушење, хипертензија, анемија, тромбцитопенија, бактеријске инфекције, протеини а кутне фазе запаљења као што су *CRP* и фибриноген, албумини, гликемија, холестерол, неуролошка, ендокринолошка и васкуларна обољења. Сви подаци су прибављени из лабораторијских анализа и медицинске документације са ми х пацијената, уз одобрење Етичког одбора.

Резултати: Међу оболелим пацијената су доминирале жене (62,3%). Највећи број пацијената су пензионери (66,2%), 1949. годиште, у браку (80,5%), не пушачи (83,1%) и оболели од хипертензије (81,8%). Просечне вредности еритроцита, хемоглобина, тромбцита, фибриногена, албумина, гликемије и холестерола су у оквирима референтних вредности, док су вредности *CRP* повишене (16,7). Присутна су неуролошка (3,9%), ендокринолошка (16,9%), кардиоваскуларна обољења (94,8%) и бактеријске инфекције улкуса (70,1%).

Закључак: Фактори ризика који су показали корелацију са настанком и одржавањем хроничних улцерација на потколеницама су женски пол, старије животно доба, брачни статус, повишене вредности артеријске тензије и ЦРП, придружене неуролошке, ендокринолошке и кардиоваскуларне болести, као и бактеријске инфекције улкуса. Остали параметри су унутар референтних вредности и није уочена повезаност, што је у сагласности са епидемиолошким испитивањима других аутора у свету.

Кључне речи: фактори ризика; улцерације потколеница

SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE AND MAINTENANCE OF CHRONIC LEG ULCERS

Author: Neda Šapić

e-mail: nedasapic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Ravić Nikolić

Clinic of Dermatovenereology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Knowing the risk factors is essential in suppressing prevalence of chronic leg ulcers. Risk factors can be variable and unvariable. Variables are: obesity, smoking, hypertension, anemia, thrombocytopenia, bacterial infections, cholesterol level, glycemic, acute phase proteins, profession, marital status... Unvariables are: gender, age, genetic diseases... Modification of lifestyle can eradicate variable risk factors and prevent disease.

The Aim: The aim of study was to determine correlation of risk factors with occurrence and maintenance of chronic leg ulcers in patients who were hospitalized and treated at the Clinic of dermatovenereology in Kragujevac, in period from 2015. to 2017. By defining risk factors, preventive measures can be implemented and the disease and complications prevented.

Material and Methods: Retrospective study included 77 patients over the age of 18, who were hospitalized and treated at the Clinic of dermatovenereology in Clinic center in Kragujevac, in period from 2015. to 2017. Monitored parameters are gender, age, profession, marital status, smoking, hypertension, anemia, thrombocytopenia, bacterial infections, acute phase proteins such as *CRP* and fibrinogen, albumins, glycemic, cholesterol, neurological, endocrinological and vascular diseases. Parameters are taken from laboratory analysis and medical documentation, approved by Ethics Committee.

Results: Among patients majority were women (62.3%). Most of the patients were retired (66.2%), born in 1949, married (80.5%), nonsmokers (83.1%), with hypertension (81.8%). Mean values of erythrocytes, hemoglobin, platelets, fibrinogen, albumins, glycemic and cholesterol are within referent values, while *CRP* values are raised (16.7). Also, neurological (3.9%), endocrinological (16.9%), cardiovascular diseases (94.8%) and bacterial infections (70.1%) are present.

Conclusion: Risk factors that correlate with occurrence and maintenance of chronic leg ulcers are female gender, older life, marital status, raised values of arterial tension and *CRP*, associated neurological, endocrinological and cardiovascular diseases and bacterial infections. Remaining parameters are within referent values so connection wasn't detected, which coincides with epidemiological studies by other authors in the world.

Keywords: risk factors; leg ulcers

ЛЕЧЕЊЕ И ПРИМЕНА ПРЕВЕНТИВНИХ МЕРА ЗАШТИТЕ КОД ФРИЗЕРА БОЛЕЛИХ ОД КОНТАКТНОГ ДЕРМАТИТИСА

Аутор: Дејан Илишковић, Маја Вилотијевић

e-mail: dejaniliskovic95@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Милинковић Срећковић

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

Увод: Контактни дерматитис је акутна или хронична упала коже, настала контактом са одређеном супстанцом. Две главне форме контактнoг дерматитиса су контактни иритативни и контактни алергијски дерматитис. Посебан облик контактнoг дерматитиса је тзв. професионални контактни дерматитис, који настаје као последица контакта са алергеном на радном месту. Овакав облик се виђа код фризера.

Циљ рада: Циљ рада је испитати заступљеност примене превентивних мера заштите, као и лечења системском и локалном терапијом код фризера који раде у фризерским салонима у Београду, а који су оболели од контактнoг дерматитиса и других облика екцема.

Материјал и методе: Истраживањем по типу студије пресека обухваћено је 40 фризера. Коришћен је наменски креиран упитник. Упитник садржи 50 питања углавном за твореног типа, о демографским карактеристикама, животним навикама, клинички значајним подацима у вези са временом појаве екцема, симптомима и током болести, као и изложености иритансима и алергенима, начину лечења и примени мера превенције. За испитивање утицаја квалитета живота коришћен је стандардизовани ДЛЦИ (*Dermatology Life Quality Index*) упитник са 10 питања на основу чијег крајњег скорa је процењен утицај на квалитет живота испитаника у последњих недељу дана.

Резултати: Резултати рада указују да је просечни узраст јављања екцема 25 година, са умереним утицајем на квалитет живота. Заштитне рукавице користи 65% испитаника, а када вода уђе у рукавице, замену новим рукавицама изврши 40% испитаника. 87,5% фризера пере руке минимум 10 пута дневно. Приближно половина пацијената је у прошлости лечила екцем (45%), од којих 67,5% локално, док је 32,5% примало системску терапију. Побољшање је чешће код оних који се лече ($p < 0,001$). Вредност ДЛЦИ међу нелеченим испитаницима је виши него међу леченим ($p = 0,003$).

Закључак: Адекватна и правремена примена превентивних мера у многоме може да промени ток болести.

Кључне речи: контактни дерматитис, фризери, превенција, лечење

TREATMENT AND APPLICATION OF PREVENTIVE MEASURES IN HAIRDRESSERS AFFECTED BY CONTACT DERMATITIS

Author: Dejan Ilišković, Maja Vilotijević

e-mail: dejaniliskovic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Milinković Srećković

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

Introduction: Contact dermatitis is an acute or chronic inflammation of the skin caused by contact with a particular substance. The two main forms of contact dermatitis are irritant contact dermatitis and allergic contact dermatitis. Special type of contact dermatitis is occupational contact dermatitis, which occurs as a result of contact with allergen at the workplace. This form is seen in hairdressers.

The Aim: The main aim of our research was to test the prevalence of preventive measures of protection, as well as the treatment of systemic and local therapy in hairdressers working in Belgrade who are affected by contact dermatitis and other forms of eczema.

Material and Methods: This is a cross-sectional study for which specially created questionnaire was distributed to 40 hairdressers. Questionnaire comprises questions about demographic characteristics, clinically significant information, such as time of eczema appearance, symptoms, contact with irritants and allergens, used therapy and preventive measures. Standardised questionnaire – DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) was also distributed in order to assess the impact of eczema on life quality in the past week.

Results: The average age of developing eczema is 25 years, with a moderate impact on the quality of life. Protective gloves are used by 65% of hairdressers. When the water enters the gloves, 40% of the respondents change them with the new ones. 87.5% of the hairdressers wash their hands at least 10 times per day. About half of patients in the past were treated (45%), 67.5% of them locally, while 32.5% received systemic therapy. Improvement is more common in those who are being treated ($p < 0.001$). The DLQI among non-treated is higher than among treated patients ($p = 0.003$).

Conclusion: Adequate and prompt application of preventive measures can change the course of the disease.

Keywords: contact dermatitis, hairdressers, prevention, therapy

**КОНТАКТНИ АЛЕРГИЈСКИ ДЕРМАТИТИС - НАЈЧЕШЋЕ ДЕТЕКТОВАНИ АЛЕРГЕНИ НА КЛИНИЦИ
ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА СРБИЈЕ**

Аутор: [Јелена Нојнер](#)

e-mail: nojnerka.jelena@gmail.com

Ментор: асист. др Весна Рељић

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

Увод: Контактни алергијски дерматитис је често инфламаторно обољење коже, акутног или хроничног тока, које представља најчешћу манифестацију IV типа преосетљивости.

Циљ рада: Утврђивање најчешћих узрочних алергена и анализа епидемиолошких карактеристика пацијената са позитивним налазом епикутаног тестирања Стандардном европском батеријом алергена.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за дерматовенерологију, Клиничког центра Србије (КЦС) у Београду, као ретроспективна клиничка студија којом је био обухваћен 151 пацијент са дијагнозом контактне алергијског дерматитиса. Дијагноза је постављена епикутаним *patch* тестирањем. Подаци о пацијентима прикупљени су из медицинских историја болести, амбулантних картона и из постојеће електронске медицинске базе података Клинике за дерматовенерологију КЦС. За израчунавање значајности разлике учесталости контактне алергијског дерматитиса између полова коришћен је *Chi-square* тест.

Резултати: Истраживањем је утврђена статистички значајна већа учесталост контактне алергије код жена (78,1%) у односу на мушкарце (21,9%). Просечна старост испитаника у целокупном узорку износила је 49 година. Најчешћи узрочни алергени били су никл-сулфат (45,7%), калијум-бихромат (19,9%), кобалт (II) хлорид, перу балсам смола (13,9%) и *textile dye mix* (12,6%). Локализација промена на кожи најчешћа је на шакама, стопалима и на лицу. Анализом добијених података уочена је позитивност на само један алерген из Стандардне европске серије алергена код 47%, на два код 29,1%, а на три код 11,3% испитаника. Анализом степена позитивности епикутаног тестирања 17,2% испитаника показало је екстремно позитивну реакцију (+++) на никл сулфат.

Закључак: Контактна сензибилизација на алергене Стандардне европске серије алергена чешће се јавља код особа женског пола. Најчешћи изазивачи контактне алергијског дерматитиса су никл-сулфат, калијум-бихромат, кобалт (II) хлорид, перу балсам смоле и *textile dye mix*. Најефикаснија терапија је прекид контакта са алергеном.

Кључне речи: контактни алергијски дерматитис; епикутано тестирање; алерген

**CONTACT ALLERGIC DERMATITIS – MOST COMMONLY DETECTED ALLERGENS AT THE CLINIC OF DERMATOVENEROLOGY OF THE
CLINICAL CENTER OF SERBIA**

Author: [Jelena Nojner](#)

e-mail: nojnerka.jelena@gmail.com

Mentor: TA Vesna Reljić

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

Introduction: Contact allergic dermatitis is inflammatory skin disease, acute or chronic, which represents most frequent clinical manifestation of type IV hypersensitivity.

The Aim: The estimation of most frequent allergens and analyzation of epidemiological characteristics of patients with positive epicutaneous test to the Standard European series.

Material and Methods: Research was conducted at the Clinic of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia in Belgrade as a retrospective study, which covered 151 patient with contact allergic dermatitis diagnosis. Diagnosis was verified by epicutaneous (*patch*) test. The data was gathered from patients medical histories, ambulant data and electronic medical records. For the calculation of statistically significant differences in frequency of contact allergic dermatitis between sexes the *Chi-square* test was used.

Results: The research verified statistically significant greater frequency of contact allergy in women (78.1%) in comparison to men (21.9%). The average age of the subjects was 49. The most common causative allergens were nickel sulphate (45.7%), potassium bichromate (19.9%), cobalt (II) chloride (15.9%) peru balsam resin (13.9%), and textile dye mix (12.6%). Localization of skin changes was most common on hands, feet and face. The analysis of the obtained data showed the positivity on only one allergen from the Standard European series of allergens in 47%, on two allergens in 29.1% and on three in 11.3% of the subjects. By analyzing the positivity rate of epicutaneous testing, 17.2% of the subjects showed extremely positive reaction (+++) to nickel-sulphate.

Conclusion: Contact sensitization on allergens from Standard European series of allergens is more frequent in women. Most common causers are nickel sulphate, potassium bichromate, cobalt (II) chloride, peru balsam and textile dye mix. The most effective therapy is to terminate the contacts with allergens.

Keywords: contact allergic dermatitis; epicutaneous testing; allergen

ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА АДОЛЕСЦЕНАТА СА АКНАМА У ОДНОСУ НА ТЕЖИНУ КЛИНИЧКЕ СЛИКЕ И ПОЛ

Аутор: Јована Петровић, Катарина Митић

e-mail: jovanapetrovic95@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Бинић

Клиника за кожне и венеричне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Acne vulgaris* је дерматоза која се најчешће јавља у доба адолесценције, када естетски изглед игра важну улогу, тако да може доћи до појаве озбиљних психолошких тегоба код младих особа.

Циљ рада: Проценити квалитет живота адолесцената оболелих од *Acne vulgaris* у односу на тежину клиничке слике и пол.

Материјал и методе: Студијом пресека анализиран је квалитет живота 30 адолесцената оба пола оболелих од *Acne vulgaris* у узрасту од 13 до 19 година. Студија је спроведена у периоду од 1. новембра 2018. до 31. децембра 2018. године на Клиници за кожне и полне болести Клиничког центра Ниш. Испитаници су према врсти ефлоресценци, њиховој локализацији и тежини клиничке слике акни вулгарис сврстани у три групе: у првој групи били су адолесценти са *Acne comedonica* у другој са *Acne papulopustulosa* и у трећој са *Acne conglobata*. Евалуација квалитета живота код оболелих од *Acne vulgaris* извршена је специфичним CAD индексом (*Cardiff Acne Disability Index*).

Резултати: У испитиваној групи било је 16 (53,3%) испитаника женског и 14 (46,7%) мушког пола, просечног узраста 16 година (распон 13-19 година). Од укупног броја пацијената са *Acne vulgaris* 10 или 33,3% (4 женског и 6 мушког пола) имало је *Acne comedonica*, 14 или 46,7% (9 женског и 5 мушког пола) *Acne papulopustulosa* и 6 или 20% (3 женског и 3 мушког пола) *Acne conglobata*. Вредности CAD индекса изражене као *mean ± SD*, односно медијан (распон) у првој, другој и трећој групи су биле 6,30±3,27, 10,21±3,07 односно 12,33±2,50 ($p=0,001$), код жена 8,75±3,30, 11,77±2,43 односно 13,33±1,53 ($p=0,008$), а код мушкараца 4,66±2,16, 7,40±1,82 односно 11,33±3,21 ($p=0,006$).

Закључак: Утицај *Acne vulgaris* на квалитет живота адолесцената је био израженији код тежих клиничких облика акни, што се значајније одражава код жена у односу на мушкарце.

Кључне речи: *acne vulgaris*; адолесценти; квалитет живота; CAD-индекс

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN ADOLESCENTS WITH ACNE VULGARIS IN RELATION TO CLINICAL SEVERITY AND GENDER

Author: Jovana Petrović, Katarina Mitić

e-mail: jovanapetrovic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ivana Binić

Clinic for skin and sexually transmitted diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: *Acne vulgaris* is a most common dermatosis in adolescent period, when the aesthetic appearance takes an important role, which can result in serious psychological impact in young people.

The Aim: Assessment of the quality of life for adolescents with *Acne vulgaris* in relation to clinical severity and gender.

Material and Methods: The quality of life has been analyzed using a sectional study for 30 adolescents of both gender, aged 13 to 19 years, who were suffering from *Acne vulgaris*. The study was conducted between November 1st 2018 and December 31st 2018 at the Dermatovenerology Clinic of Clinical Center Niš. According to the type of efflorescence, its localization and severity of clinical features, respondents were classified in three groups: the first group were the adolescents with *Acne comedonica*, the second with *Acne papulopustulosa* and the third with *Acne conglobata*. Evaluation of quality of life in these adolescents suffering from *Acne vulgaris* was conducted with a specific CAD index (*Cardiff Acne Disability Index*).

Results: The study group included 16 (53.3%) female and 14 (46.7%) male respondents, mean age 16 years (range 13-19). Out of the total number of patients with *Acne vulgaris*, 10 patients or 33.3% (4 female and 6 male) had *Acne comedonica*, 14 or 46.7% (9 female and 5 male) *Acne papulopustulosa* and 6 or 20% (3 female and 3 male) *Acne conglobata*. CAD index values expressed as mean ± SD or median (range), in the first, second and third group were 6.30±3.27, 10.21±3.07 or 12.33±2.50 ($p=0.001$), where results for female were 8.75±3.30, 11.77±2.43 or 13.33±1.53 ($p=0.008$), and for male 4.66±2.16, 7.40±1.82 or 11.33±3.21 ($p=0.006$).

Conclusion: The impact of *Acne vulgaris* on quality of life for adolescents was apparent in more serious clinical forms, which was more significantly shown in female than in male.

Keywords: *acne vulgaris*; adolescents; quality of life; CAD index

УЧЕСТАЛОСТ СЕНЗИБИЛИЗАЦИЈЕ НА РАЗЛИЧИТЕ АЛЕРГЕНЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СУСПЕКТНИМ КОНТАКТНИМ АЛЕРГИЈСКИМ ДЕРМАТИТИСОМ

Аутор: [Катарина Трајковић](#), Александар Топличанин

e-mail: katarinatrajkovic5@gmail.com

Ментор: доц. др Дубравка Живановић

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

Увод: Контактни алергијски дерматитис представља инфламаторну дерматозу чија је преваленца у порасту. Епикутаним тестирањем на различите батерије алергена се доказује контактна сензибилизација. Као најзначајнији алерген на који је најчешће присутна сензибилизација, издваја се никл (II) сулфат, али је тренд преосетљивости на различите алергене подложен промени.

Циљ рада: Утврђивање и анализа учесталости сензибилизације на одређене алергене у нашој популацији.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија којом су обухваћени сви пацијенти (и хоспитално и амбулатно лечени) код којих је спроведено епикутано тестирање током 2018. године. Истраживањем је обухваћен 151 пацијент Клинике за дерматовенерологију Клиничког центра Србије. Демографски подаци су укључивали пол, узраст пацијента, клиничку презентацију обољења и занимање испитаника. Подаци су прикупљени из протокола епикутаног тестирања за 2018. годину и постојеће електронске медицинске базе података Клинике за дерматовенерологију. Статистичка анализа је извршена применом софтверског пакета SPSS.

Резултати: У испитиваној серији био је 151 испитаник, 103 (68,2%) жене и 48 (31,8%) мушкараца, просечне старости 49,8 година. Позитивни епикутани тестови на један или више алергена забележени су код 73 (48,4%) особе. Најчешћа локализација биле су руке, и то код 48 пацијената (65,75%). Контактна сензибилизација је најчешће била присутна на никл (II) сулфат код 30 (41,9%) пацијената, калијум бихромат код 14 (19,17%), кобалт (II) хлорид код 10 (13,69%) и мешавину текстилних боја код 10 (13,69%) пацијената.

Закључак: Показали смо да је најчешћа контактна сензибилизација забележена на никл (II) сулфат. У значајном проценту, забележена је и сензибилизација на калијум бихромат, кобалт (II) хлорид и мешавину текстилних боја. Најчешћа локализација контактне алергијске дерматитиса биле су руке.

Кључне речи: контактни дерматитис, никл, кобалт, сензибилизација

FREQUENCY OF SENSITIZATION TO DIFFERENT ALLERGENS IN PATIENTS WITH SUSCEPTIBLE CONTACT ALLERGIC DERMATITIS

Author: [Katarina Trajković](#), Aleksandar Topličanin

e-mail: katarinatrajkovic5@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dubravka Živanović

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

Introduction: Allergic contact dermatitis (ACD) is an inflammatory skin condition, with an increasing prevalence. In order to confirm the diagnosis of ACD, patch testing is used. One of the most significant allergens, with high rates of sensitization is nickel (II) sulfate. However, the tendency of hypersensitivity to various allergens is subject to change.

The Aim: The aim of this study was to determine and assess the rates of contact sensitization to various allergens in our population.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted for all patients (in and outpatients) who underwent patch testing during the year 2018. A total of 151 patients of the Clinic of Dermatovenerology, Clinical Center of Serbia were enrolled in this study. Data on gender, age, clinical presentation and patients' occupation were collected from the protocol of patch tests for 2018, and the available electronic database of the Clinic of Dermatovenerology. Statistical analysis was carried out using the SPSS software package.

Results: Out of 151 enrolled patients, 103 (68.2) were female and 48 (31.8%) male, with the average age of 49.8 years. There were 73 (48.4%) patients with positive reaction to one or more allergens. The most frequent localization of skin changes were the hands, in 48 (67.75%) patients. Positive reaction to nickel (II) sulfate was the most common, in 30 patients (41.9%), followed by potassium dichromate, cobalt (II) chloride and textile dye mix (19.17%, 13.69% and 13.69%, respectively).

Conclusion: The results of this study have shown that the most common allergen, causing contact sensitization was nickel (II) sulfate. Other allergens with high rates of sensitization were potassium dichromate, cobalt (II) chloride and textile dye mix. Hands were the most prevalent area affected.

Keywords: contact dermatitis, nickel, cobalt, sensitization

ACNE VULGARIS У ДЕЧИЈЕМ УЗАСТУ

Аутор: Катарина Васић, Саша Бачевић

е-маил: vasickatarina3@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Гајић- Вељић

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

Увод: *Acne vulgaris (AV)* представља једну од најчешћих болести деце и адолесцената. У зависности од узраста пацијената на почетку болести, *AV* се деле у пет група: неонаталне, инфантилне, "midchildhood", преадолесцентске и адолесцентске акне.

Циљ рада: Циљ студије је да се утврде демографске, клиничке, лабораторијске карактеристике тежих форми *AV* у дечијем узрасту, као и одговор на терапију и ток болести.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 75 пацијената узраста до 18 година, са дијагнозом *AV*, хоспитално лечених и праћених у последњих 20 година на Клиници за дерматовенерологију Клиничког центра Србије. Подаци су анализирани у програму *Microsoft Office Excel* и *SPSS* програму.

Резултати: Однос дечака и девојчица износио је 2:1. Просечан узраст пацијената на почетку болести износио је 12 година, а просечан узраст пацијената у моменту постављања дијагнозе 13 година. Најчешћа клиничка форма акни била је *acne nodularis*, код 37 оболелих (49%). Акне су биле локализоване у највећем проценту на лицу (41%), док су у најмањем проценту захватале лице, врат и труп (24%). Само 5 пацијената (7%) је имало патолошки налаз полних хормона, док су осталих 93% имали физиолошки налаз. Чак 71 пацијент (95%) је примао системску терапију, док је само 4 пацијента (5%) примао локалну терапију. Код 43 пацијента (53%) терапијски одговор је био делимична клиничка регресија, док код најмањег броја пацијената, 12 (16%) није дошло до регресије промена.

Закључак: Клиничка презентација *AV* и удруженост са системским поремећајима разликују се у зависности од узраста пацијента, односно почетка болести. Лечење педијатријских акни је слично лечењу акни код одраслих и заснива се на познавању патогенезе *AV*.

Кључне речи: *Acne Vulgaris (AV)*; клиничке манифестације; дијагностичке процедуре; терапија; изотретиноин

ACNE VULGARIS IN CHILDHOOD PERIOD

Author: Katarina Vasić, Saša Bačević

e-mail: vasickatarina3@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Gajić- Veljić

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

Introduction: *Acne vulgaris (AV)* is one of the most common diseases of children and adolescents. *AV* are divided in 5 groups: neonatal acne, infantile acne, "midchildhood" acne, preadolescent acne and adolescent acne.

The Aim: The aim of study is to determine demographic, clinical, laboratory characteristics of more severe forms *AV* in childhood, response to therapy and course of the disease.

Material and Methods: A retrospective study included 75 patients aged under 18, diagnosed with *AV*, hospitalized and monitored for past 20 years at the Clinical Center for Dermatoverology of Clinical Center of Serbia. The data were analyzed in *Microsoft Office Excel* and *SPSS* program

Results: The ratio of boys and girls was 2:1. Average age of onset of the disease was 12 years, and average age of patients at time of diagnosis was 13 years. The most common clinical form of acne was *acne nodularis* (49%). Acne was localized in the highest percentage on the face (41%), while the smallest percentage of acne affected face, neck and hull (24%). Only 5 patients (7%) had a pathological finding of gonads hormones levels, while the other 93% had a physiological finding of a hormones. Even 95% of patients received systemic therapy, while only 4 patients were on local therapy. In 43 patients (57%), therapeutic response was partial clinical regression, while in the smallest number of patients, 12 (16%) regressions were completely missing.

Conclusion: Morphological form and distribution of acne depends on the age in which the disease occurs. Treatment of pediatric acne is similar to treatment of adult acne, and involves a combination of systemic and local therapy.

Keywords: *Acne vulgaris (AV)*; clinical manifestation; diagnostical procedures; therapy; isotretinoin

ЗАСТУПЉЕНОСТ КОНТАКТНОГ ДЕРМАТИТИСА КОД ФРИЗЕРА У БЕОГРАДУ И УТИЦАЈ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА

Аутор: Маја Вилотијевић, Дејан Илишковић

e-mail: maja.vilotijevic95@gmail.com

Ментор: Проф. др Мирјана Милинковић Срећковић

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

Увод: Контактни дерматитис представља најчешће професионално кожно обољење, а управо су фризерски међу најчешће оболелим. Атопијска конституција и професионална изложеност иритансима се сматрају најзначајнијим факторима ризика. Физички, психички и функционални аспект живота могу бити нарушени до те мере да оболели напусти свој посао. Благовремено дијагностиковање, лечење, али и испитивање узрока и утицаја на квалитет живота су обавезе лекара. Адекватно третирање екцема доприноси бржем физичком и психичком опоравку.

Циљ рада: Циљ рада је испитати заступљеност контактне дерматитиса код фризера који раде у фризерским салонима у Београду и утицај на њихов квалитет живота.

Материјал и методе: Истраживањем по типу студије пресека обухваћено је 40 фризера са дијагностикованим контактним дерматитисом од стране дерматолога. Коришћен је наменски креиран упитник. Упитник садржи 50 питања углавном затвореног типа, о демографским карактеристикама, животним навикама, клинички значајним подацима у вези са временом појаве екцема, симптомима и током болести, као и изложености иритансима и алергенима, начину лечења и примени мера превенције. За испитивање утицаја на квалитет живота коришћен је стандардизовани *DLQI* (*Dermatology Life Quality Index*) упитник на основу чијег крајњег скорa је процењен утицај на квалитет живота испитаника у последњих недељу дана.

Резултати: Резултати рада указују на процентуалну заступљеност екцема код испитаних фризера од 14,92%, са умереним утицајем на квалитет живота. Испитаници у личној анамнези често наводе испољене алергијске манифестације - алергију на налит (35%). Као фактор који највише погоршава симптоме наведен је психички стрес (35%), а од агена са који највише погоршавају промене издвојен је шампон (67,5%). Најчешћи клинички симптом био је сувоћа коже (85%), свраб и црвенило. Статистичке корелације између демографских карактеристика са учесталошћу симптома, фактора и агена са који погоршавају промене није било.

Закључак: Подизање свести фризера и лекара о значају превентивних мера и испитивању узрока настанка екцема, значајно доприноси налажењу најоптималнијег решења у третману и самим тим смањењу негативног утицаја болести на све аспекте и квалитет живота.

Кључне речи: контактни дерматитис; фризерски; квалитет живота

PREVALENCE OF CONTACT DERMATITIS IN HAIRDRESSERS IN BELGRADE AND IMPACT ON LIFE QUALITY

Author: Maja Vilotijević, Dejan Ilišković

e-mail: maja.vilotijevic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Milinković Srećković

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

Introduction: Contact dermatitis represents the most common professional skin disease with hairdressers being one of the most affected professions. Atopic constitution and professional contact with irritants are considered as the most important risk factors. Physical, psychological and functional aspect can be seriously affected that the workers are forced to change their job. Early diagnosing, treatment and the examination of potential causes and impacts of disease on life quality, are the obligations of a doctor. Appropriate treatment allows for better physical and psychological recovery.

The Aim: Assessment of prevalence of contact dermatitis in hairdressers and impact on their life quality.

Material and Methods: Study is a cross-sectional for purpose of which a special customized questionnaire was distributed to 40 hairdressers with diagnosed contact dermatitis. The Questionnaire comprises questions about demographic characteristics, clinically significant information, such as time of eczema appearance, symptoms, contact with irritants, used therapy and preventive measures. Standardized questionnaire – *DLQI* (*Dermatology Life Quality Index*) was distributed in order to assess the impact of eczema on life quality in the past week.

Results: Results of the study show that the prevalence of eczema among hairdressers is 14.92%, with moderate impact on life quality. Allergic manifestations were present in personal anamnesis, the most common of all being the jewelry allergy (35%). Stress was the most aggravating factor (35%) and the shampoo was agents which worsened skin changes the most (67.5%). The most common clinical symptom was skin dryness (85%), pruritus and redness. There were no statistical correlations between demographic characteristics, with the frequency of symptoms, factors and agenses which worsen skin changes.

Conclusion: Raising the awareness about the significance of use of measures of caution and further examination regarding the causes in eczema pathogenesis may contribute in finding the best solution in eczema treatment and lowering the negative impact of disease on life quality.

Keywords: contact dermatitis; hairdressers; life quality

НИВО ВИТАМИНА Д У СЕРУМУ ПАЦИЈЕНАТА СА ПСОРИЈАЗОМ И АЛОПЕЦИЈОМ АРЕАТОМ

Аутор: Марија Малинић

e-mail: marija.malinic@gmail.com

Ментор: доц. др Душан Шкиљевић

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

Увод: Псоријаза и алопеција ареата (АА) су обољења комплексне и недовољно разјашњене етиопатогенезе. Новије студије указују да витамин Д учествује у процесима пролиферације, диференцијације и апоптозе кератиноцита чији поремећаји су уочени код пацијената са псоријазом. Имунomodулаторно и антиинфламаторно дејство за које се сматра да овај витамин поседује може да има улогу у настанку ових болести које погађају кожу и фоликул длаке.

Циљ рада: Одређивање нивоа витамина Д код пацијената са псоријазом или АА и утврђивање корелације између нивоа витамина Д и демографских карактеристика испитаника и клиничких параметара болести.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека у коју је било укључено 30 пацијената, од којих је 20 имало постављену дијагнозу псоријазе, а преосталих 10 АА. Витамин Д је одређен методом *CMIA* (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*). Тежина клиничке слике код пацијената са псоријазом одређена је употребом *PASI* и *BSA* скале. Тежина болести код пацијената са алопецијом ареатом процењивана је помоћу *SALT* скорa. Од метода аналитичке статистике за процену значајности разлике коришћен је Студентов т тест, док је за утврђивање постојања значајне повезаности употребљен Пирсонов коефицијент корелације.

Резултати: Ниски нивои витамина Д су уочени у обе испитиване групе. Просечна вредност код пацијената са псоријазом износила је $32,4 \pm 21,6 \text{ nmol/L}$, док је код пацијената са АА била $36,2 \pm 15,5 \text{ nmol/L}$. Статистички значајна разлика између нивоа витамина Д и пола односно присуства коморбидитета код обе групе пацијената није уочена. Са изузетком значајне позитивне корелације између нивоа витамина Д и дужине трајања псоријазе, статистички значајна повезаност између нивоа витамина Д и преосталих испитиваних параметара код обе групе испитаника није забележена. Нивои витамина Д се нису међусобно значајно разликовали између пацијената са псоријазом и АА.

Закључак: Због широке распрострањености инсуфицијенције, односно дефицијенције витамина Д, треба размотрити одређивање овог серумског маркера код свих пацијената са псоријазом и АА и евентуално размишљати о његовом потенцијалном укључивању у системску терапију.

Кључне речи: псоријаза; алопеција ареата; витамин Д; *PASI*; *SALT*

SERUM VITAMIN D LEVELS IN PATIENTS WITH PSORIASIS AND ALOPECIA AREATA

Author: Marija Malinić

e-mail: marija.malinic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dušan Škiljević

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

Introduction: Psoriasis and alopecia areata (AA) affect the skin and hair follicle. Their etiology is complex and still unclear. Most recent studies suggest that vitamin D plays an important role in proliferation, differentiation and keratinocyte apoptosis. Disturbance of these processes can be seen in psoriatic patients. Its immunomodulatory and anti-inflammatory effects suggests that vitamin D plays an important role in both of these conditions.

The Aim: To determine vitamin D levels in patients with psoriasis and AA and to establish if there is a significant correlation between vitamin D levels and patients' demographic characteristics and clinical parameters of these diseases.

Material and methods: In this cross-sectional study 30 patients were included, of which 20 were diagnosed with psoriasis and 10 with AA. Vitamin D levels were determined using *CMIA* (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*) method. Severity assessment of psoriasis was determined by using *PASI* and *BSA* scale. Severity of AA was established by using *SALT* score. Statistical data were evaluated using Student's t test and Pearson's correlation coefficient.

Results: Low vitamin D levels were seen in both groups. Average vitamin D values in psoriatic patients were $32.4 \pm 21.6 \text{ nmol/L}$, and in AA $36.2 \pm 15.5 \text{ nmol/L}$. No statistical significance was noticed comparing vitamin D levels and sex or presence of comorbidities. Significant positive correlation between vitamin D levels and duration of psoriasis was detected. No other significant correlations were established regarding other examined variables in both groups of patients. Vitamin D levels did not significantly differ between psoriatic and AA patients.

Conclusion: Wide distribution of vitamin D insufficiency and deficiency should encourage doctors to measure vitamin D levels in all psoriatic and AA patients and even consider administering oral vitamin D supplementation.

Keywords: psoriasis; alopecia areata; vitamin D; *PASI*; *SALT*

**УЧЕСТАЛОСТ ГЉИВИЧНИХ ИНФЕКЦИЈА НОКТИЈУ СТОПАЛА КОД ОБОЛЕЛИХ
ОД ХРОНИЧНЕ ВЕНСКЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ ДОЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА**

Аутор: Марија Томановић, Ана Марија Томић

e-mail: marijaa.tomanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Данијела Добросављевић Вукојевић

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

Увод: Онихомикоза или гљивична инфекција нокатних плоча, представља најчешће обољење нокатних плоча, с обзиром да чини 50% свих обољења ноктију. Ово обољење има изузетно високу преваленцију широм света. Поред осталих, као важан фактор ризика у литератури се наводи постојање хроничне венске болести. Хронична венска болест (ХВБ) се дефинише као дисфункција венског система узрокована валвуларном инкомпетенцијом, а карактерише се широким спектром промена, од варикозитета, едема, хиперпигментације, до липодерматосклерозе и венских улцерација.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита учесталост *tinea unguium* код болесника са хроничном венском болести, утицај постојања метаболичког синдрома као и учесталост детектованих специјеса.

Материјал и методе: Дијагноза *tinea unguium* била је постављена на основу клиничке слике, нативог препарата и културе. Дијагноза хроничне венске болести базирана је на клиничкој процени и допунским мерењима венског протока.

Резултати: Оболели од хроничне венске болести имају значајно већу учесталост *tinea unguium* од контрола. Постојање метаболичког синдрома не утиче на учесталост обољевања. Најчешћи специјеси су *Candida* и *Trichophyton* у обе групе.

Закључак: ХВБ се може сматрати важним предиспонирајућим фактором за развој унгуиум. Постојање метаболичког синдрома не утиче на учесталост обољевања.

Кључне речи: Онихомикоза; *tinea unguium*; хронична венска болест; метаболички синдром

FREQUENCY OF FUNGAL TOENAIL INFECTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC VEIN INSUFFICIENCY OF LOWER EXTREMITIES

Author: Marko Marković, Ana Marija Tomić

e-mail: marijaa.tomanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Danijela Dobrosavljević Vukojević

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

Introduction: Onychomycosis or fungal infection of nail plates is the most common disease of nail plates, since it makes 50% of all nail disorders. This disease has an extremely high prevalence worldwide. Among others, the existence of a chronic venous insufficiency is an important risk factor according to literature. Chronic venous insufficiency (CVI) is defined as a dysfunction of the venous system caused by valvular incompetence and it is characterized by a wide range of changes, from varicose veins, edema, hyperpigmentation, to lipodermatosclerosis and venous ulceration.

The Aim: The aim of this study was to determine prevalence of *tinea unguium* among patients with CVI, the influence of the existence of metabolic syndrome and the frequency of detected species.

Material and Methods: The diagnosis of onychomycosis was based on a clinical presentation, a KOH examination and a culture. The diagnosis of chronic venous disease was based on a clinical assessment and supplemental measurements of venous system.

Results: Patients with chronic venous disease have a significantly higher prevalence of onychomycosis than controls. Metabolic syndrome has no impact on development of *tinea unguium*. The most common detected were *Candida* and *Trichophyton* in both groups.

Conclusion: Chronic venous insufficiency can be considered as an important predisposing factor for the development of *tinea unguium*. Metabolic syndrome has no effect on frequency of *tinea unguium*.

Keywords: onychomycosis; *tinea unguium*; chronic venous insufficiency; metabolic syndrome

**ЕВАЛУАЦИЈА ДЕРМОСКОПСКОГ НАЛАЗА У ОДНОСУ НА ЛОКАЛИЗАЦИЈУ
БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА**

Аутор: Марко Демењ, Тијана Грујић

e-mail: markodemenj@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Мирјана Попадић

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

Увод: Базоцелуларни карцином (ВСС) је најзаступљенији малигнитет коже и уједно најчешћи малигнитет код људи. Дермоскопија, као допунска метода, повећава дијагностичку прецизност БЦЦ-а до 99%.

Циљ рада: Евалуација дермоскопског налаза нодуларног и суперфицијалног ВСС-а у односу на њихову локализацију.

Материјал и методе: Спроведена је клиничка, ретроспективна, опсервациона студија која је обухватила пацијенте са Клинике за дерматовенерологију, КЦС са хистопатолошки верификованим једним или више ВСС-а у петогодишњем периоду (2012.-2017. година). На основу хистолошког налаза ВСС-и су разврстани у две категорије, суперфицијалне и нодуларне. Обе категорије су даље разврставане на основу анатомске локализације на локализацију број 1 која обухвата главу/врат и екстремитете и локализацију број 2 која обухвата труп. Евалуацијом дермоскопских фотографија утврђивано је присуство дермоскопских карактеристика типичних за нодуларни и суперфицијални ВСС. За статистичку анализу је коришћен Fisher-ов егзактни тест. Као *p* вредност узета је $p=0,05$.

Резултати: Анализом дермоскопских карактеристика добијене су следеће вредности: за суперфицијални ВСС-микрорборизовани крвни судови ($p=0,678$), SFT ($p=0,107$), ерозије ($p=0,189$), млечно црвена позадина ($p=0,535$), мултипле тачке ($p=1$), мултипле глобуле ($p=1$), leaf-like ($p=0,1$), spoke-wheel ($p=0,219$). За нодуларни ВСС-арборизовани крвни судови ($p=0,237$), полиморфни крвни судови ($p=0,095$), млечно црвена позадина ($p=0,11$), велика овоидна гнезда ($p=0,593$), плаво сиве глобуле ($p=0,378$), leaf-like ($p=0,321$), spoke-wheel ($p=0,593$), улцерација ($p=0,0956$), ерозија ($p=0,428$).

Закључак: Статистичком анализом није утврђена значајна разлика у учесталости дермоскопских карактеристика суперфицијалног и нодуларног ВСС-а у односу на њихову локализацију.

Кључне речи: ВСС; дермоскопија; локализација

EVALUATION OF DERMOSCOPIC FINDINGS IN REGARD TO THE LOCALIZATION OF BASAL CELL CARCINOMA

Author: Marko Demeni, Tijana Grujić

e-mail: markodemenj@gmail.com

Mentor: TA Mirjana Popadić

Dermatovenerology clinic, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Basal cell carcinoma is the most common malignancy of the skin and also the most common malignancy in human population. Dermoscopy, as an additional diagnostic method, increases diagnostic accuracy for BCC diagnosis up to 99%.

The Aim: To examine differences in dermoscopic findings for superficial and nodular BCC, in regard to their localization.

Materials and methods: Clinical, retrospective observational study which included patients from Dermatovenerology clinic KCS, with one or more histopathologically verified BCCs in five-year period (from 2012. to 2017) was conducted. Based on histological findings BCCs are divided in two categories-superficial and nodular. Both categories are further divided based on anatomical localization to localization one-which covers head, neck and extremities, and localization two-which covers trunk. Dermoscopic images were used for determining the presence of typical dermoscopic characteristics for superficial and nodular BCC. For statistical analysis, Fisher's exact test was used, and *p* value was $p=0.05$.

Results: Analysis of dermoscopic findings obtained the following values: for superficial BCC-arborizing vessels ($p=0.678$), SFT ($p=0.107$), erosions ($p=0.189$), milky-red background ($p=0.535$), multiple dots ($p=1$), multiple globules ($p=1$), leaf-like structures ($p=0.1$), spoke wheel-like structures ($p=0.219$). For nodular BCC-arborized vessels ($p=0.237$), polymorphous vessels ($p=0.095$), milky-red background ($p=0.11$), large ovoid nests ($p=0.593$), blue-gray globules ($p=0.378$), leaf-like structures ($p=0.321$), spoke-wheel structures ($p=0.593$), ulcerations ($p=0.0956$), erosions ($p=0.428$).

Conclusion: Statistical analysis did not show significant difference in frequency of dermoscopic features in superficial and nodular BCC in relation to their localization.

Keywords: BCC; dermoscopy; localization

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТОГ СТЕПЕНА КОМПРЕСИВНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ЗАРАСТАЊЕ ВЕНСКИХ УЛЦЕРАЦИЈА ДОЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА ВЕЗАНО ЗА СТАРОСНУ ДОБ

Аутор: Миљана Ђорђевић, Александра Ристић

e-mail: mika995mika@hotmail.com

Ментор: доц. др Весна Караниколић

Клиника за кожне и венеричне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Венске улцерације јављају се у 1% укупне хумане популације, а чешће се јављају код особа старијих од 65 година.

Циљ рада: Циљ студије је да се утврди како различити степен компресивне терапије утиче на стопу зарастања венских улцерација везано за старосну доб.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 80 пацијената са венским улцерацијама доњих екстремитета. Пацијенти су подељени у две групе у односу на степен компресије: група са умереним степеном компресије (35-40mmHg) класа III и група са високим степеном компресије (>45mmHg) класа III+. Свака група била је подељена у две старосне подгрупе: млади (<65 година) и стари (>65 година). Компјутерска планиметрија коришћена је за мерење величине улцерације 6, 12, 18 и 24 недеље од почетка терапије.

Резултати: Kaplan-Maier анализа показала је да виши степен компресије доводи до веће стопе зарастања венских улцерација у односу на умерени степен компресије код пацијената старосног доба ≥ 65 (57,6% vs. 28%)

као и код пацијената старосног доба <65 година (53,8% vs 36%) ($p < 0,05$). Старосна доб не утиче на стопу зарастања венских улцерација у групама са умереним и високим степеном компресије ($p = NS$). Пораст обима глежња има негативни предиктивни утицај на успешност зацељивања венских улцерација код обе старосне групе пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и III+.

Пацијенти са површином улцерација $< 10 \text{ cm}^2$ обе старосне групе са компресивном терапијом класе III+ имају бољу стопу зарастања улцерација, док како површина улцерација расте, не постиже статистичка значајност у односу на старосну доб и класу примењене компресивне терапије.

Закључак: Студија је показала да виши степен компресије доводи до већег процента зарастања венских улцерација, независно од старосног доба, те се може безбедно користити код пацијената старијег животног доба.

Кључне речи: венске улцерације; компресивна терапија; доњи екстремитети; величина улкуса

THE IMPACT OF VARIOUS STRENGTH OF COMPRESSIVE THERAPY ON THE HEALING PROCESS OF VENOUS ULCERATIONS OF LOWER EXTREMITIES RELATED TO AN OLD AGE

Author: Miljana Đorđević, Aleksandra Ristić

e-mail: mika995mika@hotmail.com

Mentor: Assis. Prof. Vesna Karanikolić

Clinic for skin and sexually transmitted diseases, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Venous ulceration occurs in 1% of the total human population and it occurs more commonly in people over 65 years of age.

The Aim: The aim of the study is to determine how different strength of compressive therapy affect the healing rate of venous ulceration depending on the patient's age.

Material and Methods: The study included 80 patients with venous ulceration of the lower extremities. Patients are divided into two groups depending on the strength of compression: a group with moderate compression grade (35-40mmHg) Class III and high compression groups (>45mmHg) Class III+. Each group was divided into two age subgroups: young (<65years) and old (>65years). Computer planimetry was used to measure the ulcer size 6,12,18 and 24 weeks after the therapy began.

Results: Kaplan-Maier's analysis showed that a higher strength of compression leads to a higher rate of healing of venous ulcers compared to a moderate compression rate in patients aged 65 (57.6% vs 28%) as well as in patients aged <65 years old (53.8% vs 36%) ($p < 0.05$). Age does not affect the healing rate of venous ulcerations in moderate and high compression therapy ($p = NS$). Increase in ankle radius has a negative predictive effect on the healing success of venous ulceration in both age groups of patients with compression Class III and III+ therapy. Patients with an ulcer surface $< 10 \text{ cm}^2$ of both age groups with compression Class III+ therapy have a better ulceration healing rate, while as the ulceration surface increases, there is no significant statistical change relative to the age and class of applied therapy.

Conclusion: The study showed that a higher strength of compression leads to a greater percentage of healing of venous ulceration, regardless of age and that it can be safely used in elderly patients.

Keywords: venous ulceration; compressive therapy; lower extremities; ulcer size

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА УСПОРЕНО ЗАРАСТАЊЕ ВЕНСКИХ УЛЦЕРАЦИЈА ДОЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА ТРЕТИРАНИХ КОМПРЕСИВНОМ ТЕРАПИЈОМ

Аутор: [Мина Стојковић](#), Марија Спасић, Андриана Петровић

e-mail: minastojkovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Весна Караниколић

Клиника за кожне и венеричне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Венски улкуси доњих екстремитета (ВУ) представљају глобални здравствени проблем, а уједно и имају значајан утицај на квалитет живота пацијента. Терапија ВУ је комплексна са високом стопом неуспешног лечења.

Циљ рада: Циљ студије је био да се одреде најзначајнији фактори ризика за успорено зарастање венских улцерација доњих екстремитета лечених компресивном терапијом.

Материјал и методе: Студија је обухватила 102 пацијента са ВУ који су праћени 48 недеља од почетка терапије. Пацијенти су подељени у две групе према степену компресије, једна група са умереним степеном компресије (35- 40 mmHg), а друга са високим степеном компресије (>45 mmHg).

Резултати: Дубоки венски рефлукс, дерматитис, инфекција улцерације, дужина трајања улцерације и величина улцерације били су статистички значајно мање заступљени ($p < 0,001$) код пацијената код којих је дошло до зарастања ВУ. Ови параметри представљају статистички значјне факторе ризика за успорено зарастање венских улцерација. Код пацијената са ВУ код којих је примењен висок степен компресије, улкуси су брже зарастали у односу на пацијенте код којих је примењен умерени степен компресије ($p = 0,008$).

Закључак: Дубоки венски рефлукс, дерматитис, инфекција улцерације, дужина трајања улцерације и величина улцерације представљају најзначајније факторе ризика за успорено зарастање ВУ. Већи степен компресије доводи до бржег и успешнијег зарастања ВУ. Аутори препоручују холистички приступ лечењу ВУ уз индивидуално одређивање фактора ризика за успорено зарастање.

Кључне речи: венски улкус; доњи екстремитети; фактори ризика; зарастање; компресивна терапија

RISK FACTORS FOR PROLONGED HEALING OF VENOUS ULCERATION OF LOWER EXTREMITIES TREATED WITH COMPRESSION THERAPY

Author: [Mina Stojković](#), Marija Spasić, Andriana Petrović

e-mail: minastojkovic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Karanikolić

Clinic for skin and sexually transmitted diseases, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Venous leg ulcers (VLU) constitute a worldwide public health problem and have a significant impact on patient quality of life. The treatment is complex, with high failure rates.

The Aim: The aim of the study was to determine the most important risk factors for prolonged healing of venous ulceration of lower extremities treated with compression therapy.

Material and Methods: The study included 102 patients with VLU that were supervised for 48 weeks since the commencement of the treatment. The patients were divided into two groups according to two different compression systems, one group with moderate compression pressure (35–40 mmHg) and the second with high pressure (>45 mmHg).

Results: Deep venous reflux, dermatitis, ulcer infection, duration of the ulcer and the ulcer size are statistically significantly lower ($p < 0.001$) in patients with healed wounds. These factors have also shown statistical significance related to prolonged healing time. Patients with VLU in which high pressure was applied, healed considerably faster than patients in which moderate pressure was applied ($p = 0.008$).

Conclusion: Deep venous reflux, dermatitis, ulcer infection, duration of the ulcer and the ulcer size were independently correlated with worse healing rates. Higher compression pressure leads to faster and higher proportions of venous leg ulcers healed. The authors recommended a holistic approach to wound healing with careful, individualized assessment of risk factors among patients with VLUs.

Keywords: venous ulcer; lower extremity; risk factors; healing; compression therapy

НАВИКЕ, СТАВОВИ И ПОНАШАЊЕ СРЕДЊОШКОЛАЦА СА АКНАМА

Аутор: Наталија Стаменковић

e-mail: stamenkovicnatalija95@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Перић

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

Увод: Акне (*Acne vulgaris*) су често, хронично, инфламаторно обољење коже, које се типично јавља у млађем узрасту, са врхом преваленције у постпубертетском периоду. Иако се акне често сматрају бенигним, чак и нормалним стањем у том периоду живота, болест може имати значајан негативан утицај на ментално здравље и социјално функционисање оболелих. С обзиром да се овај утицај може ублажити применом благовремене и ефикасне терапије, правилно лечење акни је од значаја, не само у циљу спречавања настанка ожиљака као трајних консекуенци, већ у превенцији потенцијалних психосоцијалних последица ове болести.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се процене навике, ставови и понашање средњошколаца који имају акне, као и да се сагледа њихов психосоцијални утицај на оболеле.

Материјал и методе: Студија је спроведена у сва четири разреда у 5 средњих школа у Београду, Ваљеву и Лесковцу. Анкетом је обухваћено 326 испитаника, 192 женског и 134 мушког пола. Анкетирање је било анонимно, добровољно и упитник се састојао од 42 питања. Од статистичких метода коришћени су процена учесталости и релативни бројеви, као и методе дескриптивне статистике.

Резултати: Резултати показују да 58,9% анкетираних ученика има акне. Као најчешће изворе информација о акнама испитаници су навели интернет, родитеље, козметичаре или лекаре. Скоро две трећине оболелих ученика (64,1%) се изјаснило да је примењивало различите производе намењене лечењу ове болести који се налазе у слободној продаји, а без претходне консултације са лекаром. Само једна трећина оболелих ученика отишла је на лекарски преглед због проблема са акнама (31,8%). Код половине испитаника регистрован је утицај болести на слику о себи.

Закључак: Свест о етиопатогенези, терапијским модалитетима, као и општа информисаност о акнама није на завидном нивоу међу адолесцентима у Србији. Из тог разлога, важно је спровести одговарајуће едукативне програме у средњим школама који би ученицима пружили потребне информације и помогли им да успешно савладају своју болест и њене емоционалне ефекте.

Кључне речи: акне; адолесценти; ставови; психосоцијални ефекат

HABITS, ATTITUDES AND BEHAVIOURS OF ADOLESCENTS WITH ACNE

Author: Natalija Stamenković

e-mail: stamenkovicnatalija95@gmail.com

Mentor: TA Jelena Perić

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

Introduction: Acne is a common, chronic, inflammatory skin disease that typically affects adolescents, with the peak of it in the post-puberty period. Although a acne is often considered as benign condition, it can have a significant negative impact on mental health and social activities. Since this effect can be significantly mitigated by a prompt and effective therapy, proper acne treatment is extremely important not only in order to prevent the development of scars as persistent consequences, but also to reduce disease-related psychosocial sequelae.

The Aim: The aim of this study was to assess the habits, attitudes, behaviors and psychosocial effect of acne among high school students.

Material and Methods: The study was conducted in all four grades in 5 high schools in Belgrade, Valjevo and Leskovac. The survey included 326 students, 192 females and 134 males. The study was anonymous, voluntary and the questionnaire had 42 questions. As for statistical analysis, assessment of frequency rate and relative numbers were used as methods of descriptive statistics.

Results: The results showed that the prevalence of a acne among high-school students was 58.9%. Their most common sources of information about a acne were internet, parents, beauticians and doctors. Almost two-thirds of teenagers with acne (64.1%) had tried over-the-counter treatment products before they saw a doctor. Only one third of affected students had consultation with physician (31.8%). According to our results, acne had a considerable negative impact on self-image in 50% of affected adolescents.

Conclusion: Awareness of etiopathogenesis, therapeutic modalities and general awareness of acne is not on high level among adolescents in Serbia. It is important to implement appropriate educational programs in secondary schools, which will provide students with the necessary information and help them to successfully manage their illness.

Keywords: acne; adolescents; attitudes; psychosocial effect

СОЦИО-ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ, КОМОРБИДИТЕТИ, ТЕРАПИЈСКИ МОДАЛИТЕТИ
КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ЦЕЛУЛИТИСА НА КЛИНИЦИ ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ
КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА СРБИЈЕ, 2013 – 2018. ГОДИНЕ

Аутор: [Саша Бачевић](#), Катарина Васић

e-mail: sasabacevic@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Данијела Милчић

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

Увод: Целулитис је акутна инфекција коже и поткожног ткива која се јавља након уласка бактерија кроз поремећену баријеру коже, најчешће локализована на потколеницама, али се може појавити на свим регијама коже. Најчешћи узрочници обољења су *Streptococcus beta haemolyticus* и *Staphylococcus aureus*. Испољава се едемом и дифузним нејасно ограниченим еритемом, праћеним повишеном температуром и болом. Терапија је антибиотска перорална или парентерална и прилагођава се тежини инфекције и осетљивости узрочника на антибиотике.

Циљ рада: Утврђивање социо-епидемиолошких карактеристика пацијената са целулитисом, учесталости различитих микроорганизама као узрочника целулитиса, а анализа присуства коморбидитета и примењених терапијских модалитета.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као ретроспективна анализа података преузетих из медицинске документације 158 пацијената са дијагнозом целулитиса, који су амбулантно и хоспитално лечени на Клиници за дерматовенерологију КЦС у периоду од октобра 2013. до октобра 2018. године.

Резултати: У нашем истраживању утврђен је целулитис код 52,5% пацијената мушког и 47,5% пацијената женског пола. Просечна старост пацијената била је 60,19±16,26. Промене на кожи су код 96,8% биле локализоване на потколеницама, а код 3,2% на лицу. Најчешћи изоловани микроорганизам је *Staphylococcus aureus* (42,9%), а затим *Pseudomonas aeruginosa* (17,9%). Од локалних предиспонирајућих фактора, гљивичне инфекције стопала нађене су код 59,1% пацијената, ноктију стопала код 57,8%, хроничне венске улцерације код 38,6%. Од коморбидитета, највећи број пацијената имао је повишен крвни притисак (69,3%), потом гојазност (34,7%), *diabetes mellitus tip II* (28,6%). Најчешће примењивани антибиотици су хинолони (56,3%), цефалоспорини (35,4%), пеницилин (26,6%).

Закључак: Резултати нашег истраживања указују да се целулитис чешће јавља у старијем животном добу. Најчешћа локализација је на потколеницама, предиспонирајући фактори су гљивичне инфекције стопала и ноктију стопала, хроничне венске улцерације, гојазност, дијабетес, артеријска хипертензија. Постоје различите препоруке за примену антибиотске терапије које се морају прилагодити узрочнику, тежини инфекције, коморбидитетима, одговору на терапију. Скрећемо пажњу на значај превенције рецидива који подразумева третман предиспонирајућих фактора и коморбидитета.

Кључне речи: целулитис; социо-епидемиолошке карактеристике; коморбидитети; терапија

SOCIO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS, COMORBIDITES, TERAPEUTIC MODALITIES OF PATIENTS WITH CELLULITIS ON THE
CLINIC OF DERMATOLOGY, CLINICAL CENTER OF SERBIA, 2013 – 2018

Author: [Saša Bačević](#), Katarina Vasić

e-mail: sasabacevic@yahoo.com

Mentor: TA Danijela Milčić

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

Introduction: Cellulitis is an acute infection of the skin and subcutaneous tissue, which occurs after the entry of bacteria through a damaged skin barrier. The most common causes are *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus*. The skin findings in cellulitis are edema and diffuse ill-defined erythema, accompanied by fever and pain. Antibiotic therapy depends on clinical severity of the infection and the susceptibility of the bacteria.

The Aim: Investigate socio-epidemiological characteristics of patients with cellulitis, frequency of various microorganisms as a causative agent of cellulitis, presence of comorbidity and to collect data about therapeutic modalities.

Material and Methods: The research is a retrospective analysis of data taken from the medical documentation of 158 patients with diagnosis of cellulitis at Clinic of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, from 2013 to 2018.

Results: In our study, cellulitis was found in 52.5% of male and 47.5% female patients. Mean age was 60.19±16.26. Skin changes were most often localized on the lower legs (96.8%), while in 3.2% cellulitis was recorded on the face. The most common isolated microorganisms were *Staphylococcus aureus* (42.9%), and *Pseudomonas aeruginosa* (17.9%). Fungal infection of the feet was found in 59.1%, toe nails in 57.8%, and chronic venous ulceration in 38.6%. We found hypertension in 69.3%, obesity in 34.7% and diabetes mellitus type II in 28.6%. The most commonly used antibiotics were quinolones (56.3%), cephalosporins (35.4%) and penicillin (26.6%).

Conclusion: The results indicate that cellulitis is more frequent in older age. The most common localization is lower legs, and predisposing factors are fungal infection of the feet and toe nails, chronic venous ulcerations, obesity, diabetes, arterial hypertension. Antimicrobial therapy should be based on bacterial resistance, infection severity, response to the previous therapy. We draw attention to the importance of prevention of disease recurrence, treating predisposing factors and comorbidities.

Keywords: cellulitis; socio-epidemiological characteristics; comorbidities; therapy

БАКТЕРИЈСКА ФЛОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ВЕНСКИМ УЛЦЕРАЦИЈАМА

Аутор: [Тијана Александрић](#)

e-mail: tijana_aleksandric@yahoo.com

Ментор: проф. др Милан Матић

Клиника за дерматовенерологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Венски улкус представља хронични дефект коже и поткожног ткива који настаје као последица хроничне венске болести, која важи за једну од најраспрострањенијих болести човечанства. У највећем броју случајева венске улцерације су колонизоване бактеријама, без знакова инфекције. Међутим, ако се интеракција бактерија - домаћин промени у правцу инфекције, стање улкуса се погоршава. У екстремним случајевима неадекватног лечења, таква локална инфекција може прерасти у системску и узроковати озбиљне клиничке последице.

Циљ рада: Циљ рада је био утврдити микробиолошки профил венског улкуса и осетљивост микроорганизама на антибиотску терапију.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 47 пацијената оболелих од хроничне венске болести, са једним или мултиплим венским улцерацијама. Међу њима је било 32 жене и 15 мушкараца. Свим испитаницима је узиман брис улцерација. Анализирано је 75 брисева како би се утврдила доминантна бактеријска флора у улкусима и њихова сензитивност на стандардни сет антибиотика.

Резултати: Највећи проценат улкуса поседује појединачну бактеријску флору или истовремено поседује две. Утврђено је присуство грам негативних у много већем проценту (83,79%) него грам позитивних бактерија (16,22%). Према резултатима антибиограма примећује се приближно понашање грам позитивних и грам негативних бактерија у погледу сензитивности на цефалоспорине и одређене припаднике инхибитора бета-лактамаза, док су обе групе бактерија високог степена резистенције према пеницилинској групи антибиотика.

Закључак: У оквиру анализираних брисева најчешће изоловане бактерије су биле *Pseudomonas aeruginosa* (63,51%), *Enterobacter spp.* (25,68%) и *Acinetobacter spp.* (17,58%). Грам позитивне бактерије су у највећем степену показале сензитивност на метицилин, амоксицилин са клавулунском киселином, групу цефалоспорина, гентамицин, ципрофлоксацин, линезолид, а од локалних препарата на фусидинску киселину, док су грам негативне бактерије најосетљивије на групу карбапенема, пиперацилин са тазобактамом и цефалоспорине.

Кључне речи: венски улкус; бактеријска флора; антибиотска сензитивност; антибиотска резистенција

BACTERIAL FLORA IN PATIENTS WITH VENOUS ULCERATIONS

Author: [Tijana Aleksandrić](#)

e-mail: tijana_aleksandric@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Milan Matić

Clinic for Dermatovenereology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Venous ulcer is a chronic defect of the skin and subcutaneous tissue that occurs as a result of a chronic venous disease, which is considered one of the most prevalent human diseases. In most cases, venous ulceration is colonized by bacteria without the signs of infection. However, if the interaction of host-bacteria changes in the direction of infection, the condition of the ulcer is worsening. In extreme cases of inadequate treatment, such a local infection can become systemic and cause serious clinical consequences.

The Aim: The aim was to determine the microbiological profile of the venous ulcer and the sensitivity of microorganisms to antibiotic therapy.

Material and Methods: The study covered 47 patients with chronic venous disease with single or multiple venous ulceration. Among them there were 32 women and 15 men. Wound swabs were taken from all patients. 75 swabs were analyzed to determine the dominant bacterial flora and sensitivity to the standard set of antibiotics.

Results: The largest percentage of ulcers has an individual bacterial flora or at the same time possesses two. The presence of gram negative in a much higher percentage (83.79%) than gram-positive bacteria (16.22%) was determined. According to the results of the antibiogram, approximately the same behavior of gram positive and gram negative bacteria in terms of sensitivity to cephalosporins and certain beta-lactamase inhibitors is observed, while both groups of bacteria have a high degree of resistance to the penicillin group of antibiotics.

Conclusion: Within the analyzed swabs, the most commonly isolated bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (63.51%), *Enterobacter spp.* (25.68%) and *Acinetobacter spp.* (17.58%). Gram-positive bacteria showed the greatest sensitivity to methicillin, amoxicillin with clavulanic acid, cephalosporins, gentamicin, ciprofloxacin, linezolid, and from local preparations to fusidic acid, while gram negative bacteria are most sensitive to the carbapenem group, piperacillin with tazobactam and cephalosporins.

Keywords: venous ulcer; bacterial flora; antibiotic sensitivity; antibiotic resistance

КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКОГ И ХИСТОПАТОЛОШКОГ НАЛАЗА БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА КОЖЕ

Аутор: Тијана Грујић, Марко Деменј

Е-маил: tijanagrujic925@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Мирјана Попадић

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

Увод: Базоцелуларни карцином (ВСС) је најчешћи малигни тумор код особа беле расе и чини 75-90% свих карцинома коже. ВСС има велики број хистолошких подтипова, док клиничка класификација обухвата суперфицијални, нодуларни, пигментовани, склерозирајући, вегетантни и улцерозни подтип. Запажено неслагање клиничких и хистопатолошких подгрупа ВСС-а може водити неадекватном одабиру терапије и последично појави рецидивантног ВСС-а.

Циљ рада: Испитати корелацију клиничког и хистопатолошког налаза код ВСС-а генерално, као и појединачно за сваки подтип ВСС-а.

Материјали и методе: Спроведена је клиничка, ретроспективна, опсервациона студија која је обухватила пацијенте Клинике за Дерматовенерологију КЦС, у периоду од јануара 2012. до децембра 2017. године. За студију су коришћени амбулантни протоколи пацијената и хистопатолошки налаз биоптата или комплетно ексцидираног тумора са категоризацијом подтипа ВСС-а. Испитиване варијабле укључују: пол и узраст пацијената, број и локализацију ВСС-а, клинички и хистопатолошки подтип.

Резултати: Анализирано је 79 хистопатолошки верификованих ВСС-а прикупљених од 45 пацијената. Од тога је било 26 жена (57,7%), а 19 мушкараца (42,3%), узраста од 32-85 година. Просечна старост пацијената је била 66 година. Укупно 49 пацијената је имало истовремено присуство мултиплих ВСС-а. За анализу учесталости ових тумора у појединим регијама коришћена је подела: глава и врат (36), труп (7), леђа (19), горњи (14) и доњи екстремитети (3). На основу клиничког налаза подељени су у 4 групе: суперфицијални (27), нодуларни (25), мешовити (22) и сви остали подтипови који су чинили четврту групу (5).

Утврђен је степен клиничко-хистопатолошке корелације укључених ВСС-а применом *McNemar*овог теста и износи 55,7%. Даљом анализом корелације појединачних подтипова ВСС-а применом *Koeno*вог теста утврђена је корелација за суперфицијални, нодуларни и мешовити подтип.

Закључак: Постојање корелације за специфичне подтипове указује на могућност примене адекватне терапије у односу на специфичан тип ВСС-а у што ранијој фази његовог развоја.

Кључне речи: базоцелуларни карцином; клинички налаз; хистопатолошки налаз; корелација; терапија

CORRELATION OF CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS OF BASAL CELL CARCINOMA OF THE SKIN

Author: Tijana Grujić, Marko Demenj

E-mail: tijanagrujic925@yahoo.com

Mentor: TA Mirjana Popadić

Institute of Dermatovenerology KCS, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: Basocellular carcinoma (BCC) is the most common malignant tumor in persons of the white race and makes up 75-90% of all skin cancer. The BCC has a large number of histologic subtypes, while the clinical classification includes superficial, nodular, pigmented, sclerosing, vegetative and ulcerous. An apparent disagreement with the number of clinical and histopathological subgroups of the BCC can lead to inadequate selection of therapy and consequently a recurrent BCC.

The Aim: Examine the correlation of the clinical and histopathological findings of the BCC in general, as well as individually for each BCC subtype.

Material and Methods: A clinical, retrospective, observational study was conducted. The study included patients from the Clinic for Dermatovenerology, KCS in the period from January 2012. to December 2017. For the study, we used patients' protocols and histopathological findings of biopsied or a fully excised tumor with the categorization of the BCC subtype.

Results: In the study, it was analysed 79 histopathologically verified BCCs that were collected from 45 patients. There were 26 women (57.7%) and 19 men (42.3%), from 32 to 85 years old. The average age of patients was 66 years. Based on localization, carcinomas are classified into 5 categories: head and neck, abdomen, back, upper and lower extremities. Based on the clinical findings, they were divided into 4 groups: superficial, nodular, mixed and all other subtypes constituted the fourth group. The degree of clinical-histopathological correlation of all included BCCs was 55.7%.

A further analysis of the correlation of individual BCC subtypes determined the correlation for superficial, nodular and mixed subtype.

Conclusion: The existence of correlation for specific subtypes indicates the possibility of applying a dequate therapy in relation to a specific type of BCC in the earlier stage of its development.

Keywords: basocellular carcinoma; clinical findings; histopathological findings; correlation; therapy

ДЕЧЈА И ПРЕВЕНТИВНА СТОМАТОЛОГИЈА

ЗНАЊА И СТАВОВИ ДОКТОРА СТОМАТОЛОГИЈЕ О ПРИМЕНИ РЕНДГЕНОЛОГИЈЕ У ДЕЧЈОЈ СТОМАТОЛОГИЈИ

Аутор: [Александра Прокић](#), Ђурђа Недељковић

e-mail: aleksandra_prokic@yahoo.com

Ментор: доц. др Зоран Мандинић, проф. др Мирјана Ивановић

Дечја и превентивна стоматологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Рендгенологија представља важан део стоматолошке праксе. Њена примена је веома значајна како у дијагнози, тако и у планирању терапије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се процени знање и ставови доктора стоматологије који раде у примарним и терцијарним здравственим установама о примени рендгенологије у дечјој стоматологији.

Материјал и методе: У студији је учествовало 252 стоматолога из Републике Србије. Конструисан је упитник за испитивање ставова стоматолога о примени рендгенологије у дечјој стоматологији. Упитник се састоји од 39 питања. Сва питања су обрађена у SPSS 24 статистичком програму. Статистички значајна разлика дефинисана је са $p < 0,05$.

Резултати: Од укупно 252 испитаника, њих 107 ради у приватној пракси, 101 у дому здравља, а 44 на клиници. Стоматолози који раде у приватној пракси и дому здравља су одговорили у већини (71,2%) да не би излагали труднице радиолошкој дијагностици, док је знатно мањи проценат стоматолога запослених на клиници имало исти одговор (54,5%). Велику разлику у одговорима смо добили и на питање чиме стоматолози раде одонтометрију ($p=0.000$). Од свих установа, стоматолозима на клиникама су најдоступнији рендген (54,5%) и ортопантомографски апарати (61,4%). На клиникама се такође израђује највећи број ретроалвеоларних радиограма. Држачи за снимке при прављењу радиограма се највише користе у приватној пракси (20,6%), док се метода придржавања филма прстом највише примењује у домовима здравља (9,9%). Резултати показују да постоји статистички значајна разлика у коришћењу заштитне опреме; оловне кецеље ($p=0.000$), оковратника ($p=0.000$) и заштитних паравана ($p=0.000$).

Закључак: На основу урађене анкете и добијених података, закључили смо да постоји велика разлика у знању и ставовима стоматолога у зависности од институција у којима раде. Стоматолозима запосленим на клиникама је доступнија радиографска опрема и чешће користе заштитну опрему у односу на примарне здравствене установе.

Кључне речи: дечја стоматологија; радиологија; превентивна стоматологија; здравство у Србији

KNOWLEDGE AND ATTITUDE OF DENTISTS TOWARDS THE USE OF RADIOLOGY IN PEDIATRIC DENTISTRY

Author: [Aleksandra Prokić](#), Đurđa Nedeljković

e-mail: aleksandra_prokic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Zoran Mandinić, Full Prof. Mirjana Ivanović

Pediatric and preventive dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Radiology is a crucial part of dentists' everyday practice. It plays a vital role in diagnosis and treatment planning.

The Aim: The aim of this research was to evaluate knowledge of primary and tertiary health care dentists concerning the use of radiology in pediatric dentistry.

Material and Methods: 252 dentists from a cross Republic of Serbia participated in the research. A questionnaire was created in order to examine dentists' attitudes towards using radiology in pediatric dentistry. The questionnaire consists of 39 questions. All questions were analyzed in SPSS 24 statistical software. Statistical significance is defined by $p < 0.05$.

Results: Out of 252 examinees, 107 work in a private practice, 101 in national health service and 44 in clinics. Dentists working in primary health care institutions, both private and public, answered in majority (71.2%) that they would not expose pregnant women to radiological diagnostics, whereas a significantly smaller percent of dentists working in a clinic had the same answer (54.5%). A large difference in answers was found in determining working length of a tooth canal ($p=0.000$). Comparing all institutions, dentists working in clinics have the most access to dental x-ray machines (54.5%) and an orthopantomograph (61.4%). The largest number of periapical radiographs is made in clinics. Dental x-ray positioning devices are mostly used in private practice (20.6%), whereas the method of holding the film with a finger is practiced in national health service (9.9%). The results show a statistical significance in use of protective equipment such as a lead apron ($p=0.000$), protective thyroid collar ($p=0.000$) and radiation protective shields ($p=0.000$).

Conclusion: Based on the conducted survey and the obtained results, it is concluded that there is a significant difference in knowledge and attitude of dentists working in primary and tertiary health care institutions. Dentists working in clinics are better supplied with radiological equipment and overall radiological knowledge.

Keywords: pediatric dentistry; radiology; preventive dentistry; health care in Serbia

СТАВ СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ ПРЕМА ОСОБАМА СА ПОСЕБНИМ ПОТРЕБАМА

Аутор: Ема Крцковић, Тијана Аћимовић

e-mail: ema.krdzovic@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Марковић

Клиника за дечију и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Сматра се да је мали број стоматолога обучених за рад са особама са посебним потребама главни разлог за лоше орално здравље ових пацијената. Активна и рана обука студената основних студија за рад са особама са посебним потребама омогућава повећање знања и сигурности колега када заврше факултет.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања били су да се утврде ставови студената Стоматолошког факултета, њихово самопоуздање и искуство у лечењу особа са посебним потребама.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као студија пресека. Узорак су чинили студенти пете године Стоматолошког факултета Универзитета у Београду (n=80) који су се добровољно пријавили. Истраживање је обухватило студенте који су слушали и оне који нису слушали предмет "Стоматолошка заштита особа са посебним потребама". Коришћена је анкета Међународне асоцијације за орално здравље особа са посебним потребама, која је преведена на српски језик и културолошки адаптирана.

Резултати: Иако велики проценат студената није имао прилику да пружа помоћ особама са посебним потребама (82,5%), 98,8% је сматрало да је њихова етичка и професионална обавеза да их лече. Половина студената који су имали обуку сматрају да узимање анамнезе не представља изазов, за разлику од студената који нису имали обуку (50% vs 72%). Студенти који су имали обуку су лакше доносили одлуку да лече пацијента из сценарија у поређењу са колегама који нису имали обуку (86% vs 63%).

Закључак: Да би се изградиле самопоуздање, и искуство у раду са пацијентима, потребно је унапредити обуку што већим бројем стручњака и клиничких ситуација у којима ће унапредити знање, развити емпатију и уклонити страх и предрасуде.

Кључне речи: анкета; став; студенти; особе са посебним потребама

ATTITUDES OF UNDERGRADUATE DENTISTRY STUDENTS TOWARDS DENTAL PATIENTS WITH DISABILITIES

Author: Ema Krdžović, Tijana Aćimović

e-mail: ema.krdzovic@gmail.com, acijovic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dejan Marković

Department of Children and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: A small number of dentists available to treat people with special need is one of the main reasons for poor oral health of these patients. Active and early training for undergraduate students in special care dentistry (SCD) enables increasing knowledge and confidence after graduation.

The Aim: We aimed to determine the attitude, confidence, and past experiences of dentistry students towards people with special needs.

Material and Methods: The study was a cross-sectional study. The sample consisted the fifth-year students who voluntarily participated (n = 80). The survey included students who attended and those who did not attend undergraduate training in special care needs dentistry. We used a questionnaire of the International Association of Disability and Oral Health, translated into Serbian and culturally adapted.

Results: Although more than three quarters of participants did not have any opportunity to provide dental care for persons with special needs (82.5%), almost everyone (98.8%) considered that their ethical and professional obligation is to treat patients with special needs. More students who had the training considered that they would be able to adequately take history, compared to students who did not have training (50% vs 72%). Students who had training more easily made a decision to treat the patient from the scenery compared to colleagues who did not have training (86% vs 63%).

Conclusion: In order to build students' confidence and achieve better knowledge and experience in SCD, it is necessary to improve the educational process and involve as many experts and clinical opportunities as possible in which students can communicate with patients, develop empathy and remove obstacles such as fear, prejudice or insufficient knowledge.

Keywords: questionnaire; attitude; students; dental patients with disability

МИНИМАЛНО ИНТЕРВЕНТНА СТОМАТОЛОГИЈА- КОЛИКО ПОШТУЈЕМО САВРЕМЕНЕ ПРИНЦИПЕ?

Аутор: Кристина Филиповић

e-mail: filipovic133@gmail.com

Ментор: проф. др Тамара Перић

Клиника за превентивну и дечију стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Каријес, као најчесталије обољење зуба, представља једно од кључних проблема у стоматологији. Данас, када су сазнања о узроцима каријеса много обухватнија, анализа и спречавање њиховог поновног настанка су кључни у одређивању терапије.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се идентификује став студената Стоматолошког факултета у Београду и младих доктора стоматологије о значају процене ризика за настанак каријеса и да се процени њихов приступ у решавању клиничких случајева у зависности од ризика за настанак каријеса.

Материјал и методе: Укупно 194 испитаника је попунило анкету која се састојала из 34 питања. Пет питања се односило на став према процени ризика за настанак каријеса у клиничкој пракси, а 15 на значај појединих фактора за настанак каријеса. Такође је анализиран избор третмана у зависности од ризика за настанак каријеса за 7 клиничких случајева каријеса глатких и оклузалних површина.

Резултати: Сто двадесет (62,2%) испитаника не ради процену ризика за настанак каријеса, али се 185 (96,4 %) сложило да процена ризика треба да утиче на избор терапије. Као најбитнији фактор ризика оцењена је орална хигијена, а најмање значаја је дато узрасту пацијента. Анализа клиничких случајева је показала да ризик за настанак каријеса утиче на избор третмана и да је код високог ризика избор инвазивнији третман.

Закључак: Примена процене ризика за настанак каријеса међу студентима и младим лекарима је ниска, а знање недовољно. Степен ризика за настанак каријеса утиче на избор третмана.

Кључне речи: процена ризика за настанак каријеса; индикатори оралног здраља; минимално интервентна стоматологија

MINIMAL INTERVENTION- HOW WE APPRECIATE CONTEMPORARY PRINCIPLES?

Author: Kristina Filipović

e-mail: filipovic133@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Tamara Perić

Department of preventive and pediatric dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Caries is the most frequent disease of hard tooth tissues and one of the key problems in dental medicine. Today, when the knowledge of caries causes is wider, analysis and prevention are inevitable in planning of therapy.

The Aim: The aim of the research was to identify the opinion of students of Faculty of dentistry and young doctors about the importance of identification of risk factors and to value their approach in solving the clinical cases according to caries risk.

Material and Methods: Total of 194 respondents answered the questionnaire which consisted of 34 questions. Five questions were related to the attitude toward identification of caries risk in clinical practice, while 15 were related to importance of caries risk factors. In addition, the choice of treatment according to caries risk was analysed in 7 clinical cases of smooth and occlusal surface caries.

Results: One hundred and twenty (62.2%) respondents don't do the assessment of caries risk, but 185 (96.4%) agreed that caries risk should influence the treatment. Oral hygiene is regarded as the most important factor, while the age of patient was valued as the least important factor. The analysis of clinical cases showed that caries risk affects the choice of treatment - and that more invasive treatment are chosen in patients with high caries risk.

Conclusion: Caries risk assessment is not widespread among students and young doctors and the knowledge is uncompleted. The level of caries risk affects the choice of the treatments.

Keywords: caries risk assessment; indicators of oral health; minimal intervention

ЕФИКАСНОСТ СИСТЕМА ЗА ЛОКАЛНУ АНЕСТЕЗИЈУ БЕЗ ИГЛЕ У ДЕЧЈОЈ СТОМАТОЛОГИЈИ

Аутор: Кристина Којић, Хелена Ђукић

e-mail: kikijojic95@gmail.com

Ментор: асист. др Милош Белоица

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Интраоперативна контрола бола постиже се ињекционом применом анестетичких средстава, која реверзибилно депримирају сензитивне нерве у анатомски ограниченом региону главе. Ињекција локалног анестетика представља један од највећих страхова код деце током стоматолошког третмана. Међутим, постоје алтернативне методе за апликовање анестетичког средства ињекционим системом без игле.

Циљ рада: Испитати и упоредити ефикасност ињекционог система без игле са конвенционалном техником апликовања локалног анестетика карпул бризгалицом у дечјој стоматологији.

Материјал и методе: Устудију је било укључено 9 испитаника узраста 6-18 година, који се лече на Клиници за дечју и превентивну стоматологију у Београду. Сваки пацијент био је подвргнут два интервенцијама на истоименим зубима супротних квадраната горње вилице. Упитником су забележени бол у току апликације анестетика, као и бол у току и након третмана, ширина поља дејства и укупно трајање анестезије. Непријатност апликовања локалног анестетика пацијенти су описали визуелно нумеричком скалом. Подаци су обрађени у SPSS статистичком програму.

Резултати: Није уочена статистички значајна разлика у перцепцији бола у току апликације локалног анестетика карпул бризгалицом и ињекционим системом без игле. Латентни период је био краћи приликом апликовања анестетика системом без игле у односу на конвенционални, док је ширина поља дејства, као и дужина трајања анестезије била већа приликом апликације анестетика карпул бризгалицом. Статистички значајна разлика добијена је у појављивању бола у току интервенције, обзиром да је 77,8% пацијента код којих је анестетик апликован системом без игле пријавио благи бол у току третмана.

Закључак: Техника апликовања локалног анестетика системом без игле је комфорнија за пацијенте и поступак њеног давања није болан. Међутим, резултат студије показују да апликовање анестетика овом методом није у потпуности обезбеђена безболност у току стоматолошке интервенције.

Кључне речи: бол; локална анестезија; дечја стоматологија; ињекциони систем без игле

EFFICACY OF A NEEDLE-FREE INJECTION SYSTEM FOR LOCAL ANAESTHESIA IN PEDIATRIC DENTISTRY

Author: Kristina Kojić, Helena Đukić

e-mail: kikijojic95@gmail.com

Mentor: TA Miloš Beloica

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Intraoperative pain control during dental treatment is usually provided by conventional injection through a syringe. The injection of a local anaesthetic represents one of the greatest source of children fear during the dental procedure. However, there are other methods for local anaesthetic administration such as needle-free injection system.

The Aim: To analyze and compare efficacy of a needle-free injection system for local anaesthesia with the conventional oral anaesthesia techniques.

Material and Methods: Study was carried out in the Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry in Belgrade and included 9 subjects (age 6-18 years). Each patient underwent two anesthetic techniques and two treatments were performed on the same teeth in opposite quadrants of maxilla. The perception of pain during the local anaesthetic administration as well as the perception of pain during and after the dental procedure, latent period and duration of anesthesia were recorded by questionnaire. Inconvenience during the anaesthetic administration patients assessed by Visual Analogue Scale. The data were analyzed using SPSS statistical software.

Results: No statistically significant difference in pain perception during the administration between needle-free injection system and traditional local anaesthesia was found. Duration of anesthesia, width of the anaesthetized field and latent period during anaesthetic administration by needle-free injection system were shorter in comparison to conventional techniques. Statistically significant difference in the pain perception during the treatment between needle-free injection system and conventional technique was noted.

Conclusion: A needle-free injection system provides painless administration in comparison to the conventional injection technique and it's more comfortable for patients. However, results of this study showed that completely painless dental treatment was not achieved.

Keywords: injection technique; local anesthesia; pain perception; pediatric dentistry; needle-free injection system

ПРОЦЕНА ЕФИКАСНОСТИ ХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ У ТЕРАПИЈИ РЕТИНИРАНИХ СТАЛНИХ ЗУБА

Аутор: Милица Новковић, Ружица Брајовић

e-mail: mikanovkovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Јелена Мандић, асист. др Душан Косановић

Клиника за дечију и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Ретинирани зуби су потпуно формиран у кости, нису изникли, иако постоји простор за њихово ницање у зубном низу. Узроци ретенције могу бити локални, системски и структурни. Најчесталији узроци су препреке локализоване на путу ницања: мезиоденси, дупли мезиоденси, одонтоми, и цисте са глеђним елементима које представљају зачетке одонтома, прекобројни типични или атипични зуби у горњој вилицы.

Циљ рада: Утврдити учесталост ретенције и њихове узроке. Проценити успешност ерупције зуба и смештање у зубном низу након хируршке интервенције. Позитиван резултат је померање зуба ка зубном низу спонтано након 6 месеци до годину дана, или после периода од годину дана уз помоћ активне ортодонске вуче.

Материјал и методе: Прикупљање података из евиденције медицинске документације Клинике за дечију и превентивну стоматологију током протеклих седам година у вези су са појавом и узроцима ретенције. Процењује се ток ерупције ретинираног зуба након једне или две хируршке интервенције. Коришћена је дескриптивна статистика и Хи-квадрат тест.

Резултати: Обухваћено је 105 картона пацијената (67 дечака и 38 девојчица) узраста од 7 до 8 година. Узроци ретенције били су мезиоденси 74,2%, одонтоми 11,5%, дупли мезиоденси 10,4%, цисте са глеђним елементима 2,9%, и комбинација мезиоденса и цисте са глеђним елементима 1%. Код 63,8% ($p=0,002$) пацијента била је спонтана ерупција ретинираног зуба до годину дана по интервенцији. Код 21% ($p=0,018$) постављен је ортодонски ланчић за асистирани ортодонску екструзију зуба, потреба за још једном хируршком интервенцијом уз фенестрацију зуба 15,2% ($p=0,001$).

Закључак: Након дијагнозе ретинираног зуба потребно је проценити најоптималније време са ортодонтом за хируршко ослобађање препреке. Само хируршка терапија није довољна, те се мора применити активна ортодонска екструзија зуба.

Кључне речи: ретенција; хируршка терапија; активна ортодонска екструзија зуба

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL INTERVENTION IN THE TREATMENT OF UNERUPTED PERMANENT TEETH

Author: Milica Novković, Ružica Brajović

e-mail: mikanovkovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Mandić, TA Dušan Kosanović

Department of Children and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: unerupted teeth represent the teeth that are fully formed in the bone but did not erupt although there is sufficient amount of space in the jaw. Causes of retention can be local, systemic and structural. The most frequent are physical obstructions such as mesiodens, double mesiodens, odontomas, cysts with enamel elements which represent the origins of odontoma and supernumerary teeth with typical or atypical shape in the upper jaw.

The Aim: Focusing on the occurrence and causes of teeth retention as well as the evaluation of eruption process following surgical treatment. Positive result of a surgical treatment is considered to be to movement of retained teeth towards the dental array spontaneously after 6 months or a year after a period of one year with the help of active orthodontic traction.

Material and Methods: Collection of epidemiological data from medical records of patients in the Clinic for Children and Preventive Dentistry within the past seven years focusing on the occurrence and causes of teeth retention as well as the evaluation of eruption process following surgical treatment. Descriptive statistic and Chi-square test were used for analysis.

Results: 105 medical records were included (67 boys and 38 girls) 7 to 8 years of age. The causes of retention were mesiodens (74.2%), odontoma (11.5%), double mesiodens (10.4%), cysts with enamel elements (2.9%), and combination mesiodens with cysts with enamel elements (1%). In 63.8% of the patients ($p=0.002$) a spontaneous eruption was observed within a year after intervention. In 21% of the cases ($p=0.018$) a therapy with active orthodontic traction was applied, while 15.2% ($p=0.001$) required another surgical intervention with fenestration.

Conclusion: Following the diagnosis of teeth retention it is necessary to estimate the most optimal time for surgical treatment with the orthodontist. In a large number of cases only surgical therapy is not sufficient and treatment with active orthodontic traction is necessary.

Keywords: retention; surgical treatment; active orthodontic traction

ЈОГУНАСТО ДЕТЕ У СТОМАТОЛОШКОЈ ОРДИНАЦИЈИ

Аутор: Софија Илић, Маја Јоксић

e-mail: sofijailic@live.com

Ментор: проф. др Вања Петровић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Сарадња детета у стоматолошкој ординацији зависи од узраста и од психолошког типа детета. Важни фактори су припрема од стране родитеља, први контакт са стоматолошким тимом и разлог доласка у ординацију (са болом или без бола). Јогунасто дете представља најнепогоднији тип детета за сарадњу приликом стоматолошких интервенција.

Циљ рада: Циљ рада био је приказ начина збрињавања јогунастих пацијената који су медицински здрави и утврђивање најфикасније методе рада са овим типом деце.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за дечју и превентивну стоматологију Стоматолошког факултета у Београду. Анализирали су картони пацијената који су дошли са упутом специјалисте дечје и превентивне стоматологије из Дома здравља да „не сарађују“. Истраживање обухвата период 2017. и 2018. године. Убележени подаци добијени анализом картона су: пол, узраст, начин збрињавања (применом бихевиоралних техника, придржавањем од стране родитеља употребом отварача за уста, пероралном седацијом или је предложена општа анестезија). Постојали су и пацијенти (родитељи) који су одбили предложену меру санације и нису се појавили у заказаном термину. Подаци су обрађени употребом SPSS програма.

Резултати: Укупан број пацијената током 2017. и 2018. Године био је 7527, од тога је 697 деце која не сарађују. Најчесталија метода била је употреба отварача за уста уз придржавање од стране родитеља и то код 254 пацијената (36,3%), бихевиоралне методе биле су успешне код 242 пацијента (34,6%), примена седације код 39 (5,6%), код 8 пацијената (1,1%) предложен је неки други вид санације (општа анестезија). У 153 (21,9%) случајева родитељ није пристао на предложену меру санације.

Закључак: Стоматолошко збрињавање јогунасте деце може се успешно спровести уз сарадњу и пристапак родитеља на предложени поступак. Методе које се употребљавају одређене су за сваког пацијента посебно. Најчесталија метода спроведена на Клиници за дечју и превентивну стоматологију било је придржавање од стране родитеља уз употребу отварача за уста и примена бихевиоралних техника.

Кључне речи: јогунаст; сарадња; дете; бихевиоралне технике; отварач за уста; седација

NON-COOPERATIVE CHILD IN A DENTAL OFFICE

Author: Sofija Ilić, Maja Joksić

e-mail : sofijailic@live.com

Mentor: Assoc. prof. Vanja Petrović

Department of Children's and Preventive dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Interdution: The cooperation of a child in a dental office depends upon the age and the psychological type of child. The important factors are preparation by the parents, the first contact with the dental team and the reason for visiting the dental office. A non-cooperative child is the most inconvenient child type for cooperation in dental care.

The Aim: The aim of the study was to show how to treat non-cooperative patients, whom are medically healthy and then determine the most effective method of work.

Material and Methods: The research was conducted at the Clinic for Children's and Preventive Dentistry in Belgrade. Medical records of „non-cooperating“ patients whom came with the referral of a specialist for child and preventive dentistry from the community Health Centre were analysed. The research covered the years from 2017 to 2018. The clinical data was obtained by analysing the medical records of: gender, age, manner of care (using behavioral techniques, holding by parents with the use of mouth opener, oral sedation or general anesthesia). There were also patients (parents) whom refused the suggestion of rehabilitation measures and did not appear in the scheduled appointment. The data was analyzed using SPSS software.

Results: The total number of patients was 7527, from which 697 are children whom did not cooperate. The most common method used was a mouth opener with the child's parents holding in 254 patients (36,3%), behavioral methods were successful in 242 patients (34,6%), oral sedation in 39 (5,6%), and in another 8 patients (1,1%) another type of rehabilitation (general anesthesia) was suggested. In 153 (21,9%) of cases the parent did not agree to the proposed rehabilitation measure.

Conclusion: Dental care of non-cooperative children can be successfully carried out with the cooperation and consent of the parents. The most common method was holding by parents with the use of mouth opener and the use of behavioral techniques.

Keywords: non-cooperative; cooperation; child; behavioral techniques; mouth opener; oral sedation

**СТОМАТОЛОШКИ ПРЕГЛЕД: ПОРЕЂЕЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ТРАДИЦИОНАЛНОГ НАЧИНА НАСПРАМ ЛУПЕ,
ЛАСЕРА И DIFOTI ТЕХНОЛОГИЈЕ**

Аутор: Теодора Андријевић

е-mail: teodoraandrijevic@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Вулићевић, асист. др Душан Косановић

Клиника за дечију и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Каријес је један од најраспрострањенијих обољења данашњице. Адекватна дијагностика и санирање лезија су неопходни за спречавање ове болести и смањење инциденце.

Циљ рада: Циљ ове студије је био испитивање детекције и дијагностике каријеса стандардном инспекцијом (употребом сонде и огледалцета) са другим методама, као што је употреба лупе (са увеличањем од 2.5x), употребом ласера и методом просветљавања (*difoti*).

Материјал и методе: У ову студију је било укључено 14 пацијената, студената Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Вршен је преглед усне дупље коришћењем сонде и огледалцета, лупе, ласера и *difoti* методе. За ову студију је узет у обзир узорак од 20 зуба.

Резултати: Употребом статистичког, χ^2 теста, није уочена статистички значајна разлика ($p < 0.05$) поређећи употребу стандардне инспекције са употребом лупе. Поређећи методу инспекције и употребу ласера - показана је статистички значајна разлика ($p > 0.05$), као и поређећи метод инспекције и употребу *difoti* методе ($p > 0.05$). Поређећи употребу лупе са методом ласера и *difoti* методом, такође је показана статистички значајна разлика ($p > 0.05$). Такође, употребом методе ласера и *difoti* методе, показана је статистички значајна разлика. Требало би напоменути да сунек каријесне лезије које су детектоване методом *difoti*, а локализоване апроксимално (у узорку од 7 зуба), лезије где сонда ласера није могла да зађе дубоко у интердентални простор.

Закључак: Резултати ове студије говоре у прилог томе да у циљу смањења броја несанираних каријесних лезија би требало за детекцију каријеса користити напредне методе, као што су употреба *difoti* и ласера, јер постоје каријесне лезије које се и поред знања и искуства стоматолога - могу превидети.

Кључне речи: каријес; дијагностика; инспекција; *difoti*; лупе; ласер

DENTAL OVERVIEW: COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF THE TRADITIONAL WAYS OF LUPE, LASER AND DIFTY TECHNOLOGY

Author: Teodora Andrijević

e-mail: teodoraandrijevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Vulićević, TA Dušan Kosanović

Department of children's and pediatric dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Caries is one of the most prevalent diseases of today. Adequate diagnostics and rehabilitation of lesions are necessary for stopping disease.

The Aim: The aim of this study was to examine the detection and diagnosis of caries by standard inspection (using a probe and a mirror) with other methods, such as the use of a magnifying glass (with a magnification of 2.5x), the use of laser and the method of illumination (*difoti*).

Material and Methods: This study included 14 patients, students of the Faculty of Dentistry, University of Belgrade. The examination of the oral cavity was performed using a probe and a mirror, magnifier, laser, and diffuse method. For this study, a sample of 20 teeth was taken into account.

Results: Using a statistical χ^2 test, a statistically significant difference ($p < 0.05$) was noticed, compared to the use of a standard inspection with a need for a magnifying glass. Comparing the standard inspection and the use of lasers, a statistically significant difference ($p > 0.05$) was shown, as well as comparing the method of inspection and the use of the diffracted method. Comparing the use of the magnifying glass with the laser method and method of illumination, a statistically significant difference was also shown.

Conclusion: The results of this study suggest that in order to reduce the number of non-caries lesions, advanced methods such as the use of *difoti* and lasers should be used to detect caries because there are carious lesions that, despite the knowledge and experience of the dentist, can be overlooked.

Keywords: caries; diagnostics; inspection; *difoti*; magnifier; laser

КАРИЈЕС РАНОГ ДЕТИЊСТВА – ЗАШТО ЈЕ ИДАЉЕ ЈЕДНО ОД НАЈЧЕШЋИХ ХРОНИЧНИХ ОБОЉЕЊА 21. ВЕКА?

Аутор: Лана Миленковић, Јована Тајевић

e-mail: ana.milenkovic@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Вуковић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Каријес раног детињства (КРД) представља хронично обољење са заједничким етиолошким факторима као остала хронична незаразна обољења. Поред здравствене свести и здравих жиотних навика, разумевање социјално-економске компоненте у настанку ових обољења је битна, јер омогућава дизајн адекватних превентивних мера.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се уочи корелација између социо-економских показатеља и учесталости каријеса раног детињства.

Материјал и методе: Истраживање је по типу студије пресека која је обухватила 1665 пацијената узраста од 2 до 6 година. У сврху истраживања коришћен је стоматолошки картон Светске здравствене организације (СЗО) преведен и адаптиран на српски језик. Подаци су прикупљени у периоду од јуна 2018. до фебруара 2019. године. За статистичку анализу коришћен је SPSS програм.

Резултати: Узорак је обухватио 1665 деце подељено у две узрастне групе: 48% узраста 36–60 месеци ($n=800$) и 52% предшколског узраста 72–84 месеци ($n=865$). КРД је уочен код више од половине испитаника (57,8%, $n=962$). Несанирани каријес је био заступљен код 90,4% испитаника ($n=870$). Каријесна лезија на првом сталном молару се уочила код 7,1% пацијената ($n=68$). Учесталост КРД и каријеса на првом сталном молару су статистички значајно повезани са социјално-економским показатељима као што су бруто домаћи производ региона и области, буџет локалне самоуправе, густина на сељености, степен незапослености и буџет за социјалну и здравствену заштиту. Већа учесталост КРД, несанираног КРД и каријеса на првом сталном молару је уочена у слабије економски развијеним регионима и областима.

Закључак: Резултати истраживања указали су на већу учесталост каријеса у областима и регионима са лошијим социо-економским статусом. Велики утицај социјалних детерминанти здравља потврђује да са побољшањем услова живота долази до побољшања и здравља.

Кључне речи: социо-економски показатељи; каријес раног детињства; деца

EARLY CHILDHOOD CARIES - WHY IS IT STILL ONE OF THE MOST OFTEN CHRONIC DISEASES IN THE 21ST CENTURY?

Author: Lana Milenković, Jovana Tajić

e-mail: ana.milenkovic@gmail.com

Mentor: TA Ana Vuković

Department of Children and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Early childhood caries (ECC) is chronic disease sharing the same etiological factors as other chronic non-communicable diseases. Besides healthy lifestyle habits and diet, social-economic factors are important determinant of health, influencing preventive strategies.

The Aim: The aim of the research was to determine correlation between regional and district socio-economic indicators and frequency of ECC.

Material and Methods: We conducted the cross-sectional study using modified World Health Organization dental record, translated and adapted into Serbian language. Data were collected from June 2018 to December 2018. SPSS program was used for statistical analysis.

Results: Total of 1665 children were divided into two age groups: 48% of the age 36-60 months ($n=800$) and 52% of pre-school age 72-84 months ($n=865$). ECC was observed in more than half of the subjects (57.8%, $n=962$). Untreated caries was present in 90.4% of subjects ($n=870$). Caries lesion on the first permanent molar was observed in 7.1% of patients ($n=68$). The frequency of ECC and caries on the first permanent molar are statistically significantly related to socio-economic indicators such as: gross domestic product, local government budget, population density, unemployment rate, and social and health care budget.

Conclusion: The results of the study indicated the higher incidence of ECC, untreated ECC and caries on the first permanent molar was observed in lower economically developed regions. Life conditions improvement leads to improvement of health.

Keywords: social-economic indicators; early childhood caries; children

ПРОЦЕНА ПОНАШАЊА ДЕЦЕ ПРИЛИКОМ УПОТРЕБЕ СИСТЕМА ЗА ЛОКАЛНУ АНЕСТЕЗИЈУ БЕЗ ИГЛЕ

Аутор: [Наташа Неранджић](#), Кристина Којић

e-mail: nerandzicnatas@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Јулоски

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Локална инјекциона анестезија је један од најинтензивнијих надражаја који изазивају страх и анксиозност током стоматолошких интервенција код деце и адолесцената. Стога се испитују различите технике којим би смањили бол и непријатност приликом примене локалне анестезије. На тржишту је доступан инјекциони систем без игле (*Comfort-in™ Needle-Free Soft Injection System*, Јужна Кореја), којим би апликација локалног анестетика била готово тренутна и безболна.

Циљ рада: Испитати могућност примене инјекционог система без игле за администрацију локалног анестетика у дечјој стоматологији и евентуалне предности у односу на класичну инјекциону анестезију употребом карпул бризгалице.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 8 пацијената (просечан узраст 13,5 година) који су на основу клиничког прегледа и плана терапије имали потребу за истом врстом лечења на истоименим зубима на супротним странама вилице (у једној посети примењивао се класичан инјекциони систем, а у другој систем без игле). Процењивани су и упоређивани следећи параметри: понашање детета у ординацији (*Frank Behavior Rating Scale, FBRs*), страх од анестезије (*Facial Image Scale, FIS*) и бол у току примене анестезије и касније у току извођења стоматолошке интервенције (*Wong-Baker Faces Pain Rating Scale, WBFPRS*).

Резултати: Готово сви испитаници (93,75%) су имали дефинитивно позитиван став (*FBRs*) у стоматолошкој ординацији. Страх (*FIS*) је у оба случаја био мањи након примене анестезије него што је био пре апликације анестетика. Без обзира на начин апликације анестетика, 4 пацијента је изјавило да је осетило бол који одговара Лицу 4 на *WBFPRS* скали. У току интервенције која се затим изводила, након класичне анестезије ниједан пацијент није осетио бол, док је 5 пацијената пријавило бол након примене анестезије системом без игле.

Закључак: Код деце која добро сарађују не постоји значајна разлика у присуству страха и бола који осећају приликом апликације локалног анестетика, без обзира на то да ли се користи карпул бризгалица или систем без игле.

Кључне речи: инјекциони систем без игле; класична инјекциона анестезија; понашање; страх; бол

EVALUATION OF CHILDREN'S BEHAVIOR DURING DENTAL TREATMENT WHEN USING NEEDLE-FREE INJECTION SYSTEM FOR LOCAL ANESTHESIA ADMINISTRATION

Author: [Nataša Nerandžić](#), Kristina Kojić

e-mail: nerandzicnatas@gmail.com

Mentor: TA Jelena Juloski

Department for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Local anesthesia is one of the most intense stimulation that trigger fear and anxiety associated with dental treatment in children and adolescents. Therefore, different techniques, which would decrease pain and discomfort when applying local anesthesia, are being tested. Needle-free injection system (*Comfort-in™ Needle-Free Soft Injection System*, South Korea) that would allow for immediate and painless anesthetic application is present on the market.

The Aim: To evaluate the possibility to use the needle-free system in pediatric dentistry for local anesthetic administration and the possible advantage in comparison to the classic anesthesia using carpule syringe.

Material and Methods: Eight patients participated in the research (average age 13.5 years) which were, based on medical exam and therapy plan, in need of the same treatment for the same teeth on opposite sides of the jaw (in the first visit classic injection system was used and in the second needle-free system). These parameters were estimated and compared: child's behavior (*Frank Behavior Rating Scale, FBRs*), fear of anesthesia (*Facial Image Scale, FIS*) and pain felt during anesthesia administration and the following intervention (*Wong-Baker Faces Pain Rating Scale, WBFPRS*).

Results: Almost all the participants (93.75%) had a definitive positive attitude. In both cases, the experienced fear (*FIS*) was less intense after the anesthesia has been performed than before its application. Regardless of the way the anesthetic was applied, 4 patients said they felt pain according to the Face 4 (*WBFPRS*). During the intervention, none of the patients reported pain when anesthetic was injected with a needle and a carpule syringe, while 5 of the patients reported pain during treatment after the needle-free anesthesia has been applied.

Conclusion: In cooperative children there is no difference in fear and pain experienced during local anesthetic application, regardless of the injection system used.

Keywords: needle-free system; classic injection anesthesia; behavior; fear; pain

КАРИЈЕС РАНОГ ДЕТИЊСТВА – КАКО СТАТИ НА ПУТ ПРОБЛЕМУ?

Аутор: Јована Тајевић, Лана Миленковић

e-mail: jovana.tajevic@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Вуковић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Карииес раног детињства (КРД) је значајан јавно-здравствени проблем, јер обухвата 621 милион деце широм света, чиме представља 12. по учесталости од свих обољења. Као и остала хронична обољења, КРД настаје као последица неадекватне здравствене свести и навика: неправилно одржавање оралне хигијене и лоше навике у исхрани.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се уочи ниво информисаности родитеља о значају оралног здравља и фактора који утичу на настанак КРД, како би се формирала адекватна стратегија за превенцију обољења.

Материјал и методе: Спроведено је истраживање по типу пилот студије пресека уз коришћење Упитника о здрављу уста и зуба који представља модификовани упитник Светске здравствене организације. Упитник обухвата демографске податке, опште стање здравља, навике о одржавању оралне хигијене, исхране и психо-социјални утицај оралног здравља.

Резултати: Пилот истраживање је обухватило 118 деце просечног узраста 4,03 године ($\pm 0,096$) и 141 дете предшколског узраста ($6,37 \pm 0,29$ година). Две трећине испитаника (30,6%) је оболело од КРД. Скоро половина родитеља је изјавило да понекад пере зубе деци (46,5%, $n=120$), док трећина деце само се би пере зубе (29,5%, $n=76$). Више од половине испитаника ($n=141$) је водило дете више од два пута код стоматолога ради пружања прве помоћи или санације зуба који има симптоме. Иако највећи број родитеља зна да храна, слаткиши и сокови утичу на здрање зуба, ипак 65,4% деце једном или више пута сваког дана узима слатке на питке, а 36% је де брзу храну 1 до 3 пута недељно. Скоро две трећине деце (63,9%) проведе више од два сата дневно у игри електронским уређајем.

Закључак: Уочена је потреба за подизањем свести родитеља о значају оралног здравља које може имати негативан утицај на опште здравствено стање и квалитет живота детета. Неопходно је указати на грешке у исхрани и постојање лоших навика, као и важност редовних стоматолошких прегледа.

Кључне речи: хронично обољење; информисаност; навике; исхрана; деца

EARLY CHILDHOOD CARIES - HOW TO STOP THE PROBLEM

Author: Jovana Tajević, Lana Milenković

e-mail: jovana.tajevic@gmail.com

Mentor: TA Ana Vuković

Department of Children and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Early childhood caries (ECC) is a significant public health problem – involving 621 million of children worldwide and representing the 12th most common of all diseases. Like other chronic non-communicable diseases, ECC is a result of inadequate health consciousness and unhealthy habits: poor oral hygiene and diet.

The Aim: The aim of the research was to determine the level of parental knowledge regarding the importance of oral health and factors influencing ECC.

Material and Methods: The cross-sectional study was conducted using the modified World Health Organization questionnaire. The questionnaire included demographic general health, oral hygiene, dietary data and psycho-social impact of oral health.

Results: The research included 118 children mean age 4.03 ($\pm 0,096$) years and 141 preschool children (mean age= 6.37 ± 0.29 years). Two thirds of the participants (30.6%) had ECC. Almost half of the parents stated that they sometimes brushed children's teeth (46.5%, $n=120$), while the third of children brushed teeth on their own (29.5%, $n=76$). More than half of the participants ($n=141$) visited the dentist with the child more than twice because of urgent treatment or symptomatic decay. Although most parents showed a awareness that sweets and juices affect oral health, 65.4% of children take sweet drinks one or more times each day and 36% eat fast food 1 to 3 times a week. Nearly two-thirds of children (63.9%) spend more than two hours a day playing electronic devices.

Conclusion: There is a need to raise parents' awareness of significant of oral health which can negatively affect the general health and quality of children life.

Keywords: chronic disease; information; habits; nutrition; children

НАВИКЕ У ОДРЖАВАЊУ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ КОД НОСИЛАЦА ФИКСНИХ ОРТОДОНТСКИХ АПАРАТА

Аутор: Кристина Љубишић

e-mail: kristina.ljubisic95@gmail.com

Ментор: проф. др Душка Благојевић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дентални плак представља најважнији етиолошки фактор у настанку каријеса. Постављањем свих елемената фиксног ортодонтошког апарата формирају се додатна места на површини зуба која доприносе повећаној акумулацији денталног плака. Стога, ова категорија пацијената спада у категорију пацијената високог ризика за настанак каријеса. Свест пацијената о неопходности бриге о сопственом оралном здрављу и мотивација су најбитнији фактори у спречавању настанка компликација које су условљене присуством денталног плака.

Циљ рада: Процена навика у одржавању оралне хигијене код пацијената у току ортодонтошке терапије фиксним ортодонтошким апаратом.

Материјал и методе: Истраживање се спровело на 41 испитанику старости од 15 до 25 година. Код свих испитаника је у току фиксна ортодонтошка терапија. Испитаници су попуњавали анонимну анкету.

Резултати: Испитаници су показали задовољавајуће знање о одржавању оралне хигијене, односно да су њихове свакодневне навике у складу са саветима које су добили од свог терапеута.

Закључак: Терапија фиксним ортодонтошким апаратима захтева од пацијената више пажње и времена за одржавање оралне хигијене, као и више основних и помићних средстава за одржавање оралне хигијене.

Кључне речи: дентални плак; орална хигијена; фиксни ортодонтошки апарат; превентивна стоматологија

ORAL HYGIENE HABITS IN PATIENTS DURING ORTHODONTIC TREATMENT WITH FIXED APPLIANCES

Author: Kristina Ljubišić

e-mail: kristina.ljubisic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Duška Blagojević

Dentistry Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Dental plaque is the most important cause in caries etiology. By placing all the elements of fixed orthodontic appliances additional places are formed on the surface of the teeth suitable for increased accumulation of dental plaque. Because of that, this category of patients belongs to the category of patients with high caries risk. Consciousness of patients about the necessity of caring for their own oral health and motivation are the most important factors in preventing complications caused by dental plaque.

The Aim: Evaluation of oral hygiene habits in patients during orthodontic treatment with fixed appliances.

Material and Methods: The research was conducted on 41 respondents, age 15 to 25. Fixed orthodontic therapy is ongoing in all respondents. Respondents were filling the anonymous surveys.

Results: The respondents showed satisfactory knowledge about maintenance of oral hygiene, ie their everyday habits are in accordance with instructions given by their therapist.

Conclusion: Fixed orthodontic therapy requires from the patient more attention and time for the maintenance of oral hygiene, as well as more basic and auxiliary oral hygiene appliances.

Keywords: dental plaque; oral hygiene; fixed orthodontic appliances; preventive dentistry

СТАВОВИ И НАВИКЕ РОДИТЕЉА У ВЕЗИ СА ОРАЛНИМ ЗДРАВЉЕМ ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА У ГРАДСКОЈ И СЕОСКОЈ СРЕДИНИ

Аутор: Ана Перишић

e-mail: anaperisic95@gmail.com

Ментор: асист. др Исидора Нешковић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ставови и навике родитеља увези са оралним здрављем деце предшколског узраста у градској и сеоској средни, значајно утичу на побољшање оралног здравља деце, као и на здравствено понашање чланова њихових породица. Различите методе здравственог васпитања у градској и сеоској средини, имају за последицу и различите ставове родитеља, што директно може утицати на орално здравље деце. Сходно томе, могу бити значајни подаци прикупљени током овог истраживања.

Циљ рада: Циљ рада је да се испитају ставови родитеља деце предшколског узраста у вези са навикама о одржавању оралне хигијене, као и са начином исхране деце и да се добијени подаци упореде у смислу навика у градској (урбаној) и сеоској (руралној) средини.

Материјал и методе: Подаци о ставовима и навикама деце прикупљани су помоћу анкете коју попуњавају родитељи. Анкета садржи 20 питања. Сви испитаници добровољно учествују у истраживању. Анкета је анонимна, с тим да се од испитаника захтева да наведу године старости детета, пол, као и место становања, да би се могли разликовати испитаници у градским и сеоским срединама. У испитивању је учествовало 250 родитеља.

Резултати: Статистички значајна разлика ($p < 0,05$) у односу на место становања (село, град-варош) уочена је код 5 од укупно 20 питања. Статистички значајна разлика није уочена код 12 од 17 питања везаних за едукацију деце о оралном здрављу.

Закључак: Како би осветлили родитеље и њихову децу о важности оралног здравља потребне су едукативни програми како би лакше усвојили здраве облике понашања о оралној хигијени, флуор профилакси, правилној исхрани и редовним контролама код стоматолога. Важно је утицати на све чланове породице у циљу развијања добрих хигијенских навика у сврху превенције оралних болести.

Кључне речи: орална хигијена; орално здравље; ставови и навике; деца предшколског узраста

PARENTS' ATTITUDES AND HABITS REGARDING THE ORAL HEALTH OF PRESCHOOL CHILDREN BOTH IN URBAN AND RURAL ENVIRONMENTS

Author: Ana Peršić

e-mail: anaperisic95@gmail.com

Mentor: TA Isidora Nešković

Dentistry Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Parents' attitudes and habits regarding the oral health of preschool children both in urban and rural environments, significantly influence the improvement of oral health of children, as well as on health behaviour of members of their families and friends. Different methods of health education in urban and rural areas also result in different attitudes of parents, which can directly affect the oral health of children. For these reasons can be significant the data collected during this research.

The Aim: The goal of this thesis is to examine the attitudes of parents of preschool children regarding to habits about maintaining oral hygiene, as well as children's diet and to compare obtained data terms of habits in city and rustic environment.

Material and Methods: Data on attitudes and habits of children were collected by a survey that was filled by parents. The survey contains 20 questions. All respondents voluntarily participate in the research. The survey is a anonymous, with the respondents being asked to indicate age years of the child, sex, as well as the place of residence, in order to distinguish respondents in urban and rural environments. 250 parents participated in the study.

Results: Statistically significant difference ($p < 0.05$) relative to the place of residence (village, city - town) was found in 5 out of 20 questions. Statistically significant difference wasn't noticed in 12 out of 17 questions related to the education of children on oral health.

Conclusion: In order to make parents and their children aware of the importance of oral health, there are needed educational programs to facilitate the adoption of healthy forms of oral hygiene, fluoride prophylaxis, proper nutrition and regular controls at the dentist. It's important to influence all family members in order to develop good hygienic habits for the prevention of oral diseases.

Keywords: oral hygiene; oral health; attitudes and habits; children of preschool age

МОГУЋНОСТ ПРИМЕНЕ ПАНОРАМСКИХ И РЕТРОАЛВЕОЛАРНИХ СНИМАКА МЕШОВИТЕ ДЕНТИЦИЈЕ У КОМПАРАТИВНИМ КЛИНИЧКО-АНТРОПОЛОШКИМ СТУДИЈАМА

Аутор: Недељко Трнинић

e-mail: nedja4@gmail.com

Ментор: проф. др Бојан Петровић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Постоје различите технике за прецизну процену старости засноване на зубним параметрима. Употреба *CBCT*-а и дигиталних радиографија може да подржи налазе добијене из стоматолошких клиничких, археолошких, *DNK* и антрополошких истраживања.

Циљ рада: Утврђивање тачности и поузданости три врсте радиографске методе (*Willem*-ова, *Nolla*-ина и *Cameriere*-ова) помоћу којих се одређује старост детета у периоду мешовите дентиције.

Материјал и методе: У истраживању је коришћено 50 ортопантомографских снимака који су већ начињени и коришћени су само радиограми из постојеће базе Клинике за стоматологију Војводине. Помоћу снимака су се анализирале морфолошке и анатомске карактеристике мешовите дентиције преко три методе за одређивање старости пацијента (*Willem*-ова, *Nolla*-ина и *Cameriere*-ова). Разлике и корелације између хронолошке и денталне доби процењиване су упареним *t*-тестовима и Пеарсоновом корелационом анализом, респективно.

Резултати: Средња хронолошка старост испитаника износила је $7,93 \pm 2,04$ године. Уочене су потцењене старосне доби након примене све три коришћене методе, али је *Willem*-ова метода показала најмања одступања у односу на хронолошку старост. Упарени *t*-тестови показали су значајне разлике између средњих хронолошких година и узраста одређених *Willem*-овом, *Nolla*-ином и *Cameriere*-овом методом ($P < 0,001$). Пеарсонова корелациона анализа показала је линеарне корелације између хронолошке старости и денталне старости које су утврђене са све три методе.

Закључак: Истраживање указује да је метода *Willem*-ова имала највећу тачност међу три процењене методе. Ипак, све 3 методе се могу користити са прихватљивом тачношћу.

Кључне речи: Мешовита дентиција; хронолошка старост; ортопантомографија

THE POSSIBILITY OF APPLYING PANORAMIC AND RETROALVEOLAR IMAGES IN THE MIXED DENTITION IN COMPARATIVE CLINICAL ANTHROPOLOGICAL STUDIES

Author: Nedeljko Trninić

e-mail: nedja4@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojan Petrović

Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: There are various techniques for a precise age evaluations established on dental parameters. The utilization of *CBCT* and digital radiography can provide analysis from dental-clinical, archeological, DNA and anthropological researches.

The Aim: Determination of the punctuality and reliability of three types of radiographic methods (*Willem's*, *Nolla's*, *Cameriere's*) which are used to determine the age of child in period of mixed dentition.

Material and Methods: In research are used 50 already made OPT images from the base of Dental clinic of Vojvodina. Differences and correlations between chronological and dental ages were assessed by paired *t*-tests and Pearson's correlation analysis, respectively.

Results: The mean chronological age of the subjects was 7.93 ± 2.04 years. Underestimations of age were observed following the use of all three investigated methods (0.87 ± 1.00 years), while *Willem's* method deviated the least from the chronological age. Paired *t*-tests revealed significant differences between the mean chronological age and ages determined by *Nolla*, *Demirjian's*, *Willem's* ($P < 0.001$). Pearson's correlation analysis suggested linear correlations between chronological age and dental age determined by all three methods.

Conclusion: Our findings indicated *Willems* method to have the highest accuracy among the four assessed methods. However, all three methods can be used with acceptable accuracy.

Keywords: mixed dentition; chronological age; orthopantomography

МОГУЋНОСТИ СТОМАТОЛОШКОГ ТРЕТМАНА КОД ОСОБА СА АУТИЗМОМ-РЕТРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА

Аутор: Тијана Чаловић

e-mail: tinalcalovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Бојан Петровић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Унивезитета у Новом Саду

Увод: Поремећаји из аутистичног спектра су первазивни поремећаји који почињу у раном дјетињству. Преваленција ових поремећаја се у последњих неколико деценија повећала. Сам поремећај нема директни утицај на орално здравље, али понашање деце може битно да га угрози. Велики проценат деце са аутизмом током стоматолошке интервенције не сарађује што компликује стоматолошку интервенцију и онемогућава њено извођење, због чега су и индикације за екстракције зуба проширене.

Циљ рада: Испитати начин пружања стоматолошке његе и могућности амбулантног стоматолошког третмана, као и карактеристике третмана у општој анестезији код испитаника са аутизмом, кроз ретроспективну студију пресека.

Материјал и методе: Подаци су добијени анализом медицинске документације, стоматолошких картона, специјалистичких извјештаја и електронских картона из централне електронске базе Клинике за стоматологију Војводине. Анализирани су демографски, медицински и стоматолошки подаци.

Резултати: Резултати показују да је просјечни узраст пацијената у тренутку прве посјете износио 11,2 године, те да је приликом амбулантног третмана санирано 2,43 зуба и екстраховано 1,39 зуба по пацијенту. Стоматолошки третман у општој анестезији (АС=0,79) се карактерише знатно већом стопом санираних зуба (АС=3,27), али и екстрахованих зуба (АС=4,72) и ова разлика у врстама третмана је била статистички значајна ($p < 0,05$, хи квадрат тест). Млађи узраст приликом прве посјете статистички је значајан предиктор ($T = -2,603$, $p = 0,012$), мањег броја екстрахованих зуба у општој анестезији.

Закључак: Приступ и третман аутистичног дјетета строго је индивидуалан. Прије почетка рада основно је упознати се с дјететом, његовом основном болести, специфичности развојне сметње, која ће одредити третман и терапију.

Кључне ријечи: аутизам; комуникација; понашање; орално здравље

THE POSSIBILITIES OF DENTAL TREATMENT ON PATIENTS WITH AUTISM- RETROSPECTIVE STUDY

Author: Tijana Čalović

e-mail: tinalcalovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Bojan Petrović

Dentistry Clinic of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Autism spectrum disorders (ASD) are pervasive disorders beginning in early childhood. The prevalence of these disorders has been on the rise over the last few decades. A disorder of this kind does not have any direct impact on the oral health, but the behavior of the affected children can markedly deteriorate it. A large percentage of children with autism during dental intervention does not cooperate which complicates dental intervention and prevents its performance, which is why the indications for teeth extractions are extended.

The Aim: To examine how to provide dental care and the possibility of outpatient dental treatment, as well as the characteristics of treatment in general anesthesia in subjects with autism through a retrospective cross section study.

Material and Methods: The data were obtained by analyzing medical documentation, dental cards, specialist reports and electronic records from the central electronic database of the Clinic for Dentistry of Vojvodina. Demographic, medical and dental data were analyzed.

Results: The results show that the average age of patients at the time of the first visit was 11.2 years, and that 2.43 teeth were extracted during the outpatient treatment and 1.39 teeth extracted per patient. Dental treatment in general anesthesia (AS = 0.79) is chartered by a significantly higher rate of restored teeth (AS = 3.27), but also extracted teeth (AS = 4.72), and this difference in treatment types was statistically significant ($p < 0.05$, χ^2 square test). The younger age at the first visit was statistically significant predictor ($T = -2.603$, $p = 0.012$) of a smaller number of extracted teeth in general anesthesia.

Conclusion: The approach and treatment of an autistic child is strictly individual. Before starting work, it is essential to get acquainted with the child, his basic illness, the specific developmental disorders, which will determine treatment and therapy.

Keywords: autism; behavior; communication; oral health

МОГУЋНОСТИ ПРИМЕНЕ МИКРОФЛУИДНИХ PVC ЧИПОВА У ДИЈАГНОСТИЦИ РИЗИКА
ЗА НАСТАНАК ОРАЛНИХ ОБОЉЕЊА

Аутор: [Анђела Стојановић](#), Јована Јевремов

e-mail: stojanovic.andjela96@yahoo.com

Ментор: проф. др Бојан Петровић, др Сања Којић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Људска пљувачка је течност чије бројне компоненте могу да послуже за детектовање различитих системских и локалних интраоралних обољења, мониторинг терапеутског нивоа лекова, као и утврђивање присуства недозвољених психоактивних супстанци.

Циљ рада: Испитати могућности и ограничења транслације супституената за пљувачку у системе микрофлуидних PVC чипова.

Материјал и методе: У раду су анализирани својства дестиловане воде и вештачке пљувачке. Фабриковано је 6 PVC чипова од којих је 3 коришћено за анализу дестиловане воде а 3 за одређивање параметара вештачке пљувачке. Чип је Y-канални чип без икаквих препрека, намењен искључиво посматрању ламинарног тока флуида који се испитује. Канали улаза постављени су под углом од 60°. Ширина канала била је 500-700 µm. Анализирани параметри укључивали су проходност, брзину и неопходан притисак за ламинаран ток течности. Дифузија течности посматрана је USB камером. За потребе визуелизације испитиване течности бојене су уз помоћ *genitiana violet*.

Резултати: Сви чипови су били проходни за оба испитивана микрофлуидна система. Ламинаран ток воде постигнут је притиском од 55 мбар-а, док је за пљувачку био потребан притисак од 40 мбар-а. Најмањи притисак на ком је могућ проток, за воду износи 5 мбар-а, а за пљувачку 10. На два од три тестирана чипа где је коришћена вештачка пљувачка констатована је појава мехурића што није ометало спровођење експеримента. Дизајн опсервационог поља омогућавао је директну визуелизацију, контролу и снимање свих експерименталних фаза на свим испитиваним чиповима.

Закључак: PVC микрочипови нуде могућност примене у саливарној дијагностици али је неопходно стриктно праћење параметара израде услова експеримента и прецизно дефинисање физичко-хемијских биомаркера.

Кључне речи: пљувачка; микрофлуидика; PVC чипови

THE POSSIBILITIES OF APPLICATION OF MICROFLUIDIC PVC CHIPS IN ORAL DISEASES RISK ASSESSMENT

Author: [Anđela Stojanović](#), Jovana Jevremov

e-mail: stojanovic.andjela96@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Bojan Petrović, MSc Sanja Kojić

Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Human saliva is a fluid whose components may be used for the detection of various systemic and local intraoral diseases.

The Aim: To examine the possibilities of translation of saliva substituents into microfluidic PVC chip systems.

Material and Methods: Microfluid properties of distilled water and artificial saliva were analyzed. Six PVC chips were made out of which 3 were used for analysis of distilled water and 3 for determination of artificial saliva parameters. The chip was Y-channel chip without any obstacles, intended exclusively to observe the laminar flow of the fluid. The input channels are set at an angle of 60°. The channel width was 500-700 µm. The analyzed parameters included the passability, speed and necessary pressure for the laminar flow of liquids. The liquid diffusion was observed with a USB camera. For the visualization purposes, tested fluids were painted with gentian violet.

Results: All chips were passable for both tested microfluid systems. A laminar flow of water was achieved by pressure 55 mbar, while saliva required a pressure of 40 mbar. On two of the three tested chips where artificial saliva was used, there was a bubble appearance that did not interfere with the execution of the experiment. The design of the observation field enabled direct visualization, control and recording of all experimental phases on all tested chips.

Conclusion: PVC microchips offer the possibility of application in salivary diagnostics, but it is necessary to strictly follow the parameters of the experimental conditions.

Keywords: Saliva; microfluidics; PVC chips

УТИЦАЈ ЈОГУРТА ОБОГАЂЕНОГ ПРОБИОТИКОМ *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG*
У ПРЕВЕНЦИЈИ КАРИЈЕСА

Аутор: Јелена Бракоћ

e-mail: jelena.brakoc@gmail.com

Ментор: асист. др Исидора Нешковић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Употреба пробиотика је све заступљенија широм света, а неки од њих могу и да колонизују усну дупљу. У стоматологији је пробиотик са врло важном улогом *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)*, за који се сматра да код деце смањује преваленцу каријеса и да има позитиван ефекат на орално здравље.

Циљ рада: Испитати утицај јогурта са додатком *Lactobacillus rhamnosus GG (b-Activ LGG, Dukat)* на акумулацију денталног плака. Доказати да пробиотски млечни производи који садрже *LGG* имају значај у превенцији каријеса.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 25 деце, којима је пре и после 14-дневног конзумирања 200мл јогурта са додатком *Lactobacillus rhamnosus GG (b-Activ LGG, Dukat)* измерен плак индекс по *Silness-Löe* и *pH* вредност пљувачке (*pH-Fix-0-14, Macherey-Nagel*).

Резултати: Просечна вредност *pH* вредности пљувачке пре конзумирања јогурта била је 6,32 а након двонедељне конзумације јогурта просечна вредност износила је 6,84 што указује на пораст *pH* вредности код испитаника. Такође, утврђено је и смањење количине денталног биофилма (просечна вредност плак индекса пре конзумирања јогурта 0,81, а просечна вредност после 0,26).

Закључак: Резултати ове студије говоре у прилог томе да редовна конзумација јогурта обogaђеног *LGG* културом делује инхибиторно на акумулацију денталног биофилма и подстиче пораст *pH* вредности пљувачке, а самим тим индиректно утиче и на ниво *Streptococcus mutans-a*.

Кључне речи: *Lactobacillus rhamnosus GG*; *streptococcus mutans*; превенција каријеса; дентални биофилм; пробиотици

EFFECT OF LGG YOGHURT (*LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG*) IN PREVENTION OF DENTAL CARIES

Author: Jelena Brakoć

e-mail: jelena.brakoc@gmail.com

Mentor: TA Isidora Nešković

Dentistry Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The use of probiotic bacteria is increasing worldwide and at least some of them can colonize the oral cavity. In dentistry, a probiotic with a very important role is *Lactobacillus rhamnosus GG*. It is considered to reduce cavity prevalence in children and to have a positive effect on oral health.

The Aim: Examining the outcome of yoghurt with *Lactobacillus rhamnosus GG (B-Activ LGG, Dukat)* on the accumulation of dental biofilm. To prove that probiotic lactic products, containing *LGG*, have an important role in caries prevention.

Material and Methods: This study involved 25 children, whose plaque index (*Silness-Löe*) and salivary *pH* (*pH-Fix-0-14, Macherey-Nagel*) were measured before and after a 14-day consumption of 200ml of yoghurt with *Lactobacillus rhamnosus GG (B-Activ LGG, Dukat)*.

Results: The average value of salivary *pH* before consumption of the yoghurt was 6.32 and after the two week consumption of the yoghurt it was 6.84, which shows us an increase of the *pH* level. A decrease in the amount of dental biofilm was also determined (the average value of the plaque index before consumption of the yoghurt was 0.81 and the average value after 0.26).

Conclusion: The results of this study speak in favour that the regular consumption of the *Lactobacillus rhamnosus GG* enriched yoghurt affects the accumulation of the dental biofilm and the increase of the salivary *pH* and indirectly effects the *Streptococcus mutans* level.

Keywords: *Lactobacillus rhamnosus GG*; *streptococcus mutans*; caries prevention; dental biofilm; probiotics

УТИЦАЈ ПРИСУСТВА КАРИЈЕСА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА АДОЛЕСЦЕНАТА У НИШУ

Аутор: Мирјана Ивановић, Моника Попазовић

e-mail: cmiraiv2@gmail.com

Ментор: асист. др Бранислава Стојковић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Карииес је једно од најчесталијих оралних обољења у периоду адолесценције и има велики социјални, економски и јавно-здравствени значај.

Циљ рада: Испитати утицај присуства карииеса на квалитет живота адолесцената у Нишу.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 50 адолесцената, старости 13 до 18 година. Испитаницима је урађен систематски стоматолошки преглед којим је регистровано стање здравља зуба. Анкетирањем мајки пацијената од којих је затражено да попуне српску верзију индекса „Oral Health Impact Profile” (OHIP-14) добијени су подаци о утицају присуства карииеса на квалитет живота адолесцената.

Резултати: У испитиваној групи деце регистроване су високе вредности испитиваних параметара заступљености карииеса. Просечна вредност OHIP индекса је $16,88 \pm 12,10$. Вредности OHIP индекса статистички значајно корелирају са вредностима КИП индекса испитиване групе адолесцената. Резултати показују да се присуство карииеса најнегативније одразило на домен физичке боли и психолошке нелагодности адолесцената у вези са присутним карииесом.

Закључак: Истраживањем је утврђено да се присуство карииеса негативно одражава на квалитет живота испитиваних адолесцената. Неопходна је промоција оралног здравља у овој популацији, ра на дијагностика и са нација обољења, како би се негативан утицај обољења на квалитет живота адолесцената свео на најмању меру.

Кључне речи: карииес; адолесценти; квалитет живота

THE INFLUENCE OF CARIES PRESENCE ON THE QUALITY OF LIFE OF ADOLESCENTS IN NIŠ

Author: Mirjana Ivanović, Monika Popazović

e-mail: cmiraiv2@gmail.com

Mentor: TA Branislava Stojković

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Caries is one of the most common oral diseases in the period of adolescence and has great social, economic and public health significance.

The Aim: To examine the influence of caries presence on the quality of life of adolescents in Niš.

Material and Methods: The study included 50 adolescents aged 13 to 18 years. The patients were diagnosed with a systematic dental examination, which registered the state of health of the teeth. A survey of mothers of patients asked to fill the Serbian version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-14) data on the impact of caries on the quality of adolescent life were obtained.

Results: In the examined group of children, high values of examined parameters of caries representation were registered. The average OHIP index value is 16.88 ± 12.10 . The OHIP index values statistically significantly correlate with the values of the DMFS index of the adolescent group examined. The results show that presence of caries most negatively affects the domain of physical pain and the psychological discomfort of adolescents in relation to the presence of caries.

Conclusion: The study found that the presence of caries negatively affects the quality of life of the examined adolescents. It is necessary to promote oral health in this population, early diagnosis and rehabilitation of the disease, in order to minimize the negative impact of the disease on the quality of life of adolescents.

Keywords: caries; adolescents; quality of life

УТИЦАЈ ДЕНТАЛНЕ АНКСИОЗНОСТИ МАЈКИ НА ЗАСТУПЉЕНОСТ КАРИЈЕСА ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутор: Ана Милуновић, Јована Митић, Катарина Милосављевић

e-mail: anchoy-995@hotmail.com

Ментор: асист. др Бранислава Стојковић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дентална анксиозност мајки може бити значајан индикатор оралног здравља деце, нарочито у предшколском узрасту.

Циљ рада: Испитати утицај денталне анксиозности мајки на заступљеност каријеса код деце предшколског узраста.

Материјал и методе: Истраживањем је обихваћано 50-оро деце предшколског узраста са млечном дентицијом, старости 36-71 месеци. Сваком детету је урађен систематски стоматолошки преглед зуба уз регистравање стања здравља зуба. Степен денталне анксиозности мајки одређен је употребом скраћене Норман-Корахове скале денталне анксиозности, која је садржала 4 питања која се односе на ситуације и поступке који се могу срести у стоматолошкој ординацији.

Резултати: У испитиваној групи деце регистроване су високе вредности испитиваних параметара преваленције каријеса. Блага дентална анксиозност је регистрована код 46% испитиваних мајки, умерена код 20%, висока код 10% анкетираних мајки, док је дентална фобија је регистрована код 6% испитиваних мајки. Корелационом анализом је утврђена статистички значајна умерена позитивна корелација између вредности КИПС индекса испитиване деце предшколског узраста и степена денталне анксиозности мајки испитиване групе деце ($r=0,6815$, $p<0,0001$).

Закључак: Резултати спроведеног истраживања указују да се дентална анксиозност мајки негативно одражава на заступљеност каријеса код деце предшколског узраста. Добијени резултати сугеришу на неопходност здравствено-вапитног рада са родитељима деце, преваходно мајки, како би се предузеле неопходне мере примарне превенције овог најчесталијег оралног обољења у дечјем узрасту.

Кључне речи: каријес; дентална анксиозност; деца предшколског узраста

INFLUENCE OF DENTAL ANXIETY OF MOTHERS ON CARIES PREVALENCE OF PRESCHOOLCHILDREN

Author: Ana Milunović, Jovana Mitić, Katarina Milosavljević

e-mail: anchoy-995@hotmail.com

Mentor: TA Branislava Stojković

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Dental anxiety of mothers might be a significant indicator of oral health of children, especially in pre-school age.

The Aim: The investigation of the influence of mothers' dental anxiety on the prevalence of caries in pre-school children.

Material and Methods: The study included 50 children of pre-school age with primary dentition, aged 36-71 months. Each child has a systematic dental examination of the teeth with the registration of the state of health of the teeth. The degree of dental anxiety of the mother was determined using the reduced Norman-Corah scale of dental anxiety, which contained 4 questions relating to the situations and procedures that could be encountered in a dental office.

Results: In the examined group of children, high values of caries prevalence parameters were recorded. Mild dental anxiety was registered in 46% of the examined mothers, moderate at 20%, high in 10% of the surveyed mothers, while dental phobia was registered in 6% of the examined mothers. The correlation analysis showed a statistically significant moderate positive correlation between the dmfs index of the pre-school age and the dental anxiety of the mothers of the examined group of children ($r = 0.6815$, $p < 0.0001$).

Conclusion: The results of the conducted research indicate that the dental anxiety of mothers has a negative effect on the prevalence of caries in pre-school children. The obtained results suggest the need for health education with parents of children, primarily mothers, in order to take the necessary measures of primary prevention of this most common oral disease in childhood.

Keywords: caries; dental anxiety; children of pre-school age

СТАЊЕ РЕТЕНЦИЈЕ ЗАЛИВАЧА СЕДАМ ГОДИНА НАКОН ЗАЛИВАЊА ПРВИХ СТАЛНИХ МОЛАРА

Аутор: Миљана Станковић, Божидар Стојановић

e-mail: miljanamimi.stankovic@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Тричковић-Јањић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Заливање јамица и фисура првих сталних молара у циљу превенције каријеса, са великом ефикасношћу омогућио је развој адхезивне стоматологије. На дужину ретенције заливача утичу бројни фактори.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитати дужину и квалитет ретенције заливача током седам година од заливања првих сталних молара код деце.

Материјал и методе: Истраживање је обављено са 107 ученика осмог разреда, једне основне школе у Владичином Хану. Увидом у стоматолошке карте испитаника, добијени су подаци о броју заливених првих сталних молара у првом разреду и ретенцији заливача у трећем, петом и седмом разреду. Систематским стоматолошким прегледом истих испитаника, сада ученика осмог разреда, добијени су подаци о ретенцији и стању заливача: присутан, делимично испало и у потпуности испало заливач. Добијени резултати су табеларно приказани.

Резултати: Заливено је 350 првих сталних молара. У трећем разреду, заливач је био присутан на 107 (30,58%) зуба, а са више од пола заливених зуба 243 (69,42%). У петом разреду, заливач је био присутан на 53 (15,15%) зуба, испало на 297 (84,85%). У седмом разреду заливач је био присутан на 27 (7,71%) зуба, а испало са 323 (92,29%) зуба. У осмом разреду је било присутно само 12 (3,43%) делимично испалих заливача на првим сталним моларима, а 338 (96,57%) зуба, у првом разреду заливених, је остало без заливача.

Закључак: Испитивање ретенције и стања заливача, седам година након заливања првих сталних молара, указује на велики проценат испалих заливача, највећи у првом контролном периоду и готово комплетни губитак за седам година, што указује на потребу чешћих контролних прегледа, нарочито непосредно по заливању.

Кључне речи: заливачи; фисуре; ретенција; први стални молар

THE STATE OF RETENCE OF SEALANTS SEVEN YEARS AFTER THE SEALING OF FIRST PERMANENT MOLARS

Author: Miljana Stanković, Božidar Stojanović

e-mail: miljanamimi.stankovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Tričković-Janjić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Sealing of the fissures and pits of first permanent molars in order to prevent caries was enabled with development of the adhesive dentistry. The length of the sealant retention is influenced by numerous factors.

The Aim: of this study was to examine duration and quality of the sealant retention during seven years after sealing of the first permanent molars in children.

Material and Methods: One hundred and seven pupils from the eighth grade from one school in Vladičin Han participated in the research. Information on number of the sealed first permanent molars in the first grade and retention of the sealants in the third, fifth and seventh grade were obtained from the dental charts of the participants. By systematic dental examination of the same participants, now pupils of the eighth grade, data on retention and condition of the sealants were obtained and rated as following: present, partial loss and complete loss of the sealant. Obtained results were tabularly presented.

Results: Total number of 350 permanent molars were sealed. In the third grade, the sealant was present on 107 (30.58%) teeth and loss of the sealant was detected in more than half of the sealed teeth 243 (69.42%). In the fifth grade, sealant was present on 53 (15.15%) of the teeth, and lost on 297 (84.85%). In seventh grade, the sealant was present on 27 (7.71%) teeth and lost on 323 (92.29%). In the eighth grade only 12 (3.43%) partially lost sealants were detected, and 338 (96.57%) of the teeth, previously sealed in first grade, were found without any sealant.

Conclusion: Examination of retention and state of sealants seven years after sealing of first permanent molars showed a great percentage of the lost sealants, the largest in the first control period and almost complete loss after seven years, indicating the need for more frequent controls, especially immediately after sealant application.

Keywords: sealants; fissures; retention; first permanent molar

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА КОНВЕНЦИОНАЛНЕ И ЧЕТКИЦЕ ЗА ЗУБЕ КОЈА СЕ ЖВАЋЕ У РЕДУКЦИЈИ ДЕНТАЛНОГ ПЛАКА У ДЕЦЕ

Аутор: [Александар Шубарић](#)

e-mail: subaricaleksandar@gmail.com

Ментор: асист. др Раша Младеновић

Катедра за стоматологију, Дечја и превентивна стоматологија, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Способност пацијената за правилно и темељно чишћење усне дупље у великој мери зависи од њихове технике, времена прања, као и типа коришћене четкице. У ери савременог и „брзог“ начина живота, важан елемент код избора четкице јесте и једноставност руковања и доступност у свакој прилици.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да прикаже ефикасност четкице за зубе која се жваће у односу на класичну четкицу код деце узраста 13 до 15 година.

Материјал и методе: У овој проспективној студији учествовало је 38 ученика. Испитаници су насумце подељени у две групе. Тестирана група користила је четкицу за зубе која се жваће, док су испитаници из контролне групе користили конвенционалну четкицу за зубе. Вредности плак индекса су регистроване пре и после прања зуба, а за процену акумулације плака коришћен је *TQHI* индекс.

Резултати: Пре прања зуба просечна вредност *TQHI* код четкице за зубе која се жваће износио је $2,6 \pm 0,3$, а након прања зуба је $1,9 \pm 0,1$. Код конвенционалне четкице пре прања зуба износио је $2,8 \pm 0,3$, а након прања $1,8 \pm 0,3$. Није постојала статистички значајна разлика пре и након прања зуба. Анализирајући акумулацију плака на површинама зуба у горњој и доњој вилици, забележена је статистички значајна интеракција између група и промена вредности количине плака у посматраном периоду. Између група постојала је статистички значајна разлика у вредностима количине плака.

Закључак: Чињеница да нема значајне разлике у ефикасности испитиване врсте четкица, као и веома једноставна практична примена, указују на позитивна дејства примене четкице за зубе која се жваће у циљу редукције плака и превенције каријеса и пародонталних обољења, пре свега у немогућности коришћења конвенционалних четкица. **Кључне речи:** орална хигијена; четкица за зубе; четкица за зубе која се жваће

COMPARING CHEWABLE AND CLASSIC TOOTHBRUSHES ON REDUCING DENTAL PLAQUE IN CHILDREN

Author: [Aleksandar Šubarić](#)

e-mail: subaricaleksandar@gmail.com

Mentor: TA Raša Mladenović

Department of Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The ability of patients to clean the oral cavity properly and thoroughly depends to a large extent on their technique, washing time, and the type of brushes used. Living in a modern world, an important element in the choice is the simplicity of handling and availability at every opportunity.

The Aim: The aim of this study was to demonstrate the effectiveness of the chewable toothbrush versus conventional - toothbrush in 13- to 15-year-old children.

Material and Methods: A total of 38 subjects participated in this prospective study. The examinees were randomly divided into two groups. An experimental group used chewable toothbrush, while the examinees in the control group used a conventional toothbrush. Pre- and post-plaque indexing of the teeth was performed. The dental plaque amount was measured using the Turesky Modification of the Quigley-Hein Plaque Index (TMQHI).

Results: In the chewable toothbrush condition, the index of reduction rate of dental plaque amount of pre-tooth-brushing was 2.6 ± 0.3 , and post-tooth-washing index was 1.9 ± 0.1 . In the manual toothbrush condition, the reduction rate of dental plaque amount of pre-tooth-brushing was 2.8 ± 0.3 and post-tooth-washing index was 1.8 ± 0.3 . However, there is no statistically significant difference prior-and-post tooth brushing. Analyzing the plaque amount on the tooth's surfaces in the upper and lower jaws, it was recorded statistically significant interaction between groups and changes in the amount of plaque in the observed period. There was a statistically significant difference in the amount of plaque between the groups.

Conclusion: The fact that there is no significant difference in the effectiveness of the tested brush, as well as a very simple practical application, indicate the positive effects of using chewable brushes in order to reduce plaque and prevent caries and periodontal diseases, primarily in the inability to use conventional brushes.

Keywords: oral hygiene; toothbrush; chewable toothbrush

ЕНГЛЕСКИ ЈЕЗИК

ЗНАЧАЈ ПРЕЗЕНТАЦИЈЕ У ФАРМАЦИЈИ

Аутор: Милица Карличич

e-mail: milicakarlicic98@gmail.com

Ментор: проф. др Зорица Антић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У раду се анализира значај усмених презентација у фармацији и фактори које студенти фармације сматрају значајним приликом припремања презентације.

Циљ рада: Циљ овог рада је да истражи мишљења која студенти фармације имају о комуникативним вештинама у академском контексту, њихово схватање значаја усмених презентација у даљем професионалном развоју, владање одговарајућим комуникативним вештинама као и способност ефикасне размене информација.

Материјал и методе: Истраживање је рађено путем упитника и анализом материјала коришћеног за оцењивање студентских презентација. Укупно је анкетирано 40 студената фармације на Медицинском факултету у Нишу и прегледан је исти број записника о евалуацији презентација. Добијени подаци анализирани су квалитативно и одређени су проценти и средње вредности.

Резултати: Добијени резултати говоре у прилог значају усмених презентација у фармацији. Евалуација показује да је у контексту усмене комуникације изговор једна од области које представљају проблем у току држања усмених презентација. Такође, показало се да је учинак студената бољи када су добро упознати са критеријумима и начином оцењивања презентације.

Закључак: Усне презентације имају велики значај и несумњив допринос у развоју даље професионалне каријере фармацеута. Упознатост са критеријумима оцењивања презентације омогућава адекватну припрему и бољи учинак.

Кључне речи: презентације; фармација; енглески језик; евалуација

THE IMPORTANCE OF PRESENTATION IN PHARMACY

Author: Milica Karličić

e-mail: milicakarlicic98@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zorica Antić

Department of English language, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: This paper outlines a study that explores the significance of oral presentations in pharmacy and what factors pharmacy students consider to be important when preparing presentations.

The Aim: The aim of this paper was to explore the opinions of pharmacy students about communicative skills in academic context, their attitudes on the significance of oral presentations for further professional development, proficiency in specific communicative skills as well as ability to exchange information effectively.

Material and Methods: The study was conducted using a questionnaire and analyzing the material used in evaluating students' presentations. A total of 40 pharmacy students at the Faculty of Medicine were surveyed and the same number of evaluation data material was analyzed. The analysis of the obtained data was qualitative and percentages and mean values were calculated.

Results: The obtained results confirm the significance of oral presentations in pharmacy. Evaluation showed that in the context of oral communication pronunciation was one of the problematic areas during oral presentation. In addition, it was shown that student outcomes were better when they are familiar with the criteria and methods used to evaluate presentations.

Conclusion: Oral presentation have great significance and undoubtedly contribute to further professional career of pharmacists. Awareness of evaluation criteria enables appropriate preparation and better outcomes.

Keywords: presentation; pharmacy; English language; evaluation

УПОТРЕБА МУЛТИМЕДИЈЕ У ЕДУКАЦИЈИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: [Урош Алексић](#), Ивана Михајловић, Никола Марковић

e-mail: ualeksic@my.com

Ментор: проф. др Зорица Антић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Употреба мултимедијалних презентација у процесу медицинске едукације постепено помера извор материјала за учење са уџбеника на електронски формат. Један од највећих проблема са којим се студенти медицине суочавају јесте креирање менталних слика у току процеса учења и разумевање комплексних шема, те је омасовљавање употребе мултимедије довело до олакшања и побољшања процеса памћења.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди позитиван ефекат употребе мултимедије у едукацији студената медицине. Испитано је пет категорија (приступ професора, заинтересованост студената, мотивација студената, фокус студената и разумевање материје) на које присуство или одсуство мултимедије може да делује.

Материјал и методе: Истраживање је рађено методом интервјуа, а студенти су затим попунили специјално дизајниран упитник, а сличан је валидиран и развијен за потребе сличног истраживања у САД. Анкету је попунило 127 студената друге године Медицинског факултета Универзитета у Нишу методом случајног избора. Добијени подаци су затим били обрађени стандардним статистичким методама, а коришћен је статистички софтвер *SPSS* (вер. 25.0) и разлике на нивоу $p < 0,05$ узете су као статистички значајне.

Резултати: Није утврђено постојање статистички значајне разлике у присуству и одсуству мултимедије приликом предавања ($Z=0,039$; $p=0,969$).

Закључак: Међу студентима Медицинског факултета Универзитета у Нишу још увек постоји склоност ка традиционалном начину извођења наставе. Аутори закључују да је студентима потребно додатно времена за адаптацију на мултимедијалне технологије у процесу учења, јер су они у данашње време изложени обилној количини информација, те им је непрестано потребан нови стимулус како би испољили заинтересованост, побољшали и задржали пажњу, те разумели материју. Наставно особље би требало да буде иновативно у креирању мултимедије и комбиновању методологије подучавања.

Кључне речи: мултимедијалне технологије; медицинска едукација; студенти медицине

THE USE OF MULTIMEDIA IN THE EDUCATION OF MEDICAL STUDENTS

Author: [Uroš Aleksić](#), Ivana Mihajlović, Nikola Marković

e-mail: uros@estheticworldbeauty.com

Mentor: Assoc. Prof. Zorica Antić

Department of English language, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The use of multimedia presentations in the process of medical education gradually shifts the source of study materials from textbooks to an electronic format. Medical students encounter is the creation of mental images during the learning process and understanding of complex schemes, and the debasing of the use of multimedia has led to the facilitation and improvement of the memorization process.

The Aim: The aim of this study was to discover the positive effect of using multimedia in the education of medical students. Five categories were examined (teachers' approach, student interest, student motivation, student focus and understanding of the subject) to which the presence or absence of multimedia can affect.

Material and Methods: The research was performed using the interview method. The students completed a specially designed questionnaire (a similar one was validated and developed for similar research in the US.) The poll was filled in by 127 students chosen by random selection. The obtained data were then processed using standard statistical methods, and statistical software *SPSS* (v. 25) was utilized and differences at $p < 0.05$ were taken as statistically significant.

Results: The existence of a statistically significant difference in the presence and absence of multimedia during the lectures was not established. ($Z = 0.039$; $p = 0.969$)

Conclusion: There is still a tendency towards the traditional way of teaching among students of the Faculty of Medicine, University of Niš. The authors conclude that students require extra time to adapt to multimedia technologies in the learning process, because they are now exposed to an abundant amount of information, and they constantly require a novel stimulus to show interest, improve and retain attention, and understand the subject point. Teaching staff should be innovative in creating multimedia and combining teaching styles.

Keywords: multimedia technologies; medical education; medical students

ЕНДОКРИНОЛОГИЈА

ДЕБЉИНА ИНТИМА-МЕДИЈА КАРОТИДНИХ АРТЕРИЈА КОД ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: [Алекса Радојчић](#), Мина Ражнатовић

e-mail: radojcicaleksa007@gmail.com

Ментор: 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) је један од најчешћих ендокринолошких поремећаја код жена у репродуктивној животној доби. Жене са PCOS су под већим ризиком од настанка превремене атеросклерозе и то због неколико фактора ризика: дислипидемија, инсулинска резистенција, гојазност, низак степен хроничне инфламације, хипертензија, дисгликемија.

Циљ рада: Испитати дебљину интима-медије каротидних артерија (ДИМКА) код жена са PCOS у репродуктивној животној доби и тако проценити да ли и у тако раном животној добу може постојати повећан ризик за настанак кардиоваскуларних болести.

Материјал и методе: Испитано је 30 жена са PCOS [старост: $24,67 \pm 5,12$ година, индекс телесне масе (ИТМ): $24,34 \pm 6,70 \text{ kg/m}^2$] и 30 здравих жена контролне групе (КГ) које су са PCOS упарене према годинама и ИТМ (старост: $26,37 \pm 3,86$ година, ИТМ: $23,82 \pm 4,33 \text{ kg/m}^2$). PCOS је дијагностикован помоћу *European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society of Reproductive Medicine (ESHRE/ASRM)* критеријума. Одређивани су гликемија, инсулин, липидограм, стандардни хормонски параметри и ултразвучно је одређивана ДИМКА. Инсулинска резистенција (ИР) је одређивана помоћу хомеостатског модела (НОМА-ИР).

Резултати: Жене са PCOS су, у односу на здраве жене, имале значајно већи ниво CRP ($3,56 \pm 4,23$ vs $1,61 \pm 1,72 \text{ mg/l}$, $p=0,029$), индекс НОМА-ИР ($4,03 \pm 2,46$ vs $2,79 \pm 1,04$, $p=0,022$) као и вредности андрогена (тестостерон, ДХЕАС, андростенедион). Није било значајне разлике у телесном са ставу нити у вредности крвног притиска између ове две групе испитаница. ДИМКА се није значајно разликовала између група нити су забележене значајније корелације између ДИМКА и других мерених параметара.

Закључак: У овом раду смо показали да жене са PCOS имају значајно већу инсулинску резистенцију, и CRP у односу на здраве жене истих година старости и индекса телесне масе. Истовремено нема разлике између група у маркеру ране атеросклерозе као што је ДИМКА. Разлог томе може бити изостанак доприноса дислипидемије и хипертензије повећаној ДИМКА, обзиром да се ови параметри између група не разликују, као и младост испитиване популације жена.

Кључне речи: синдром полицистичних јајника; CRP; инсулинска резистенција; дебљина интима-медија каротидних артерија; атеросклероза

CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: [Aleksa Radojčić](#), Mina Ražnatović

e-mail: radojcicaleksa007@gmail.com

Mentor: TA Ivana Božić Antić

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic diseases, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in reproductive aged women. PCOS is associated with an increased risk for cardiovascular disease, due to dyslipidemia, insulin resistance (IR), obesity, low-grade inflammation, hypertension, dysglycemia.

The Aim: of our study was to measure the carotid intima-media thickness (CIMT) in young women and evaluate if there is a higher risk for cardiovascular disease.

Material and Methods: We examined 30 women with PCOS [age: 24.67 ± 5.12 years, BMI: $24.34 \pm 6.70 \text{ kg/m}^2$] and 30 healthy control group women, which were matched with PCOS by age and BMI (age: 26.37 ± 3.86 godina, BMI: $23.82 \pm 4.33 \text{ kg/m}^2$). PCOS was diagnosed using the European Society of Human Reproduction and Embryology/ American Society of Reproductive Medicine (ESHRE/ASRM) criteria. Glycemia, insulin, lipid panel and standard hormone panel were measured and CIMT was estimated by ultrasound. IR was determined using the homeostatic model (HOMA-IR).

Results: Women with PCOS in comparison to healthy women had higher CRP (3.56 ± 4.23 vs $1.61 \pm 1.72 \text{ mg/L}$, $p=0.029$), HOMA-IR (4.03 ± 2.46 vs 2.79 ± 1.04 , $p=0.022$) and androgens (testosterone, DHEAS, androstenedione). There were no significant differences in body composition and blood pressure. There were no significant differences in CIMT between our groups, nor significant correlations between CIMT and other parameters.

Conclusion: This study showed that women with PCOS compared to healthy women with the same BMI and age have significantly higher IR and CRP. At the same time there is no difference in early atherosclerosis marker, CIMT. The reason for these results may be lack of differences in lipids and blood pressure between our groups, which are yet known factors that contribute to CIMT. Also, our women were very young and it is possible that changes in CIMT are not yet visible.

Keywords: polycystic ovary syndrome; CRP; insulin resistance; carotid intima-media thickness; atherosclerosis

УТИЦАЈ SGLT2 ИНХИБИТОРА НА ЛИПИДНИ СТАТУС ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Александар Стојадиновић, Марко Сталевић, Милан Јанковић

e-mail: acatoma95@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Радојковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Код особа оболелих од шећерне болести (DM), дислипидемија је веома значајан фактор ризика за настанак кардиоваскуларне болести (КВБ) и можданог удара. SGLT2 инхибитори (Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors) представљају нову групу оралних антидијабетика, који поред регулисања хипергликемије позитивно утичу на редукцију телесне тежине, крвног притиска и липидног статуса.

Циљ рада: Испитивање утицаја SGLT2 инхибитора на липидни статус пацијената са типом 2 шећерне болести.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 23 пацијента са типом 2 шећерне болести на монотерапији метформином који су имали незадовољавајућу гликорегулацију због чега је у терапију уведен SGLT2 инхибитор (емпаглифлозин). Праћени су следећи параметри: липидни статус, гликемија наштину и гликозилисани хемоглобин (glycosylated hemoglobin A1C - HbA1C), пре увођења емпаглифлозина и након 6-о месечне терапије.

Резултати: Просечне вредности гликозилизованог хемоглобина и јутарње гликемије, код пацијената на монотерапији метформином три месеца након увођења SGLT2 инхибитора у терапију су биле статистички значајно ниже него пре увођења емпаглифлозина ($p < 0,001$). Након шестомесечне терапије емпаглифлозином, уз постојећу терапију метформином код пацијената оболелих од ДМ тип 2 долази до значајног пораста концентрације липопротеина високе густине (HDL) холестерола ($p < 0,001$).

Закључак: SGLT2 инхибитори су постали лек избора у различитим фазама дијабетес мелитуса због своје безбедности и ефикасности у домену редукције гликозилизованог хемоглобина, а такође доводе до побољшања липидног статуса пацијената што би могло редукovati кардиоваскуларни ризик.

Кључне речи: шећерна болест; SGLT2 инхибитори; емпаглифлозин; кардиоваскуларни ризик

THE INFLUENCE OF SGLT2 INHIBITORS ON THE LIPID STATUS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Author: Aleksandar Stojadinović, Marko Stalević, Milan Janković

e-mail: acatoma95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Danijela Radojković

Clinic for Endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: People with diabetes mellitus (DM) usually also have a dyslipidemia which is a major risk factor for cardiovascular disease (CVD) and stroke. SGLT2 inhibitors (Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors) represent a new group of oral antidiabetic drugs, which besides regulating hyperglycemia have a positive impact on the reduction of body weight, blood pressure, and lipid status.

The Aim: To evaluate effects of SGLT2 inhibitors on the lipid status in the patients with type 2 diabetes.

Material and Methods: The study included 23 patients with type 2 diabetes mellitus and poor glucose regulation with metformin monotherapy. SGLT2 inhibitor (empagliflozin) was add-on therapy. The following measurements were performed: lipid status, FPG, HbA1C (glycosylated hemoglobin A1C), before and after 6 months therapy with empagliflozin.

Results: Mean value HbA1c and FPG (fasting blood glucose) in patients treated with metformin monotherapy, three months after introduction of SGLT2 inhibitors in therapy were statistically significantly lower than before the introduction of empagliflozin ($p < 0.001$). Six months after treatment with empagliflozin, along with the existing metformin treatment in patients with DM type 2, a significant increase was observed in high-density lipoprotein (HDL) and cholesterol ($p < 0.001$).

Conclusion: SGLT2 inhibitors have become a drug of choice in different stages of diabetes mellitus due to their safety and efficacy in the domain of HbA1c reduction, and also lead to an improvement in the lipid status of patients, which could reduce cardiovascular risk.

Keywords: diabetes mellitus; SGLT2 inhibitors; empagliflozin; cardiovascular risk

НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ КОРТИКОСТЕРОИДНЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА
СА GRAVES-ОВОМ ОРБИТОПАТИЈОМ

Аутор: Ана Паповић, Анка Поштић

e-mail: anapapovic94@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Недељковић-Белеслин

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Graves-ова орбитопатија (ГО) представља најчешћу екстра-тироидну манифестацију која се јавља код особа оболелих од аутоимунског хипертироидизма или *Graves*-ове болести. У циљу лечења активне и средње тешке орбитопатије дају се високе дозе кортикостероида, што је често праћено појавом нежељених ефеката.

Циљ рада: Циљ рада је поређење нежељених ефеката током примене два различита терапијска протокола.

Материјал и методе: У нашем истраживању укључено је 58 пацијената, који су лечени због *Graves*-ове орбитопатије. Коришћена су два протокола. Први протокол (ТХ1) подразумева давање метилпреднизолона у спорој инфузији физиолошког раствора, а након одређеног периода укључује се преднизол перорално у опадајућим дозама. Други протокол (ТХ2) подразумева давање метилпреднизолона једанпут недељно у спорој инфузији физиолошког раствора. Пратили смо следеће параметре: крвни притисак, холестерол, *HDL*, *LDL*, триглицериде и телесну тежину, пре и након примене одговарајућег терапијског протокола, као и појаву нежељених ефеката. Сви пацијенти пре почетка лечења подвргнути су детаљним испитивањима.

Резултати: Од укупног броја пацијената 41 је био подвргнут интравенском давању метилпреднизолона, док је преосталих 17 пацијената примао комбиновану терапију. Уочено је да долази до повећања вредности свих наведених параметара, али статистички значајне вредности добијене су код повећања телесне тежине, затим код укупног холестерола, *LDL*-а и триглицерида.

Закључак: Из свега наведеног можемо закључити да је чешћа примена интравенских кортикостероида у односу на комбиновану терапију, која подразумева примену и оралних кортикостероида.

Кључне речи: кортикостероиди; орбитопатија; нежељени ефекти

ADVERSE EFFECTS OF CORTICOSTEROID THERAPY IN PATIENTS WITH GRAVES ORBITOPATHY

Author: Ана Паповић, Анка Поштић

e-mail: anapapovic94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Nedeljković-Beleslin

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Graves' autoimmune orbitopathy (GO) is the most common extrathyroid manifestation of autoimmune hyperthyroidism or Graves' disease. High doses of corticosteroids are given to treat active, moderate to severe GO which is often accompanied by adverse effects.

The Aim: The aim of this study was to compare the adverse effects during the implementation of two different therapeutic protocols.

Material and Methods: Our study included 58 patients who underwent the treatment for Graves's orbitopathy. Two protocols were used. The first protocol (TH1) involves administering methylprednisolone in a slow infusion of saline solution, and then after few days prednisol is administered orally in decreasing doses. Another protocol (TH2) means administering methylprednisolone once a week in a slow infusion of a saline solution. We followed the next parameters: blood pressure, cholesterol, HDL, LDL, triglycerides and body weight, before and after the application of the appropriate therapeutic protocol. Before treatment all patients were examined.

Results: Of the total number of patients, 41 were subjected to intravenous administration of methylprednisolone, while the remaining 17 patients received combined therapy. It was noticed that there was an increase in values in all of these parameters, but statistically significant values were obtained in weight gain, then in total cholesterol, LDL and triglycerides.

Conclusion: We can conclude that an administration of intravenous corticosteroids is more frequent than combined therapy, which involves the oral corticosteroids.

Keywords: corticosteroids; orbitopathy; adverse effects

ЕВАЛУАЦИЈА КЛИНИЧКОГ ЗНАЧАЈА ШЕЗДЕСЕТОГ МИНУТА ОРАЛНОГ ТЕСТА ТОЛЕРАНЦИЈЕ НА ГЛУКОЗУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНЦИДЕНТАЛОМИМА НАДБУБРЕГА

Аутор: Ана Петронијевић

e-mail: anapetronijevic95@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Љиљана Марина

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Адrenalни инциденталоми (АИ) су случајно откривени тумори код пацијената који немају ника кве симптоме болести надбубрега. Најчешће су нефункцијски АИ (НАИ) или имају (могућу) аутономну секрецију кортизола ((М)АСК). Пацијенти са АИ често имају инсулинску резистенцију (ИР) или друге метаболичке поремећаје. Орални тест толеранције на глукозу (ОГТТ) је један од параметара који се користе за процену интолеранције на глукозу (гликемије и инсулинемије) и ризика за дијабетес мелитус тип 2 (ДМТ2).

Циљ рада: Наш циљ је био да испитамо значај мерења гликемије у шездесетом минуту ОГТТ-а и индекса инсулинске резистенције (ИР) и сензитивности код пацијената са АИ.

Материјал и методе: У нашу студију, након дефинисаних критеријума, укључено је 139 испитаника (АИ $n=105$, здрави $n=34$). Пацијенти са АИ подељени су на оне са НАИ и оне са (М)АСК на основу вредности кортизола из 1 mg дексаметазонског супресивног теста (1 mg - DST). Испитаницима је учињен ОГТТ, мерени су нивои глукозе и инсулина у 0', 30', 60', 90' и 120'. Измерени су и поноћни кортизол и АСТН. Израчунати су HOMA-IR индекс и Matsuda индекс инсулинске сензитивности.

Резултати: Испитаници из све три групе (здрави, НАИ и (М)АСК) нису се међусобно разликовали по полу, просечној старости и индексу телесне масе. Пацијенти са (М)АСК имали су значајно повишене вредности глукозе у 60', и касније у 90' и 120' у поређењу са контролом, а само у 60' у односу на НАИ. HOMA-IR је био повишен, а Matsuda индекс снижен код НАИ и (М)АСК у поређењу са здравим пацијентима. Показали смо и да постоји значајна корелација у концентрацији кортизола након 1 mg - DST и концентрације глукозе у 60', док ова корелација не постоји са гликемијом у 120'.

Закључак: Повишена вредност глукозе у 60' ОГТТ-а и корелација са вредностима кортизола након 1 mg - DST показују да је 60' добар и специфичан показатељ ИР и суптилне хиперсекреције кортизола код пацијената са АИ.

Кључне речи: адrenalни инциденталоми; инсулинска резистенција; орални тест толеранције на глукозу; шездесети минут

CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE ONE HOUR ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: Ana Petronijević

e-mail: anapetronijevic95@gmail.com

Mentor: TA Ljiljana Marina

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic diseases, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adrenal incidentalomas (AI) are incidentally discovered tumours in patients without obvious symptoms of adrenal disease. Most commonly they present themselves as non-functional AI or (possible) autonomous cortisol secretion ((P)ACS). Patients with AI commonly have insulin resistance (IR) or other metabolic disorders. The Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) is frequently used for assessing glucose tolerance (glycemia and insulinemia) or risk for diabetes mellitus type 2 (DMT2).

The Aim: Our aim was to examine the significance of 60' OGTT glycemia, insulin resistance and insulin sensitivity indices in patients with AI.

Material and Methods: After meeting established criteria, 139 subjects were included in our study (105 with AI and 34 healthy controls (HC)). Patients with AI were divided into two groups: with NAI or with (P)ACS based on cortisol concentrations after 1 mg dexamethasone suppression test (1 mg - DST). Examinees were subjected to OGTT, glycemia and insulinemia were measured at 0', 30', 60', 90' and 120'. Midnight cortisol and ACTH were also measured. HOMA IR and Matsuda indices were calculated.

Results: There was no difference in female/male ratio, age and body mass index between three groups. Patients with (P)ACS had significantly higher levels of glucose starting from 60' and later in 90' and 120' of OGTT compared to HC, and in 60' but not later compared to NAI. HOMA IR was higher and Matsuda index was lower in NAI and (P)ACS groups compared to HC. Significant correlation was found between levels of cortisol in 1 mg - DST and 60' glycemia, but not with 120' blood glucose levels.

Conclusion: High glucose levels in 60' of OGTT and their correlation with cortisol levels in 1 mg DST show that 60' values are good and specific predictors of IR and subtle cortisol hypersecretion.

Keywords: adrenal incidentalomas; insulin resistance; oral glucose tolerance test; 60th minute.

КОРЕЛАЦИЈА ДИЈАГНОСТИЧКОГ СКОРА *DUTCH LIPID CLINIC NETWORK (DLCN)* И НИВОА ЛИПИДНИХ ПАРАМЕТАРА У ПАЦИЈЕНАТА СА ФАМИЛИЈАРНОМ ХИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЈОМ

Аутор: [Андреа Барош](#), Гордан Туба

e-mail: baros25andrea@gmail.com

Ментор: проф. др Катарина Лалић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фамилијарна хиперхолестеролемија (ФХ) је урођени поремећај метаболизма липида, праћен порастом *LDL-c* у крви, стога је идентификација пацијената са ФХ круцијална, како би се превенирали или одгодили нежељени КВС догађаји. Неопходно је познавање и кориштење једноставних метода и одређивање лабораторијских параметара, како би се унаприједила идентификација ових пацијената.

Циљ рада: Испитати постојање корелације између *Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)* скорa и нивоa *LDL-c* прије примјене терапије.

Материјал и методе: Користили смо постојећу базу података. Идентификовано је 298 пацијената са хиперлиппротеинемом. Код свих пацијената испитиване су демографске карактеристике, липидни статус и присуство обољења од раније (DM, KB, TA). Критеријуми су били постојање доступних података о личној и породичној анамнези за одређивање *DLCN* скорa и ниво триглицерида (*Tg*) <3 mmol/L.

Резултати: Испитано је 298 пацијената који су на основу *DLCN* скорa идентификовани као ФХ+ (*n*=224) и ФХ- (*n*=74). Група ФХ+ се значајно статистички разликовала у свим компонентама *DLCN* скорa и већини липидних параметара у односу на групу ФХ-. Према скору *DLCN*, ФХ+ пацијенте смо разврстали у три групе, сигурна, вјероватна и могућа ФХ, а затим испитали да ли постоји значајна разлика у параметрима код оних са укупним скором ≥8 у односу на групу са скором мањим од <5. На крају је урађена корелација између укупне вриједности скорa и *LDL-c*.

Закључак: Наши резултати указују да постоји значајна корелација између укупне вриједности *DLCN* скорa и *LDL-c*, чиме објашњавамо да су управо вриједности *LDL-c* добар показатељ дијагнозе ФХ, уз помоћ *DLCN* скорa.

Кључне ријечи: Фамилијарна хиперхолестеролемија (ФХ); *LDL-c*; *DLCN* скор

CORRELATION OF THE DUTCH LIPID CLINIC NETWORK (DLCN) DIAGNOSTIC SCORE AND THE LEVEL OF LIPID PARAMETERS IN PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

Author: [Andrea Baroš](#), Gordan Tuba

email: baros25andrea@gmail.com

Mentor: Full Prof. Katarina Lalić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Familial hypercholesterolemia (FH) is a congenital lipid metabolism disorder accompanied by an increase in *LDL-c* in the blood, therefore the identification of patients with FH is crucial in order to prevent or delay unwanted KVS events. It is necessary to know and use simple methods and to determine the lab parameters, in order to improve the identification of these patients.

The Aim: To test the correlation between the Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) and the *LDL-c* before the application of the therapy.

Material and Methods: We used an existing database. 298 patients with hyperlipoproteinemia have been identified. In all patients, demographic characteristics, lipid status and the presence of the disease from the past (DM, KB, TA) were examined. The criteria were the availability of personal and family anamnesis data for the determination of *DLCN* score and triglyceride level (*Tg*) <3 mmol / L.

Results: 298 patients were identified on the *DLCN* score as FH+ (*n* = 224) and FH- (*n* = 74). The FH + group significantly differed statistically in all components of the *DLCN* score and most of the lipid parameters relative to the FH - group. According to *DLCN*, FH + patients were classified into three groups, a definite, probable and possible FH, and then examined whether there is a significant difference in the parameters in those with a total score of ≥8 compared to a group with a score of less than <5. In the end, a correlation was made between the total value of the score and *LDL-c*.

Conclusion: Our results indicate that there is a significant correlation between the total value of *DLCN* score and *LDL-c*, which explains that the values of *LDL-c* are a good indicator of FH diagnosis, using the *DLCN* score.

Keywords: Familial hypercholesterolemia (FH); *LDL-c*; *DLCN* score

ПРОЦЕНА ЕФИКАСНОСТИ ТЕРАПИЈЕ СПОЉНОМ ПОРТАБИЛНОМ ИНСУЛИНСКОМ ПУМПОМ
У ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Андрија Мирчевић

e-mail: andrijamircevic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Марија Маћешић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Резултати појединих претходних студија су показали да терапија инсулинском пумпом (ТИП) обезбеђује бољу метаболичку контролу у пацијената са типом 1 дијабетеса (Т1Д), што није потврђено у другим студијама.

Циљ рада: Циљ овог рада је анализа ефикасности ТИП у пацијената са Т1Д.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 30 пацијената са Т1Д оба пола, претходно лечени базал болус терапијским режимом (ББ), а који су преведени на ТИП. Анализа параметара гликорегулације (*HbA1c*, средња вредност гликемија (СВГ), стандардна девијација (СД)) и других параметара (укупна дневна доза инсулина (УДД), телесна тежина (ТТ), број хипогликемијских епизода, албуминурија у 24ч урину) обављена је ретроградно, на основу медицинске документације. Ниво *HbA1c* је одређен ензиматском методом, ниво гликемије плазме методом глукозо-оксидазе, а албуминурија у 24ч урину методом нефелометрије.

Резултати: Просечна старосна доб испитаника са дугогодишњим Т1Д ($15,47 \pm 6,73$ година) је износила $31,60 \pm 7,65$ година. УДД је била значајно нижа на ТИП у поређењу са ББ ($53,57 \pm 22,23$ vs $36,77 \pm 13,38$ IU, $p=0,001$). На ТИП, уочено је значајно смањење *HbA1c* након 6 и 12 месеци (*m*) примене терапије ($0m$: $8,45 \pm 1,19$; $6m$: $7,64 \pm 1,18$; $12m$: $7,57 \pm 1,06$ % ($0m$ vs $6m$ $p=0,001$; $0m$ vs $12m$ $p=0,001$; $6m$ vs $12m$ $p=0,678$). СВГ је била значајно нижа на ТИП ($10,7$ vs $9,45$ mmol/l, $p=0,001$) док су вредности СД биле ниже, али без статистичког значаја ($p=0,082$). На ТИП је постојао мањи број хипогликемијских епизода у односу на ББ ($p=0,018$). Анализом промена у ТТ и албуминурији у 24h након превођења пацијената на ТИП није регистрована статистички значајна разлика.

Закључак: ТИП представља ефикасан и безбедан терапијски режим у постизању терапијских циљева и превенцији компликација у Т1Д.

Кључне речи: тип 1 дијабетеса; инсулинска пумпа; метаболичка контрола

EVALUATION OF INSULIN PUMP THERAPY EFFICENCY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Author: Andrija Mirčević

e-mail: andrijamircevic@gmail.com

Mentor: TA Marija Maćešić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The results of some previous studies have shown that insulin pump therapy (IPT) provides better metabolic control in patients with type 1 diabetes (T1D), which was not confirmed in other studies.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the efficiency of IPT in patients with T1D.

Material and Methods: In this study, we included 30 patients with T1D of both genders, previously treated with basal bolus therapy regime (BB), then insulin pump therapy (IPT) was introduced. Evaluation of the metabolic parameters (*HbA1c*, mean glucose value (MGV), standard deviation (SD)) and other parameters (total insulin daily dose (TDD), body weight (BW), frequency of hypoglycemic episodes, albuminuria in 24h urine) was done in retrospect, based on medical documentation. *HbA1c* levels were determined using enzyme method, plasma glucose levels using glucose oxidase based method and albuminuria in 24h urine using nephelometry method.

Results: Mean age of patients with long-term T1D (15.47 ± 6.73 years) was 31.60 ± 7.65 years. TDD was significantly lower when comparing IPT with BB (53.57 ± 22.23 vs 36.77 ± 13.38 IU, $p=0.001$). On IPT, significantly lower levels of *HbA1c* were detected after 6 and 12 months (*m*) of therapy ($0m$: 8.45 ± 1.19 ; $6m$: 7.64 ± 1.18 ; $12m$: 7.57 ± 1.06 % ($0m$ vs $6m$ $p=0.001$; $0m$ vs $12m$ $p=0.001$; $6m$ vs $12m$ $p=0.678$). MGV was noticeably lower on IPT (10.7 vs 9.45 mmol/L, $p=0.001$), while levels of SD, were lower, but without statistical significance ($p=0.082$). On IPT fewer numbers of hypoglycemic episodes were registered in comparison to BB regime ($p=0.018$). Evaluating changes in body weight (BW) and albuminuria in 24h urine after introducing IPT, no statistically significant change was noted.

Conclusion: IPT represents an efficient and safe therapy regime in achieving therapeutic goals and prevention of complications in patient with T1D.

Keywords: type 1 diabetes; insulin pump; metabolic control

УТИЦАЈ ЛЕПТИНА, АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА КРВНИ ПРИТИСАК У ГОЈАЗНИХ ЖЕНА

Аутор: Андријана Младеновић, Марија Живић, Филип Трајковић

e-mail: andrijanamladenovic1995@gmail.com

Ментор: доц. др Милена Велојић Голубовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Однос телесне тежине и крвног притиска је врло сложен и још увек непотпуно објашњен. Гојазност, посебно висцерална, један је од најјачих предиктора артеријске хипертензије. Хипертензија је шест пута већа код гојазних него код мршавих људи, са преваленцијом која се повећава са прогресивним повећањем индекса телесне масе. Механизми који леже у основи хипертензије код гојазних нису потпуно дефинисани.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се утврди утицај различитих параметара на крвни притисак и могуће патогенетске механизме.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 50 гојазних жена које су изабране на основу просечних вредности крвног притиска, антропометријских параметара, нивоа лептина, нивоа инсулина и *HOMA-R* индекса и утврђена је њихова међусобна корелација.

Резултати: Средње вредности крвног притиска код пацијената су биле $147 \pm 15,23$ mmHg за систолни и $91 \pm 11,81$ mmHg за дијастолни крвни притисак. 33% испитаника је било нормотензивно. Корелација антропометријских параметара и вредности крвног притиска утврдила је њихову позитивну корелацију, са статистичким значајним утицајем обима струка ($p < 0,001$) и односа обима струка и обима кука ($p < 0,01$). Инсулинемија и *HOMA-R* индекс позитивно и значајно корелирају са вредностима систолног и дијастолног крвног притиска ($p < 0,05$). Нивои лептина корелирају позитивно и статистички значајно са систолним ($p < 0,001$) и дијастолним крвним притиском ($p < 0,05$).

Закључак: Обим струка, однос обима струка и обима кука, инсулинска резистенција и ниво лептина имају статистички значајан утицај на крвни притисак, а тиме и на појаву хипертензије у гојазних жена.

Кључне речи: лептин; антропометријски параметри; инсулинска резистенција; крвни притисак; гојазност; жене

INFLUENCE OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS, LEPTIN AND INSULIN RESISTANCE ON BLOOD PRESSURE IN OBESE WOMEN

Author: Andrijana Mladenović, Marija Živić, Filip Trajković

e-mail: andrijanamladenovic1995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milena Velojić Golubović

Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Relationship of body weight and blood pressure is very complex and still incompletely explained. Obesity, especially visceral, is one of the strongest predictors of arterial hypertension. Hypertension is six times higher in obese than in lean people, with its prevalence increases with an increase in BMI progressively. The mechanisms underlying hypertension in obese are not fully defined.

The Aim: The aim of this research was to determine the influence of various parameters on blood pressure and assume the possible pathogenic mechanisms.

Material and Methods: The study included 50 obese women who were determined of average values of blood pressure, anthropometric parameters, levels of leptin, insulin levels, and HOMA-R index and established their mutual correlation.

Results: The mean values of blood pressure patients was 147 ± 15.23 mmHg for systolic and 91 ± 11.81 mmHg for diastolic blood pressure. 33% of the subjects were normotensive. Correlation of anthropometric parameters and blood pressure values established their positive correlation, with a statistically significant impact of a waist circumference ($p < 0.001$) and waist/hip ratio ($p < 0.01$). Insulinemia and HOMA-R index correlated positively and significantly with the values of systolic and diastolic blood pressure ($p < 0.05$). Leptin levels correlated positively and statistically significant with the systolic ($p < 0.001$) and diastolic blood pressure ($p < 0.05$).

Conclusion: Waist circumference, waist/hip ratio, insulin resistance, and leptin levels have statistically significant effect on blood pressure, and thus the occurrence of hypertension in obese women.

Keywords: leptin; anthropometric parameters; insulin resistance; blood pressure; obesity; women

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ИСПОЉАВАЊЕ ГЕСТАЦИЈСКОГ ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Анђела Бошковић, Душан Борзановић.

e-mail: nadja.boskovic12@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Тања Миличић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гестациски дијабетес (ГД) је поремећај гликорегулације који се први пут дијагностикује током трудноће. Анализа и утврђивање фактора ризика за испољавање овог обољења омогућава праћење жена које су у већем ризику за настајак ГД, правовремено откривање и превенцију болести.

Циљ рада: Циљ нашег рада је анализа фактора ризика за испољавање ГД.

Материјал и методе: Студија је обухватила пацијенткиње које су се у периоду 01.01.2013. до 31.12.2018. лечиле амбулантно-хоспитално на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма КЦС. Групу А чинило је 184 пацијенткиња са дијагнозом ГД, док је групу Б чинило 99 испитаница код којих је ГД био искључен. Испитивано је присуство и заступљеност одређених фактора ризика у обе групе коришћењем медицинске документације и анкете.

Резултати: Старосна доб испитаница је била значајно већа у групи А у поређењу са групом Б (А: 33,70±5,31 vs Б: 25,67±3,12 године; $p < 0,001$). Такође, индекс телесне масе (ИТМ) пре трудноће у групи А је био значајно већи у поређењу са групом Б (А: 25,15±4,53 vs Б: 22,88±2,23 kg/m^2 ; $p < 0,001$). Истовремено, значајно више трудница је имало синдром полицистичних јајника (PCO) у групи А у односу на групу Б (А: 26,1 vs Б: 15,2 %; $p = 0,035$). Додатно, у групи А позитивну породичну анамнезу за тип 2 дијабетес (Т2Д) имало је 52,5% жена ($n = 96$) а у групи Б 29,3% ($n = 29$) (А vs Б; $p < 0,01$). Међутим, старост оца детета, прираст у ИТМ-у, инциденца хипертензије у трудноћи, близаначка трудноћа и мултипарност нису се значајно разликовали међу групама.

Закључак: Наши резултати су показали да су труднице са ГД старије старосне доби и већег ИТМ, уз чешћу заступљеност PCO и позитивну породичну анамнезу за Т2Д, у поређењу са трудницама без ГД. Резултати сугеришу да су старосна доб, ИТМ, присуство PCO и позитивна анамнеза за Т2Д фактори ризика за испољавање ГД у нашој популацији.

Кључне речи: гестациски дијабетес; фактори ризика.

THE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR GESTATIONAL DIABETES MELLITUS DEVELOPMENT

Author: Anđela Bošković, Dušan Borzanović.

e-mail: nadja.boskovic12@gmail.com

Mentor: TA Tanja Miličić

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gestational diabetes (GD) is a glucoregulation disorder, first diagnosed during pregnancy. The analysis of risk factors for GD enable us to monitor the women at a higher risk of developing GD, to early detect and prevent the disease.

The Aim: The aim of our paper was the analysis of risk factors for GD development.

Material and Methods: The study included in and out patients treated at the Clinic of endocrinology, diabetes and metabolism disorders KCS, from January 1, 2013 until December 31, 2018. Group A consisted of 184 patients with diagnosed GD, while the group B consisted of 99 patients without GD. We analyzed the presence and prevalence of certain risk factors in both groups, using medical documentation and survey.

Results: The subjects' age was significantly older in group A in comparison to B (A: 33.70±5.31 vs B: 25.67±3.12 years; $p < 0,001$). Also, the body mass index (BMI) before pregnancy, was significantly higher in group A compared to B (A: 25.15±4.53 vs B: 22.88±2.23 kg/m^2 ; $p < 0,001$). Simultaneously, considerably more pregnant women had the polycystic ovarian syndrome (PCOS) in group A than in B (A: 26.1 vs B: 15.2 %; $p = 0,035$). Moreover, in group A, 52.2 % ($n = 96$) of women had a positive anamnesis of type 2 diabetes (T2D), while 29.3% ($n = 29$) had it in B, (A vs B; $p < 0,01$). However, father's age, increase of BMI, the incidence of pregnancy hypertension, smoking, twin pregnancy and multiparity didn't significantly differ between the groups.

Conclusion: Our results showed that pregnant women with GD, in comparison with pregnant women without GD, are older and have a higher BMI; they are more often diagnosed with PCOS and T2D family anamnesis. Results suggest that age, BMI, PCOS presence and family anamnesis of T2D are the risk factors to develop GD in our population.

Keywords: gestational diabetes; risk factors.

**ЕФЕКТИ РЕДУКЦИЈЕ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ ХИГИЈЕНСКО-ДИЈЕТЕТСКИМ РЕЖИМОМ НА ЛИПИДОГРАМ
У ИЗРАЗИТО ГОЈАЗНИХ МУШКАРАЦА**

Аутор: Анђела Живковић, Јована Живковић

e-mail: zivkovi.angela340@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милина Танчић-Гајић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет
Универзитета у Београду

Увод: Гојазност је хронична болест, која се испољава прекомерним накупљањем масти у организму и повећањем телесне масе. У савременом свету, гојазност представља растући здравствени проблем због својих коморбидитета. У гојазних особа постоји повећана концентрација серумских триглицерида наشته, снижена концентрација липопротеина велике густине (HDL холестерол), а повећана концентрација липопротеина мале густине (LDL холестерол), што повећава ризик за кардиоваскуларне болести. Промена стила живота, спровођењем дијете и физичке активности је основа лечења дислипидемије гојазних пацијената.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање утицаја редукције телесне масе веома нискокалоријском дијетом (VLCD) у болничким условима и ниско калоријском дијетом (LCD) уз дозирању физичку активност у ванболничким условима на липидограм у изразито гојазних мушкараца.

Материјал и методе: У проспективну експерименталну студију су била укључена 70 изразито гојазна мушкараца старости између 18 и 65 година, без хиперкортицизма и хипотиреоидизма, без терапије за дислипидемију, без алкохолизма (>20 g/дневно), болести јетре и бубрега, неуромускуларних болести, манифестних кардиолошких болести, малигнитета и психијатријских обољења. Мерени су антропометријски параметри и узимани су узорци крви за биохемијске анализе пре и након редукције телесне масе хигијенско-дијететским режимом применом веома ниско калоријске дијете (VLCD) и ниско калоријске дијете (LCD) уз физичку активност. Промена вредности обележја посматрања је испитивана применом т теста и Wilcoxon-овог теста суме рангова.

Резултати: Примењени хигијенско-дијететски режим довео је до смањења телесне масе за 14% у односу на почетну вредности ($p<0,001$) и високо статистички значајног смањења вредности обима струка и кукова ($p<0,001$), вредности триглицерида ($p<0,001$) и укупног холестерола ($p<0,001$), као и статистички значајног смањења вредности LDL-а ($p<0,01$). Резултати су показали статистички значајно смањење BMI ($p<0,001$).

Закључак: Комбинована терапија, VLCD и LCD са балансираном рестрикцијом уноса хране, променом начина живота и дозирањем свакодневног физичког активношћу би била једна од саветованих терапијских опција у редукцији ТТ и побољшању липидограма у изразито гојазних мушкараца.

Кључне речи: липиди; гојазност; редукција телесне масе; дијета

THE EFFECTS OF WEIGHT REDUCTION BY HYGIENIC DIETARY REGIME ON THE LIPIDOGRAM IN EXTREMELY OBESE MEN

Author: Anđela Živković, Jovana Živković

e-mail: zivkovi.angela340@gmail.com

Mentor: TA Milina Tančić-Gajić

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Obesity is a chronic disease, which is caused by excessive fat accumulation in the body and weight gain. Obesity increases cardiovascular risk through risk factors such as increased fasting plasma triglycerides, high LDL (low density lipoprotein) cholesterol and low HDL (high density lipoprotein) cholesterol. Treatment of obesity associated dyslipidemias should be focused on lifestyle changes including weight loss, physical exercise and a healthy diet.

The Aim: The aim of study is to estimate the effect of weight reduction after a very low calorie diet in hospital conditions and a low calorie diet with dosage of physical activity in outpatient conditions on the lipidogram in highly obese men.

Material and Methods: The prospective experimental study included 70 highly obese men aged between 18 and 65 years without hypercortidism and hypothyroidism, lipid-lowering drugs, alcoholism (>20g/day), liver and kidney disease, neuromuscular diseases, manifest cardiovascular diseases, malignancies and psychiatric illnesses. Anthropometric parameters and blood samples for biochemical analysis were taken before and after therapeutic program, which consisted of two alternating phases: very low calorie diet (VLCD) in hospital conditions and the low calorie diet (LCD) with dosed physical activity in outpatient conditions. We used t test and Wilcoxon signed rank test to compare repeated measurements.

Results: This therapeutic regimen led to a mean weight loss of 14% of the initial weight, resulting in a significant decrease in waist ($p<0.001$) and hip circumference ($p<0.001$), triglyceride ($p<0.001$), total cholesterol ($p<0.001$) and a significant decrease of LDL ($p<0.01$). These results showed a statistically significant decrease of BMI ($p<0.001$).

Conclusion: These two therapeutic modalities, VLCD and LCD, with balanced food intake restriction, lifestyle change and gradually increasing daily physical activity, should be one of the recommended therapeutic options in reducing body weight and improving lipid profile in highly obese men.

Keywords: lipid; obesity; weight reduction; diet

АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ ПОРЕМЕЋАЈА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ НАКОН ПОРОЂАЈА У ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ГЕСТАЦИЈСКИМ ДИЈАБЕТЕСОМ

Аутор: [Ања Жугић](#), Сара Ивановић, Мила Миловановић

e-mail: anja.zugic@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Јотић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гестациски дијабетес (ГД) представља поремећај гликорегулације који се први пут региструје у трудноћи.

Циљ рада: Анализа учесталости поремећаја гликорегулације у жена са ГД, 1-5 година након порођаја.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 233 жена са ГД. Пацијенткиње су на основу 2h оралног теста оптерећења глукозом након порођаја подељене у 4 групе: без поремећаја, IFG и/или IGT (eng. IFG-impaired fasting glucose, IGT- impaired glucose tolerance), тип 2 дијабетес (Т2Д), тип 1 дијабетес (Т1Д), (групе А, Б, Ц, Д, респективно). Анализирали смо демографски подаци, присуство антитела током трудноће (*anti TPO Ab*, *anti GAD Ab*), присуство Т1Д/Т2Д у првих сродника, хипотиреоза, преконцепциски индекс телесне масе (ИТМ) и терапија током трудноће (дијететски режим исхране, једна доза инсулина, интензивирани конвенционални инсулински терапија).

Резултати: У групи А било је 66,52%, групи Б 17,39%, групи Ц 11,74%, а групи Д 4,35% пацијенткиња. Значајна разлика показана је у узрасту трудница (група А $33,86 \pm 5,47$, Б $34,13 \pm 4,98$, Ц $33,22 \pm 5,38$, Д $24,60 \pm 2,71$ година, $p < 0,01$), али не и међу вредностима преконцепциског ИТМ у испитиваних група ($p > 0,05$). У групи Д (100%) све пацијенткиње су у току трудноће биле на интензивираној конвенционалној инсулинској терапији што се разликовало у поређењу са (групама Ц, Б, А; 14,8%, 13,2%, 9,2% респективно, $p < 0,01$). Учесталост субклиничке или манифестне хипотиреозе није достигла статистичку значајност. Присуство *anti-TPO Ab* је било најзаступљеније у групи са Т1Д (100%), $p < 0,01$, а присуство *anti-GAD Ab* је запажено у 80% пацијенткиња групе Д.

Закључак: На основу наших резултата можемо закључити да су пацијенткиње са развијеним Т1Д постпартално биле млађе животне доби, са већом учесталошћу *anti-GAD* и *anti-TPO Ab*, као и потребом за интензивираним инсулинском терапијом.

Кључне речи: гестациски дијабетес; постпартални поремећај гликорегулације; *anti-TPO*; *anti-GAD Ab*

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF POSTPARTAL DISORDER OF GLUCOREGULATION IN PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES

Author: [Anja Žugić](#), Sara Ivaniš, Mila Milovanović

e-mail: anja.zugic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Jotić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gestational diabetes (GD) is the most common disorder of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy.

The Aim: The aim of our study was to evaluate the postpartum disorder of glucoregulation, in women with previous GD, 1-5 years postpartum.

Material and Methods: We enrolled 233 women with previous GD which were divided into 4 groups (without postpartum disorder, IFG/IGT, type 2 diabetes (T2D), type 1 diabetes (T1D) - Group A,B,C,D) based on the results of the 2h oral glucose tolerance test (OGTT). We analysed demographic data, presence of organ specific antibodies during pregnancy (*anti TPO Ab*, *anti GAD Ab*), family history of T1D/T2D, hypothyroidism, preconceptional body mass index (BMI) and therapy during pregnancy (nutrition plan, one dose of insulin, intensive conventional insulin therapy)

Results: Group A had 66.52%, group B 17.39%, group C 11.74% and group D 4.35% patients. There was a statistical significance in the age of the patients (group A 33.86 ± 5.47 , group B 34.13 ± 4.98 , group C 33.22 ± 5.38 , group D 24.60 ± 2.71 years, $p < 0.01$), but not in the preconceptional body mass index ($p > 0.05$). In group D all patients were under intensive conventional insulin therapy ($p < 0.01$) which differed from (group C, B, A; 14.8%, 13.2%, 9.2% resp.) Analysis of subclinical hypothyroidism showed no statistical significance ($p > 0.05$). *Anti TPO Ab* were detected in all patients in group D (100%), while the presence of *anti-GAD Ab* was spotted in 80% of these patients.

Conclusion: Our results show that the women who developed T1D postpartum were younger, with high frequency of *anti-GAD* and *anti-TPO Ab*, as well as great need for intensive insulin therapy.

Keywords: gestational diabetes; postpartum glucose disorder; *anti-TPO*; *anti-GAD Ab*

ИСХОДИ ЛЕЧЕЊА КУШИНГОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Бојан Чукић

e-mail: bojancukic10@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Миљић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У Кушинговој болести, аутономна секреција АСТН од стране тумора хипофизе доводи до клиничких манифестација хиперкортицизма.

Циљ рада: Циљ нашег испитивања био је да утврдимо колики је проценат болесника уведен у ремисију неурохирушком операцијом или билатералном адrenaлектomiјом, колика је смртност, колико је болесника примало медикаментну и зрачну терапију, колико је чест хипопитуитаризам и хипокортицизам после неурохирушке и/или зрачне терапије.

Материјал и методе: Анализирани су подаци из електронских историја болести 49 болесника са одељења за неуроендокринологију Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије са доказаном Кушинговом болешћу у периоду од 2007-2018 године.

Резултати: Од 49 болесника 43 (87,7%) је оперисано. Укупно 33 пацијента (67,3%) је постигло ремисију. Од укупно 33 болесника који су доживели ремисију 21 (63,3%) је доживело ремисију након једне трансфеноидалне операције, 5 (15,1%) након реоперације, 2 болесника (6,1%) су доживела ремисију након зрачне терапије, 2 болесника (6,1%) након билатералне адrenaлектomiје, 3 болесника (9%) су уведена у ремисију након комбинованог лечења зрачном терапијом и медикаментном терапијом. Од 43 оперисана болесника 20 болесника (40,8%) је развило хипопитуитаризам, трајни хипокортицизам је имало 17 (32,6%), а 5 (10,2%) трајни дијабетес инсипидус. Пет болесника (10,2%) је умрло.

Закључак: За постизање ремисије код болесника са Кушинговом болешћу потребна је комбинација различитих видова лечења. Неурохирушка операција је најефикаснији вид лечења болесника. Зрачна и медикаментна терапија су ефикасни третмани друге линије за постизање ремисије код болесника који нису излечени неурохирушком операцијом. Хипопитуитаризам је развило 40,8%, трајни хипокортицизам 32,6% болесника, а дијабетес инсипидус 10%.

Кључне речи: Кушингова болест; ремисија; трансфеноидална операција; зрачна терапија; билатерална адrenaлектomiја.

OUTCOMES OF TREATMENT OF CUSHING'S DISEASE

Author: Bojan Ćukić

e-mail: bojancukic10@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Dragana Miljić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autonomous secretion of ACTH by pituitary adenoma in Cushing disease is the leading cause of endogenous hypercortisolism.

The Aim: Aim of our research is to determine percentage of patients in remission after neurosurgical operation or bilateral adrenalectomy, mortality rate, frequency of post-surgical hypopituitarism, over hypocorticism and diabetes insipidus.

Material and Methods: Electronic case histories of 49 patients with Cushing's disease from Department of Neuroendocrinology Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia were analyzed covering the period from 2007-2018 year.

Results: Of 49 patients 43 (87.7%) were operated. A total of 33 patients (67.3%) achieved remission. Of 33 patients in remission 21 (63.6%) achieved remission after one trans-sphenoidal surgery, 5 patients (15.1%) following reoperation, 2 patients (6.1%) after radiotherapy, 2 patients (6.1%) after bilateral adrenalectomy, 3 patients (9%) following a combined treatment of gamma knife radio-surgery and medication therapy. Of 49 patients 20 patients (40.8%) developed hypopituitarism, over hypocorticism 17 (32.6%), over post-surgical diabetes insipidus 5 (10.2%). Five patients (10.2%) died.

Conclusion: To achieve remission in patients with Cushing's disease, you need the sweep of different forms of treatment. Neurosurgery operation is the most effective way to treat patients. Radio-surgery and bilateral adrenalectomy are effective treatments for other lines to achieve remission in patients who are not cured by neurosurgery operation. Hypopituitarism developed 40.8%, permanent hypocorticism 32.6% of patients, and diabetes insipidus 10%.

Keywords: Cushing's disease; remission; trans-sphenoidal surgery; gamma knife; bilateral adrenalectomy.

ПОВЕЗАНОСТ ВИСЦЕРАЛНОГ МАСНОГ ТКИВА И РИЗИКА ЗА РАЗВОЈ ТИПА 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Ђорђе Гарић, Ирина Гранолић

e-mail: djordje.garic.1994@gmail.com

Ментор: доц. др Тијана Ичин

Клиника за ендокринологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијабетес представља групу метаболичких болести коју карактерише хронична хипергликемија која настаје због апсолутног или релативног недостатка инсулина, док гојазност представља абнормално или прекомерно накупљање масног ткива које може утицати на здравље. Типови дијабетеса су: тип 1, тип 2, гестациски дијабетес и дијабетес у склопу других болести, док гојазност чине централни и периферни тип. Фактори ризика су генетски фактори и фактори средине. Дијагноза дијабетеса се поставља одређивањем гликемије наште, *OGTT* теста, гликолизованог хемоглобина и било ког узорка гликемије већег од $11,1\text{mmol/l}$, а гојазност антропометријским мерењима и индексом телесне масе. Терапију чине медицинско-нутритивна терапија, физичка активност, медикаментозна и хируршка терапија.

Циљ рада: Циљ истраживања је био утврдити да ли постоји повезаност ризика за развој тип 2 шећерне болести и количине висцералног масног ткива.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 30 испитаника са Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Војводине. Испитаници су попуњавали Финску анкету за ризик развоја шећерне болести, урађена су им антропометријска мерења и измерена је количина висцералног масног ткива биоелектричном импеданцом. Резултати су анализирани χ^2 тестом и приказани табеларно и графички.

Резултати: Најпре је по групама утврђено који испитаници имају повишен само ризик за развој шећерне болести, само повишено висцерално масно ткиво и повишено обоје. Након тога је χ^2 утврђено да постоји статистички значајна повезаност висцералног масног ткива са ризиком за оболевање од шећерне болести.

Закључак: Повезаност висцералног масног ткива и ризика за развој шећерне болести указује да је потребно спроводити едукацију о здравом животном стилу у сврху превенције гојазности, дијабетеса и кардиоваскуларних коморбидитета.

Кључне речи: дијабетес; гојазност; висцерално масно ткиво; *BMI*; инсулин

CORRELATION BETWEEN AMOUNT OF VISCERAL FAT TISSUE AND RISKS FOR TYPE 2 DIABETES

Author: Đorđe Garić, Irina Granolić

e-mail: djordje.garic.1994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tijana Ičin

Clinic for Endocrinology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Diabetes defines as group of a metabolic diseases that are characterised with chronic hyperglycaemia which occurs because of absolute or relative lack of insulin. Obesity is defined as excessive and abnormal accumulation of fat tissue in body that can effect on human health. Types of diabetes are: type 1, type 2, gestational diabetes, and diabetes that occurs in other diseases. Risk factors are genetic and environmental. Diagnostic parameters for diabetes are fasting plasma glucose, OGTT test, glyca ted hemoglobin and random plasma glucose higher than 11.1mmol/l . Diagnostic parameters for obesity are anthropometric parameters and body mass index. Therapy includes medical-nutritive therapy, physical activity, surgical or medicamentous therapy.

The Aim: Goal of this research was to see is there connection between risks for diabetes and visceral body fat tissue.

Material and Methods: In this research participated 30 people from Clinic for endocrinology in Clinical centre of Vojvodina. The participants filled the survey for risks of gaining diabetes. There were done anthropometric measurements and calculated visceral body fat tissue with bioelectric impedance. The results were analyzed with χ^2 test and shown in tables and graphics.

Results: First was determined that between several groups of participants have increased only risks for diabetes, only visceral body fat tissue and increased both. Then with χ^2 test is determined that there is statistical significant connection between visceral body fat tissue and risks of gaining diabetes.

Conclusion: Determined connection between visceral body fat tissue and risks of gaining diabetes defined that it is need to implement an education for healthy life style for the purpose of prevention of obesity, diabetes, and cardiovascular diseases.

Keywords: diabetes; obesity; visceral fat; *BMI*; insulin

УТИЦАЈ СУБКЛИНИЧКОГ АДРЕНАЛНОГ ХИПЕРКОРТИЦИЗМА НА ПОЈАВУ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНЦИДЕНТАЛОМИМА

Аутор: Душан Радојевић, Александар Тимотијевић

e-mail: radojevicdusan@yahoo.com

Ментор: доц. др Олгица Михаљевић, асист. др Владимир Вукомановић

Катедре за Патолошку физиологију и Нуклеарну медицину, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Увод: Адrenalни инциденталоми (АИ) представљају случајно откривене туморе надбубрега, дијагностиком која није везана за болест надбубрега. Савремена литература указује на учесталију појаву кардиоваскуларних обољења, првенствено хипертензије, код људи са функцијским АИ и субклиничким хиперкортицизмом.

Циљ рада: Основни циљ истраживања је да се код пацијената са АИ испита учесталост појаве хипертензије, односно међусобни однос одговарајуће хормонске активности (у смислу субклиничког адrenalног хиперкортицизма) и вредности крвног притиска.

Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом је обухваћено 90 пацијената упућених у Центар за Нуклеарну медицину, КЦ Крагујевац, ради постављања дијагнозе АИ. На основу хормонске активности тумора пацијенти су подељени у две групе: испитаници са функционалним и испитаници са нефункционалним туморима (контролна група). У групи пацијената са функционалним инциденталомима додатно су издвојене две подгрупе: пацијенти са и без придружене хипертензије. У студији су анализирани подаци о серумским концентрацијама кортизола и адреналног хормона (АСТН), резултати преконоћног 1mg дексаметазонског теста, као и подаци о систолном и дијастолном крвном притиску.

Резултати: У групи пацијената са функционалним инциденталомима утврђена је статистички значајна разлика у односу на контролну групу и то за: индекс кортизол 8h/АСТН ($p=0,028$) и вредности DEX screening теста ($p=0,01$). Подгрупа са хипертензијом је имала статистички значајно веће вредности преконоћног 1mg дексаметазонског теста у односу на подгрупу без хипертензије ($p=0,45$). Показано је да систолни крвни притисак позитивно корелира са кортизолом у 8h ($p=0,001$), а дијастолни крвни притисак са вредностима кортизола у 24h ($p=0,012$) у групи испитаника са придруженом хипертензијом.

Закључак: Група са функционалним инциденталомима показује отпорност на супресију дексаметазоном, која је најизраженија у подгрупи са хипертензијом. Ови подаци указују на субклинички хиперкортицизам као могућ патолошки основ хипертензије код пацијената са функционалним инциденталомима.

Кључне речи: адrenalни инциденталом; субклинички хиперкортицизам; хипертензија

THE EFFECTS OF SUBCLINICAL ADRENAL HYPERCORTICISM ON THE INCIDENCE OF HYPERTENSION IN PATIENTS WITH INCIDENTALOMAS

Author: Dušan Radojević, Aleksandar Timotijević

e-mail: radojevicdusan@yahoo.com

Mentor: Ass. Prof. Olgica Mihajević, TA Vladimir Vukomanović

Department of pathophysiology, Department of nuclear medicine, Faculty of medical sciences, University of Kragujevac

Introduction: Adrenal incidentalomas (AI) are incidentally discovered tumors of the adrenal gland, using diagnostics unrelated to adrenal disease. Contemporary literature points to more frequent incidence of cardiovascular disease, primarily hypertension, among people with functioning AI.

The Aim: The aim of our study was to determine the frequency of hypertension, as well as the relationship between hormone activity (primarily subclinical Cushing's syndrome) and blood pressure levels in patients with AI.

Material and Methods: Research was conducted as a cross-sectional study which included 90 patients admitted to the Center of Nuclear Medicine, Clinical Center in Kragujevac, for diagnosis of AI. Patients were divided into 2 groups: the subjects with functional tumors and non-functional tumors (control group), based on AI secretory activity. In the group of patients with functional tumors two subgroups were examined: subpopulation with and without hypertension. Data obtained on serum concentrations of cortisol, ACTH, results from 1mg overnight dexamethasone testing, and blood pressure were analysed in all subjects.

Results: Functioning group showed a statistically significant lack of suppression during the DEX screening test ($p=0,01$), and also had a higher cortisol/ACTH index ($p=0,028$), in comparison to controls. The subgroup with concomitant hypertension was more resistant to dexamethasone suppression than the one without hypertension ($p=0,045$). Finally, cortisol levels in 8h correlated positively with systolic blood pressure ($p=0,001$), while levels at 24h positively correlated with diastolic blood pressure ($p=0,012$) in the subjects with concomitant hypertension.

Conclusion: Functioning group shows resistance to dexamethasone suppression, most evident in the subgroup of patients with hypertension. These data point to subclinical hypercorticism as a possible pathophysiological basis for hypertension in these patients.

Keywords: cortisol; hypertension; adrenal incidentaloma; subclinical hypercorticism

КОРЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ ЦИТОЛОШКОГ НАЛАЗА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ ДОБИЈЕНОГ АСПИРАЦИЈОМ ТАНКОМ ИГЛОМ И ДЕФИНИТИВНОГ ПАТОХИСТОЛОШКОГ НАЛАЗА

Аутор: Душан Бркић, Милица Буховац

e-mail: dušanbrkic@orion.rs

Ментор: проф. др Милош Жарковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тумор штитасте жлезде се најчешће манифестује нодусом, стога се клинички значај нодуса огледа у потреби да се искључи малигна болест штитасте жлезде. По учесталости предњаче папиларни и фоликуларни карцином а следе их медуларни и анапластични карцином. Аспирација танком иглом вођена ултразвуком (е нг. *Fine Needle Aspiration /FNA/*), представља одговарајућу иницијалну дијагностичку методу са релативно високом сензитивношћу и специфичношћу. *Bethesda* класификација цитологије штитасте жлезде је класификациони систем који се данас најчешће користи у клиничкој пракси и састоји се од 6 категорија.

Циљ рада: Испитати тачност *FNA* као иницијалног дијагностичког теста и предиктивност појединих дијагностичких категорија у третману болесника са нодусом штитасте жлезде.

Материјал и методе: Спроведена ретроспективна дијагностичка студија обухватила је 80 насумично одабраних узорака. Узорци за цитолошку анализу добијени су помоћу *FNA*. Сваки узорак је сврстан у једну од шест дијагностичких категорија по *Bethesda* класификацији цитологије штитасте жлезде и поређен са патохистолошком налазом. Тачност је оцењивана одређивањем сензитивности, специфичности и свеукупне тачности теста. Додатно су одређиване позитивна предиктивна вредност (ППВ) и негативна предиктивна вредност (НПВ). За процену статистичке значајности разлике између дијагностичких категорија коришћена је биноминална логистичка регресија.

Резултати: Резултати наше студије су показали да је сензитивност теста 0,711, специфичност 0,381, док је свеукупна тачност теста износила 0,538. ППВ износи 0,509 а НПВ износи 0,593. Резултати студије су показали да за сваку годину старости опада вероватноћа јављања малигне болести штитасте жлезде ($p < 0,05$). Не постоји статистички значајна разлика између III и IV у односу на II дијагностичку категорију ($p > 0,05$). На супрот томе, постоји статистички значајна разлика између V и VI дијагностичке категорије у односу на II дијагностичку категорију ($p < 0,01$).

Закључак: На основу резултата наше студије можемо закључити да V и VI дијагностичка категорија *Bethesda* класификације имају значајно већу предиктивну моћ у односу на III и IV категорију. Такође, са годинама старости опада вероватноћа јављања малигне болести штитасте жлезде.

Кључне речи: *Bethesda*; *FNA*; штитаста жлезда; сензитивност; специфичност

CORRELATION OF FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY OF THYROID GLAND WITH HISTOPATHOLOGICAL RESULTS

Author: Dušan Brkić, Milica Buhovac

e-mail: dušanbrkic@orion.rs

Mentor: Assoc. Prof. Miloš Žarković

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The thyroid gland tumour is most often manifested by nodule, therefore exists the clinical significance of the nodule. The most frequent are papillary and follicular carcinoma followed by medullary carcinoma and anaplastic thyroid cancer. Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (FNA) is a diagnostic method with high sensitivity and specificity. Bethesda classification of the thyroid gland cytology is the classification system commonly used among clinicians and consists of 6 categories.

The Aim: To test the accuracy of FNA as an initial diagnostic test in patients with a thyroid gland nodule.

Material and Methods: A retrospective diagnostic study was conducted with 80 randomly selected samples. Samples for cytological analysis were obtained by FNA. Each sample is classified into one of the six diagnostic categories according to the Bethesda classification of thyroid gland cytology and compared to histopathological results. The accuracy was evaluated by calculating sensitivity, specificity and overall accuracy of the test. Additionally positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were determined. Binomial logistic regression was used to estimate the statistical significance between diagnostic categories.

Results: The results of our study showed that the test sensitivity was 0.711, specificity 0.381 while the overall test accuracy was 0.538. PPV is 0.509 and NPV 0.593. The results have also shown that probability of malignant thyroid gland disease decreases with years of life ($p < 0.05$). There is no statistical significance between III and IV in comparison to the II diagnostic category ($p > 0.05$). On the other side, there is statistical significance between the V and VI diagnostic category relative to the II diagnostic category ($p < 0.01$).

Conclusion: We can conclude that V and VI diagnostic category have significantly higher predictive validity compared to III and IV category. Besides, there is tendency that probability of malignant thyroid gland disease declines with age.

Keywords: Bethesda; FNA; thyroid gland; sensitivity; specificity

УТИЦАЈ СУБКЛИНИЧКИХ ПОРЕМЕЂАЈА ТИРЕОИДНЕ ФУНКЦИЈЕ И ВИТАМИНА Д НА ПАРАМЕТРЕ КОШТАНОГ МЕТАБОЛИЗМА КОД ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИХ ЖЕНА

Аутор: [Емина Ђоровић](#), Вања Симеуновић

e-mail: emina.corovic1@gmail.com

Ментор: доц. др Олгица Михаљевић, доц.др Маријана Станојевић-Пирковић

Институт за патолошку физиологију, Институт за биохемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Показано је да су хормони штита сте жлезде и витамин Д неопходни за одржавање структуре и јачине костију. У том смислу субклиничка тиреоидна дисфункција (STD) могли би утицати на коштани промет код постменопаузалних жена.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се испита утицај тиреоидног статуса на параметре коштаног метаболизма као и међусобни однос тиреоидног статуса и концентрације витамина Д код STD жена у менопаузи.

Материјал и методе: Истраживање је реализовано као ретроспективна студија којом је обухваћено 112 испитаница у постменопаузи које су током 2017. и 2018. године упућене у Централну лабораторију КЦ у Крагујевцу ради провере тиреоидног статуса и параметара коштаног метаболизма. Пацијенткиње су регрутоване у две групе: контролну групу еутиреоидних и STD групу. У групи STD пацијенткиња издвојене су две субпопулације: испитанице са нормалном концентрацијом витамина Д и испитанице са дефицитом витамина Д. У студији су анализирани подаци о тиреоидном статусу (тироксин, FT4 и тиреостимулишући хормон, TSH), концентрацији витамина Д и маркера коштаног метаболизма (серумски калцијум, фосфат, алкална фосфатаза, остеокалцин и β -crossLaps).

Резултати: Концентрација TSH статистички значајно корелира са концентрацијом алкалне фосфатазе ($r=0,441$, $p=0,031$) и β -crossLaps-ом ($r=0,975$, $p=0,007$) код STD испитаница. Постоји значајна разлика у концентрацији TSH ($p=0,033$), витамина Д ($p<0,001$) и β -crossLaps ($p=0,020$) између две субпопулације STD пацијенткиња. У групи STD пацијенткиња са придруженом хиповитаминозом Д детектује се значајна позитивна корелација TSH и β -crossLaps ($r=0,415$, $p=0,040$) тј. остеокалцина ($r=0,640$, $p=0,046$), и негативна корелација витамина Д са β -crossLaps-ом ($r=-0,743$, $p=0,001$).

Закључак: Удружено присуство STD и хиповитаминозе Д доприноси интензивирању коштаног промета код постменопаузалних жена.

Кључне речи: субклиничка тиреоидна дисфункција; витамин Д; коштани метаболизам; постменопауза

THE EFFECT OF SUBCLINIC DISORDERS OF THYROID FUNCTION AND VITAMIN D TO THE PARAMETERS OF BONE METABOLISM IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: [Emina Corović](#), Vanja Simeunović

e-mail: emina.corovic1@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olgica Mihaljević¹, Assist. Prof. Marijana Stanojević-Pirković²

Institute of pathophysiology, Institute of biochemistry, Faculty of medical sciences University of Kragujevac

Introduction: It is shown that thyroid gland hormones and vitamin D are necessary to maintain the bone structure and strength. In that sense, subclinical thyroid dysfunction (STD) could affect bone turnover in postmenopausal women.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of thyroid status on bone metabolic parameters as well as the interaction between thyroid status and vitamin D concentration in STD women in menopause.

Material and Methods: Research was conducted as a retrospective study which included 112 postmenopausal women who were sent to the Central Laboratory of the Clinical centre Kragujevac during 2017. and 2018. yr to control their thyroid status and the concentrations of bone metabolism parameters. Patients were divided into two groups: the control group of the eutireoid subjects and STD group. In the STD group of patients, two subpopulations were identified: the subjects with normal vitamin D concentration and those with vitamin D deficiency. In the study data about thyroid status (thyroxine, FT4 and thyroid stimulating hormone, TSH), vitamin D concentration and bone metabolism markers (serum calcium, phosphate, alkaline phosphatase, osteocalcin, and β -crossLaps) were analysed.

Results: TSH significantly correlates with the concentrations of alkaline phosphatase ($r=0.441$, $p=0.031$) and β -crossLaps ($r=0.975$, $p=0.007$) in STD patients. There are a statistically significant differences in the concentrations of TSH ($p=0.033$), vitamin D ($p<0.001$) and β -crossLaps ($p=0,020$) between two subpopulations of STD patients. We showed a significant positive correlation of TSH and β -crossLaps ($r=0.415$, $p=0.040$), ie, osteocalcin ($r=0.640$, $p=0.046$), and a negative correlation of vitamin D with β -crossLaps ($r=-0.743$, $p=0.001$) in STD patients with associated hypovitaminosis D.

Conclusion: Simultaneous presence of STD and hypovitaminosis D contributes to the intensification of bone turnover in postmenopausal women.

Keywords: subclinical thyroid dysfunction; vitamin D; bone metabolism; postmenopause

МЕТАБОЛИЧКИ ФЕНОТИП И СОМАТОСТАТИНСКИ АНАЛОЗИ У АКРОМЕГАЛИЈИ

Аутор: Иван Илић, Јована Веселиновић, Милица Прпић

e-mail: ivanilic1994@gmail.com

Ментор: проф. др Сандра Ђурђевић-Пекић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Код пацијената са акромегалијом показан је неповољан метаболички фенотип.

Циљ рада: Праћење метаболичких параметара код пацијената са акромегалијом који се лече депо-препаратима соматостатинских аналога (SSA).

Материјал и методе: У ретроспективну студију укључено је 35 испитаника (25 жена, 10 мушкараца), просечне старости $59,31 \pm 12,89$ година, праћених у периоду од 2005-2018. године. Хирушки су примарно лечена 23 испитаника (65,71%), док су остали примаали SSA од самог почетка. Забележени су демографски и антропометријски подаци у моменту дијагностиковања и током терапије SSA (просечна дужина лечења $43,17 \pm 5,68$ месеци). Мерене су концентрације IGF-1, XP, липида, HbA1c, гликемије и инсулина током OGTT, као и површина испод криве (AUC).

Резултати: Нормализован ниво IGF-1 ($138,6 \pm 13,2$ ng/mL) након SSA постигнут је код 15 испитаника (42,9%) који су сврстани у групу *responders*. Базално је 22,9% пацијената било предгојазно, а 37,1% било је гојазно. Након терапије је 17,1% испитаника било предгојазно, а 20% гојазно и ниво HDL се значајно повећао ($1,23 \pm 0,25$ vs $1,35 \pm 0,34$ mmol/L, $p=0,018$). Остали праћени параметри се нису значајно променили након терапије. Преваленца *diabetes mellitus*-а (DM) базално је 37,1%, а након SSA 40%. Преваленца артеријске хипертензије базално и на терапији SSA износи 62,9%. Преваленца хиперхолестеролемије базално и након SSA износила је 57,1% vs 68,6%, хипертриглицеридемије 48,6% vs 37,1%, сниженог HDL-а 17,1% vs 11,4% и повишеног LDL-а 45,7% vs 25,7%. Хиперхолестеролемија и хипертриглицеридемија били су чешћи код жена у поређењу са мушкарцима (83% vs 55% и 43% vs 30%, респективно). Статистички значајна корелација уочена је између трајања медикаментне терапије и промене гликемије током OGTT-а (Δ , $p=0,037$).

Закључак: Медикаментна терапија SSA код пацијената са акромегалијом довела је до нормализације нивоа IGF-1 код 43% пацијената. Примећен је значајан пораст нивоа HDL, тенденција снижења инсулинемије базно и током OGTT. И поред спроведене терапије, уочава се већа учесталост дислипидемије код жена.

Кључне речи: акромегалија; метаболички фенотип; аналози соматостатина

METABOLIC PHENOTYPE AND SOMATOSTATIN ANALOGUES IN ACROMEGALY

Author: Ivan Ilić, Jovana Veselinović, Milica Prpić

e-mail: ivanilic1994@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sandra Đurđević-Pekić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disease, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Previous studies had shown unfavorable metabolic phenotype in patients with acromegaly.

The Aim: To define metabolic parameters in patients with acromegaly during the medical treatment with long-acting somatostatin analogues (SSA).

Material and Methods: 35 patients were included in this retrospective study (25 female, 10 male) with mean age 59.31 ± 12.89 years, which were observed in the period 2005-2018. We collected demographic and anthropometric data at the moment of diagnosis of acromegaly and during the treatment with SSA. We measured glycemia and insulin levels during oral glucose tolerance test (OGTT), and calculated area under the curve (AUC) for glycemia and insulin during OGTT. We measured concentration of IGF-1, growth hormone (GH), lipids (cholesterol, HDL, LDL, triglycerides) and HbA1c. 65.71% patients had surgical treatment first, while others were treated with SSA from the start.

Results: After medication treatment the IGF-1 levels were normalized IGF-1 (138.6 ± 13.2 ng/ml) in 15 patients (42.9%). At baseline 22.9% patients were overweight and 37.1% were obese. After the treatment, 17.1% were overweight, 20% were obese and HDL level statistically increased (1.23 ± 0.25 vs 1.35 ± 0.34 mmol/l, $p=0.018$). Prevalence of diabetes mellitus baseline was 37.1%, and after the treatment was 40%. Prevalence of DM during the treatment was higher in males than in females. Prevalence of arterial hypertension at baseline and after the treatment was 62.9%, hypercholesterolemia baseline vs after the treatment 57.1 vs 68.6%, hypertriglyceridemia 48.6% vs 37.1%, decreased HDL 17.1% vs 11.4% and increased LDL 45.7% vs 25.7%. Hypercholesterolemia and triglyceridemia were more prevalent in females (83% vs 55% and 43% vs 30%). Statistically significant correlation was noticed between duration of medication therapy and change of glycemia during OGTT (Δ , $p=0.037$).

Conclusion: Medicament therapy of patients with acromegaly treated with SSA leads to a significant decrease in values of IGF-1, followed by an increase of HDL. Dyslipidemia in acromegaly during the therapy was more prevalent in females.

Keywords: acromegaly; metabolic phenotype; somatostatin analogues

LDL АФЕРЕЗА У ТРЕТМАНУ ФАМИЛИЈАРНЕ ХИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЈЕ (ФХ): ЕФЕКАТ НА CRP, ФИБРИНОГЕН И LP(A)

Аутор: Јован Илић, Невена Косановић

е-mail: jovanilic95@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Љиљана Поповић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фамилијарна хиперхолестеролемија (ФХ) представља на следну болест због које долази до повишења нивоа *LDL-h* у крви, што доприноси на предовању атеросклерозе и на станку кардиоваскуларних догађаја. Због нерегулисаних вредности холестерола код ових пацијената, као крајњем терапијском приступу, прибегавамо употреби *LDL* аферезе (*LA*), екстракорпоралне методе која селективно везује *LDL-h* и елиминира га из крви.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање ефекта примене *LA* на инфламаторне параметре (*CRP*, фибриноген, *Lp(a)*), као значајних фактора ризика у прогресији атеросклерозе.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 10 пацијената са ФХ, старосне доби $47,2 \pm 5,3$ год, претходно лечених максималним дозама статина, а који се лече *LDL* аферезом у Центру за липидске поремећаје КЦС. Анализирани су подаци првих 100 терапија за сваког од пацијената. *LA* је извођена *DALI* методом. Антропометријски подаци пацијената су мерени пре сваког третмана, док су биохемијске анализе крви (нивои свих типова холестерола, триглицериди, *CRP*, фибриноген, *Lp(a)*) мерени и пре и после третмана, заједно са карактеристикама самог третмана.

Резултати: Доказан је високо статистички значајан пад нивоа укупног холестерола, *LDL-h*, *HDL-h*, *nonHDL-h* и триглицерида. Истовремено, уочено је високо статистички значајно снижење вредности свих испитиваних инфламаторних параметара (*CRP*, фибриноген, *Lp(a)*). Резултати корелација указују да снижење нивоа *CRP*-а снажно корелира са количином третиране крви, брзином протока након 1000 ml и дужином трајања третмана, а да пад фибриногена корелира само са брзином протока након 1000 ml, док пад *Lp(a)* не показује корелацију са карактеристикама третмана.

Закључак: Резултати показују да је *LA* врло ефикасна метода не само за смањење нивоа холестерола већ и за снижење инфламаторних параметара укључених у процес атерогенезе, што указује да *LA* представља важну терапијску опцију у превенцији настанка нових кардиоваскуларних догађаја у ових пацијената.

Кључне речи: фамилијарна хиперхолестеролемија; *LDL* афереза; *CRP*; фибриноген; *Lp(a)*

LDL APHERESIS IN TREATMENT OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA (FH): EFFECT ON CRP, FIBRINOGEN AND LP(A)

Author: Jovan Ilić, Nevena Kosanović

e-mail: jovanilic95@gmail.com

Mentor: TA Ljiljana Popović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Familial hypercholesterolemia (FH) is an inherited disease in which there are increased levels of LDL-ch in blood, which contributes to the progression of atherosclerosis and occurrence of cardiovascular events. Due to unregulated levels of cholesterol in these patients, as a last resort therapy measure, the use of LDL apheresis (LA), an extracorporeal method which selectively binds and eliminates LDL-ch, is indicated.

The Aim: The aim of this research is to examine effects of LA on inflammatory markers (CRP, fibrinogen, Lp(a)) which are important risk factors in the progression of atherosclerosis.

Material and Methods: 10 patients with mean age of 47.2 ± 5.3 who have FH and were previously treated with maximum doses of statins and are now treated with LA were chosen for this research. The sample was made with first 100 DALI treatments of each patient. Anthropometric data was measured before every treatment, while biochemical blood analysis of parameters important for this research (all types of cholesterol, triglycerides, CRP, fibrinogen, Lp(a)) were measured both before and after every treatment, along with characteristics of the very treatment.

Results: There was a highly statistically significant drop in all types of cholesterol levels, triglycerides and of all inflammatory markers that were investigated. Strong correlation was found between the fall of CRP and the amount of blood treated, speed of the blood flow after first 1000 ml of treated blood and the duration of the treatment, and between the fall of fibrinogen and the speed of the blood flow after 1000 ml. Fall of Lp(a) didn't correlate with treatment characteristics.

Conclusion: Results show that LA is an exceptional method for preventing the occurrence of new cardiovascular events. This can be seen not only by fall of LDL-ch, but also by the fall of analyzed inflammatory markers important for the process of atherogenesis.

Keywords: familial hypercholesterolemia; LDL apheresis; CRP, fibrinogen; Lp(a)

ПОРЕМЕЋАЈИ ХЕМОСТАЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЕКТОПИЧНИМ КУШИНГОВИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Јован Исма

e-mail: isma.jovan@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Бојана Поповић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кушингов синдром (КС) је тешко мултисистемско обољење, карактерисано бројним коморбидитетима и 10-20 пута већим ризиком за тромбоемболијске компликације у односу на општу популацију.

Циљ рада: Циљ наше студије је био да истражимо специфичности поремећаја хемостазе и учесталост тромбоемболијских компликација код пацијената са ектопичним Кушинговим синдромом (ЕАС).

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија је укључила 20 испитаника са ЕАС, а ради поређења претходна група упарена је према полу и старости са 20 испитаника оболелих од КС узрокованог тумором надбубрега. Свим пацијентима су одређиване вредности кортизола, АСТН и хромоградина А, а паралелно и циљани параметри хемостазе (PT, PTT, Д-димер, број тромбоцита, фибриноген, FV, FVIII, FIX, VWF, AT). Поред општих клиничких одлика, посебно су анализирани нивои параметара хемостазе, њихов однос са хормонским вредностима и клиничким манифестацијама, као и њихов утицај на морбидитет и морталитет. Статистичка обрада вршена је у SPSS програму.

Резултати: У групи ЕАС, најчешћа примарна локализација тумора била је у плућима (60%), а 75% је било метастатско. Већина пацијената је имала повишене вредности свих анализираних фактора коагулације (66,7-100%) и Д-димера (80%), док је AT био снижен у 33%. Вредности ових параметара нису корелисале са хормонским вредностима ($p > 0,05$). Значајна позитивна корелација је потврђена између појаве ТЕ догађаја и броја манифестација Кушинговог синдрома ($p = 0,008$). Пацијенти са ЕАС у односу на оне са адrenalним КС имали су значајно више вредности хормона ($p < 0,001$), као и вредности FV ($p = 0,025$) и Д димера ($p = 0,007$). Значајно је већа била и учесталост морбидитета ($p = 0,036$), па и ТЕ догађаја ($p = 0,015$). Пацијенти са ЕАС имали уз значајно краће преживљавање ($p < 0,05$), причему је постојање ТЕ догађаја представљао значајан фактор ризика (HR-4.3, $p = 0,003$).

Закључак: Постојање ЕАС је као и у другим случајевима КС удружено са протромбогеним поремећајем хемостазе, које је део ризика за настанак ТЕ догађаја. Ово обољење само по себи повећава морталитет оболелих, компликовано постојањем малигне болести али и независно од ње.

Кључне речи: ектопични АСТН синдром, Кушингов синдром, тромбоемболизам, хемостаза

HEMOSTATIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH ECTOPIC CUSHING'S SYNDROME

Author: Jovan Isma

e-mail: isma.jovan@gmail.com

Mentor: TA Bojana Popović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cushing's syndrome (CS) is a serious multisystem disease with a variety of comorbidities and ten to twenty-fold increased risk of thromboembolism compared to the normal population.

The Aim: This clinical study was designed to evaluate specificities of hemostatic disturbances and rate of thromboembolic events in patients with ectopic Cushing's syndrome (EAS).

Material and Methods: This retrospective study included 20 patients with EAS compared to a group with CS caused by adrenal tumor, matched by age and gender. All patients underwent an assessment of cortisol, ACTH and chromogranin A concentration and in parallel coagulation parameters (PT, PTT, D dimer, fibrinogen, platelets count, FV, FVIII, FIX, vWF, AT) all before treatment started. Beside basic clinical features, we specifically analyzed the level of hemostatic parameters, their relationship with hormone values and clinical manifestations, as well as their effect on morbidity and mortality. Statistical analysis was performed in SPSS.

Results: Pulmonary localization was abundant among EAS (60%) and 75% of all patients had metastatic disease. Most of the patients had increased values of almost all coagulation parameters (66.7-100%) and D dimer (80%), whilst AT was decreased in 33%. All mentioned parameters weren't correlated with hormone values ($p > 0.05$). We found significant correlation between TE events and number of manifestations in CS ($p = 0.008$). Patients with the EAS compared to the adrenal CS had significantly higher hormone values ($p < 0.001$), as well as FV ($p = 0.025$) and D dimer ($p = 0.007$). Indeed, rate of morbidity ($p = 0.036$) and TE events ($p = 0.015$) were also significantly higher in EAS. Survival was extremely shorter in the group with ectopic ACTH syndrome ($p < 0.05$), and we have shown that TE event was an important risk factor (HR-4.3, $p = 0.003$).

Conclusion: EAS presence is linked with prothrombotic hemostatic disturbance, as shown in other CS cases. This disease alone increases mortality rate among patients, but associated malignancy aggravates it.

Keywords: ectopic ACTH Syndrome; Cushing's Syndrome; thromboembolism; hemostasis

ТЕРАПИЈА ИНСУЛИНСКОМ ПУМПОМ У ТИПУ 1 ДИЈАБЕТЕСА: ЗНАЧАЈ ВАРИЈАБИЛНОСТИ ГЛИКЕМИЈЕ

Аутор: Јован Јозић

e-mail: jovan.jozic.jozo@gmail.com

Ментор: проф. др Катарина Лалић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Терапијски режим континуиране супкутане инсулинске инфузије се показао као ефикаснији у односу на мултипле дневне инјекционе дозе инсулином. Иако је довео *HbA1c* у оптималне границе, један од главних изазова овог терапијског режима и даље остаје неадекватна флукуација гликемија, односно нерегулисана глукозна варијабилност.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање постојања разлике у регулацији гликемије и учесталости гликемијских варијација код пацијената који су са режима мултиплих дневних инсулинских инјекција пребачени на режим континуиране супкутане инсулинске инфузије спољном, портабилном инсулинском пумпом.

Материјал и методе: Овом студијом је вршена ретроградна анализа података из постојеће електронске база и картона 65 пацијената који се лече на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије. Анализирани су подаци о нивоу *HbA1c*, учесталости хипогликемија на недељном нивоу и дневни гликемијски профили на основу којих су одређивани параметри глукозне варијабилности.

Резултати: Вредност *HbA1c* је нижа након терапије инсулинском пумпом у односу на вредности пре пумпе ($p < 0,01$). Вредности појединачних гликемија из дневних профила, средња вредност и стандардна девијација, коефицијент варијације и *MAGE* параметар свих гликемијских профила су нижи након терапије инсулинском пумпом у односу на вредности пре пумпе ($p < 0,05$). Уочена је корелација између *HbA1c* пре пумпе и *SD* и *MAGE* пре пумпе ($p < 0,01$), *HbA1c* три месеца након пумпе и *SD* и *MAGE* пре пумпе ($p < 0,05$) и *HbA1c* шест месеци након пумпе и *MAGE* пре пумпе ($p < 0,05$), *SD* три месеца након пумпе ($p < 0,01$), *SD* шест месеци након пумпе ($p < 0,05$) и *CV* три месеца након пумпе ($p < 0,01$).

Закључак: Терапијски режим континуиране супкутане инсулинске инфузије побољшава ниво *HbA1c* молекула, смањује вредности свих испитиваних параметара глукозне варијабилности и смањује учесталост хипогликемија у односу на режим мултиплих дневних инсулинских инјекција, а посредно утиче на побољшање квалитета живота.

Кључне речи: глукозна варијабилност; инсулинска пумпа; хипогликемија

THE INSULINE PUMP THERAPY IN TYPE 1 DIABETES: IMPORTANCE OF GLUCOSE VARIABILITY

Author: Jovan Jozić

e-mail: jovan.jozic.jozo@gmail.com

Mentor: Full Prof. Katarina Lalić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The continuous subcutaneous insulin infusion regimen proved the effectiveness over multiple daily insulin doses. Although *HbA1c* has been brought to an optimal range, one of the main challenges of this regimen remains glucose variability.

The Aim: The aim of this study was to investigate glucose control and glucose variability in patients switched from regime of multiple daily insulin injections to the continuous subcutaneous insulin infusion regimen by an insulin pump.

Material and Methods: This study is a retrograde analysis of data from the electronic database and files of 65 patients who were treated at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia. We analyzed data of *HbA1c* levels, frequency of hypoglycemia on a weekly basis and daily glycemc profile which determined parameters of glucose variability.

Results: The *HbA1c* value was lower after insulin pump than before ($p < 0.01$). Individual glycemc values from the daily profiles, mean, *SD*, *CV* and *MAGE* of all glycemc profiles were lower after insulin pump therapy than before ($p < 0.05$). The correlation was observed between *HbA1c* prior to the pump and the *SD* and *MAGE* prior to the pump ($p < 0.01$), *HbA1c* three months after the pump and *SD* and *MAGE* prior to the pump ($p < 0.05$) and *HbA1c* six months after the pump and *MAGE* prior to the pump ($p < 0.05$), *SD* three months after the pump ($p < 0.01$), *SD* six months after the pump ($p < 0.05$) and *CV* three months after the pump ($p < 0.01$).

Conclusion: The therapeutic regimen of continuous subcutaneous insulin infusion regulates the level of *HbA1c*, reduces the values of all glucose variability parameters and reduces the frequency of hypoglycemia compared to multiple daily insulin injections, and indirectly improves quality of life.

Keywords: glucose variability; insuline pump; hypoglycemia

ВРЕДНОСТИ ХОЛЕСТЕРОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГРЕЈВСОВОМ ОРБИТОПАТИЈОМ

Аутор: Јована Богичевић, Дајана Божић

e-mail: jolanda.bogic94@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Недељковић Белеслин

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Грејвсова орбитопатија (ГО) представља аутоимунско инфламаторно обољење повезано са дисфункцијом штитасте жлезде које захвата орбитално и окуларно ткиво. У скорашњим студијама је показано да код пацијената са ГО постоје повишене вредности укупног и *LDL* холестерола за које се претпоставља да су нови фактори ризика за настанак ГО.

Циљ рада: Одредити вредности холестерола у групи пацијената са ГО у односу на контролну групу и утврдити да ли вредности холестерола имају утицај на активност и тежину ГО.

Материјал и методе: У овом испитивању учествовало је 60 особа са поремећајем функције штитасте жлезде који су на основу присуства ГО подељени у две групе: оболели од ГО ($n=40$) и контролне групе са хипертиреозом без ГО ($n=20$). Активност ГО одређена је помоћу *CAS* скор.

Резултати: Показано је да у групи испитаника са ГО постоје значајно повишене вредности укупног и *LDL* холестерола у односу на контролну групу ($p=0,001$), док се вредности *HDL* холестерола и триглицерида незнатно разликују између група. Вредности липидограма не утичу на степен запаљења меких ткива орбите.

Закључак: Високе вредности укупног и *LDL* холестерола су присутне и међу нашим испитаницима са ГО. Потребна су опсежнија истраживања да би се доказало да повишене вредности укупног и *LDL* холестерола представљају фактор ризика за настанак ГО.

Кључне речи: Грејвсова орбитопатија; холестерол; *CAS* скор

SERUM LIPID LEVELS IN PATIENTS WITH GRAVES' ORBITOPATHY

Author: Jovana Bogičević, Dajana Bojić

e-mail: jolanda.bogic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Nedeljković Beleslin

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Graves' orbitopathy (GO) is an autoimmune inflammatory disorder associated with thyroid disease which affects ocular and orbital tissues. In recent studies, there were found high values of total and LDL cholesterol in patients with GO and it has been suggested that high cholesterol represents novel risk factor for GO.

The Aim: Measure serum lipids in a group of patients with thyroid dysfunction and control group and to investigate if there is a relationship between cholesterol levels and presence of GO as well as activity of GO.

Material and Methods: This study included 60 patients with thyroid dysfunction divided into two groups based on the presence of GO: group with GO ($n=40$) and control group with hyperthyroidism ($n=20$). Demographic characteristics, serum laboratory values and CAS score were also collected. CAS score was used to measure activity of GO.

Results: It was found that patients with GO had statistically significant higher serum levels of total and LDL cholesterol ($p=0.001$), but there was no difference in HDL cholesterol and triglycerides between two groups. Serum lipid levels did not correlate with activity of GO.

Conclusion: High serum levels of total and LDL cholesterol are also present in our group of patients with GO. There should be more extensive studies to show if high serum levels of total and LDL cholesterol represent risk factors for GO.

Keywords: Graves' orbitopathy; cholesterol; CAS score

ЕФЕКТИ РЕДУКЦИЈЕ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ ХИГИЈЕНСКО-ДИЈЕТЕТСКИМ РЕЖИМОМ НА ЛИПИДОГРАМ У ИЗРАЗИТО ГОЈАЗНИХ ЖЕНА

Аутор: Јована Живковић, Анђела Живковић

e-mail: jovanazivkovic40@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Милина Танчић-Гајић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гојазност представља метаболичко обољење, које се одликује абнормалном акумулацијом масти у ткивима и представља ризик за здравље. Гојазни пацијенти су у високом ризику за обољевање од кардиоваскуларних болести, дијабетеса тип 2 и бројних других хроничних болести. Основу терапијских модалитета гојазности чине дијета, физичка активност и промена стила живота.

Циљ рада: Испитивање утицаја редукције телесне масе хигијенско-дијететским режимом у узорку изразито гојазних жена, на параметре липидног профила.

Материјал и методе: У проспективну студију је било укључено 70 изразито гојазних жена старости између 20 и 65 година, без хиперкортицизма и хипотиреоидизма, без терапије за дислипидемију, без алкохолизма (<20 г дневно), болести јетре и бубрега, неуромускуларних болести, манифестних кардиолошких болести, малигнитета и психијатријских обољења. Мерени су антропометријски параметри и узимани су узорци крви за биохемијске анализе пре и после редукције телесне масе. Хигијенско-дијететски режим се састојао од примене веома ниско калоријске дијете (VLCD) и ниско калоријске дијете (LCD) уз физичку активност. Повезаност варијабли је испитивана уз помоћ Студентовог т-теста и Wilcoxon-овог теста суме рангова.

Резултати: Примењен хигијенско-дијететски режим је довео до високо статистички значајог смањења вредности обима струка, обима кука, телесне тежине, BMI и вредности триглицерида ($p < 0,001$), као и до статистички значајно повећања вредности HDL-а ($p < 0,05$). Вредности укупног холестерола и LDL-а нису статистички значајно смањене овим режимом.

Закључак: Редукција телесне масе хигијенско-дијететским режимом доводи до побољшања липидограма код изразито гојазних жена. Комбинована терапија, VLCD и LCD са балансираном рестрикцијом уноса хране, променом начина живота и дозирањем свакодневног физичког активношћу би била једна од саветованих терапијских опција у редукцији ТТ и побољшању липидограма у изразито гојазних жена.

Кључне речи: гојазност; липидни профил; дијететски режим

THE EFFECTS OF WEIGHT REDUCTION BY HYGIENIC DIETARY REGIME ON THE LIPIDOGRAM IN EXTREMELY OBESE WOMEN

Author: Jovana Živković, Anđela Živković

e-mail: jovanazivkovic40@yahoo.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 metabolic disorder characterized by abnormal fat accumulation in tissues and represents a health risk. Obese patients are at high risk for cardiovascular disease, type 2 diabetes and many other chronic diseases. The basis of therapeutic modality of obesity is diet, physical activity and lifestyle changes.

The Aim: The aim of the study is to estimate the effect of weight reduction after a very low calorie diet in hospital conditions and a low calorie diet with dosage of physical activity in outpatient conditions on the lipidogram in extremely obese women.

Material and Methods: Prospective study included 70 extremely obese women aged between 20 and 65 years without hypercortisism and hypothyroidism, lipid-lowering drugs, alcoholism (<20g/day), liver and kidney diseases, neuromuscular diseases, manifest cardiovascular diseases, malignancies and psychiatric illnesses. Anthropometric parameters and blood samples for biochemical analyses were measured before and after the reduction of body weight using therapeutic program, which included a very low calorie diet (VLCD) and a 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 and hip circumference, body weight, BMI and triglyceride levels ($p < 0.001$), and the increase of HDL was also statistically significant ($p < 0.05$). Total Cholesterol and LDL values were not statistically significantly reduced by this regimen.

Conclusion: Weight loss after comprehensive lifestyle management in extremely obese women improves all parameters of the lipid profile. The program consisting of the VLCD under a medical supervision which alternates with the prescribed LCD and a gradual increase of physical activity in outpatient conditions should be considered as a therapeutic option for losing weight and improving lipid profile in highly obese women.

Keywords: obesity; lipid profile; dietary regime

УДРУЖЕНОСТ АДРЕНАЛНИХ ИНЦИДЕНТАЛОМА И ДРУГИХ ИНЦИДЕНТАЛНИХ НАЛАЗА У АБДОМЕНУ

Аутор: [Кристина Недић](#)

e-mail: kristinanedic5@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Миомира Ивовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Адrenalни инциденталоме (АИ) представљају чест случајан налаз на радиолошким испитивањима. До сада није познато да ли постоји повезаност АИ и других инциденталних налаза у абдомену.

Циљ рада: Циљ ове студије био је испитивање удружености адrenalних инциденталоме и других случајно откривених налаза у абдомену.

Материјал и методе: Студија је обухватила 510 узастопних пацијената који су испитани на Одељењу за гојазност, метаболичке и репродуктивне поремећаје Клинике за ендокринологију, дијабетес и метаболичке поремећаје Клиничког центра Србије у периоду од фебруара 2006. до септембра 2017. године. Сви АИ су дијагностиковани или потврђени СТ или NMR прегледом. Након ендокринолошког испитивања пацијенте смо на основу нивоа кортизола у преконоћном 1 mg супресионом дексаметазонском тесту поделили у две групе: нефункцијски АИ – НАИ и АИ са (могућом) секрецијом кортизола – (М)АСК.

Резултати: Најчешћи узгредан налаз биле су цисте бубрега, те цисте и хемангиоми јетре. Код пацијената са АИ цисте бубрега ја вљале су се статистички значајно чешће него у општој популацији ($p < 0,001$). И у НАИ и у (М)АСК највише је било пацијената са једном цистом (61,84%, односно 61,54%). У обе групе, НАИ и (М)АСК, није пронађена статистички значајна корелација између величине циста бубрега и старости пацијената, као ни између величине тумора надбубрега и старости пацијената ($p=0,592$ и $p=0,849$). Превалениција циста јетре у нашој групи износила је 5,6%, а превалениција хемангиома 1% и оне нису биле статистички значајно заступљеније него у општој популацији.

Закључак: Резултати наше студије показују да су цисте бубрега значајно превалентније код пацијената са АИ у односу на општу популацију. Осим што учесталост и једног и другог ентитета расте са старењем, остаје отворено питање клиничког значаја овог налаза.

Кључне речи: адrenalни инциденталоме; цисте бубрега; цисте јетре

THE ASSOCIATION BETWEEN ADRENAL INCIDENTALOMAS AND OTHER INCIDENTAL FINDINGS IN ABDOMEN

Author: [Kristina Nedić](#)

e-mail: kristinanedic5@gmail.com

Mentor: TA Miomira Ivović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adrenal incidentalomas (AI) represent common imaging finding. So far, it is not known whether there is an association between AI and other incidental findings in abdomen.

The Aim: The aim was to investigate the association between adrenal incidentalomas and other common incidental findings in abdomen.

Material and Methods: The study included 510 consecutive patients who were examined at the Department for Obesity, Metabolic and Reproductive Disorders at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders of the Clinical Center of Serbia in the period from February 2006 to September 2017. All AI have been diagnosed or confirmed by a CT or NMR scan. After endocrine workup, patients were divided into two groups based on cortisol value after low-dose 1mg suppression dexamethasone test: non-functional AI - NAI and AI with (possible) cortisol secretion - (P)ACS.

Results: Renal cysts, hepatic cysts and hemangioma were the most common incidental findings. The renal cysts were significantly more common in patients with AI than in general population ($p=0,001$). Both NAI and (P)ACS group had the highest number of patients with one renal cyst (61.84% and 61.54%). In both NAI and (P)ACS there was no statistically significant correlation between the renal cyst size and the age of patients nor between the adrenal tumor size and the age of patients. The prevalence of hepatic cysts was 5.6% and the prevalence of hepatic hemangioma was 1% and they were not significantly more prevalent than in general population.

Conclusion: The results of our study have shown that renal cysts are significantly more prevalent in patients with AI than in the general population. Apart from the fact that the frequency of both entities is increasing with age, the clinical significance of this finding remains yet to be elucidated.

Keywords: adrenal incidentalomas; simple renal cysts; simple hepatic cysts

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ФЕОХРОМОЦИТОМА И ПАРААНГЛИОМА

Аутор: Лазар Јакшић

e-mail: lazar.jaksic1995@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Бојана Поповић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Феохромоцитоми и параанглиоми су катехоламин-секретујући неуроендокрини тумори порекла хромафиних ћелија. Најчешће су бенигни, уз варијабилну клиничку презентацију. 30-40% ових тумора је наследног карактера, што скрининг на асоциране генетичке мутације чини обавезним. У дијагностичке и прогностичке сврхе одређују се уринарни нивои катехоламина, серумски ниво туморског маркера хромограина А (CgA), радиолошке и нуклеарно-медицинске визуелизационе методе, као и патохистолошка анализа ткива тумора.

Циљ рада: Анализа учесталости различитих клиничких одлика феохромоцитома/параанглиома, њихових корелација, поузданости и значаја у поставаљању дијагнозе, као и значаја у прогнози mortalитета.

Материјал и методе: У овој ретроспективној кохортној студији анализирали смо клиничке одлике 54 болесника оболелих од феохромоцитома/параанглиома, одређиване су вредности уринарних катехоламина и CgA, анализирана је сензитивност MIBG-сцинтиграфије као и постојање наследних форми болести. Током патохистолошке обраде посебно су одређивани пролиферативни индекс Ki-67 и PASS скор. Коначно, анализирано је укупно преживљавање уз потенцијалне факторе ризика mortalитета. Статистичка анализа је спроведена коришћењем SPSS софтверског пакета.

Резултати: Метастазе су биле присутне код свега 13% болесника, значајно чешће код параанглиома ($p=0,029$). Клиничка презентација била је варијабилна, а нека од форми хипертензије је регистрована код 74%. Постојање повишених вредности катехоламина и клиничке слике није значајно корелисало ($p>0,05$). Повишене вредности CgA су регистроване код 85,4% пацијената, при чему су вредности CgA значајно позитивно корелисале и са постојањем клиничке слике ($p=0,048$) и појавом метастаза ($p=0,025$). MIBG-сцинтиграфија је била сензитивна у 88,9% случајева, уз детектованих 26,1% наследних форми. Просечно време преживљавања износило је 271,65 месеци, а ризик од смртног исхода је значајно зависио од постојања метастаза ($p<0,001$) и вредности CgA ($p=0,001$).

Закључак: Поступна и темељна анализа варијабилних клиничких карактеристика феохромоцитома и параанглиома, њихово унакрсно поређење и контекстуално тумачење представљају изузетно значајан корак у правовременом дијагностичко-терапијском поступку код ових тумора.

Кључне речи: феохромоцитом; параанглиом; одлике; преживљавање; метастазе; катехоламини; хромограин А

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PHEOCHROMOCYTOMA AND PARAGANGLIOMA

Author: Lazar Jakšić

e-mail: lazar.jaksic1995@gmail.com

Mentor: TA Bojana Popović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of CCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pheochromocytomas and paragangliomas are catecholamine-secreting neuroendocrine tumors originating from chromaffin cells. They are mostly benign with a highly variable clinical presentation. As 30-40% of all tumors are hereditary, genetic screening for associated mutations is mandatory. Urinary catecholamine levels, serum levels of the tumor marker chromogranin A (CgA) and pathohistological analysis of tumor tissue are used for diagnostic and prognostic purposes.

The Aim: Analyzing the incidence of various clinical characteristics of pheochromocytomas/paragangliomas, the mutual correlations of those characteristics, their reliability and significance in making the diagnosis and evaluating the probability of mortality.

Material and Methods: This retrospective cohort study analyzed the data of 54 pheochromocytoma/paraganglioma patients. We analyzed clinical characteristics, MIBG-scintigraphy sensitivity, measured urinary catecholamine and serum CgA levels, and performed genetic analysis for hereditary forms of the disease. During pathohistological work up proliferative index Ki-67 and PASS score were specifically determined. Finally, we analyzed patients' survival, with potential mortality risk factors. Statistical analysis was performed with SPSS software.

Results: Metastases were present in only 13%, significantly more often in paragangliomas ($p=0.029$). Clinical presentation was variable, with some form of hypertension present in 74%. Elevated catecholamines did not significantly correlate with presence of clinical manifestations ($p>0.05$). Elevated CgA was verified in 85.4% of patients, with levels significantly correlating with presence of clinical manifestations ($p=0.048$) and metastases ($p=0.025$). MIBG-scintigraphy was sensitive in 88.9% of cases, and hereditary form of the disease was detected in 26.1% of patients. Median survival time was 271.65 months, and mortality risk significantly depended on presence of metastases ($p<0.001$) and CgA level ($p=0.001$).

Conclusion: A thorough analysis of variable clinical characteristics of pheochromocytoma/paraganglioma, their cross-comparison, and contextual interpretation represent a very important step in timely diagnosing and treating these tumors.

Keywords: pheochromocytoma; paraganglioma; characteristics; survival; metastases; catecholamines; chromogranin A

ГЕНЕТСКА АНАЛИЗА ФАМИЛИЈА СА VHL СИНДРОМОМ

Аутор: Лука Прлинчевић

e-mail: princevic.luka@gmail.com

Ментор: проф.др Ђуро Мацут

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Von Hippel-Lindau (VHL) синдром је аутозомно доминантна херeditарна болест са карактеристичном мутацијом у VHL тумор супресорском гену. Продукт VHL гена је VHL протеин (VHLp) који директно учествује у регулацији хипоксија индукцибилног фактора (HIF-1). Мутације у VHL доводи до конститутивне активације HIF-1 који као транскрипциони фактор активира гене одговорне за биолошке процесе од значаја за туморски развој и преживљавање. Клинички, герминативна мутација у VHL гену код пацијената доводи до неколико високо васкуларизованих бенигних и малигних тумора, укључујући хемангиобластом централног нервног система, тумор бубрега и феохромоцитом, а ређе и туморе панкреаса, средњег ува и тестиса.

Циљ рада: Генетско тестирање пацијената са VHL синдромом на мутације у VHL гену као и тестирање чланова породице уколико се детектује мутација код пробанда.

Материјал и методе: У нашој студији је укључено 10 пацијената са сумњом на VHL синдром и ради генетског тестирања на мутације у VHL гену. Пацијентима је након спроведених дијагностичких процедура, вађена крв, изолована ДНК и секвенциран VHL ген.

Резултати: Код једног пацијента са потврђеним хемангиобластомом је пронађена тачкаста мутација у 1 егзону VHL гена у 86 кодону c.256C>T где је аминокиселина пролин замењена серином (p.P86S). Код преосталих 9 пацијената секвенцирањем нисмо пронашли мутацију у VHL гену.

Закључак: На основу генетских тестирања потврђена је херeditарна форма VHL синдрома код једног од десет испитиваних пацијената што захтева додатно тестирање код чланова породице, њихово даље праћење и унапређење лечења.

Кључне речи: VHL; Хемангиобластом

GENETIC ANALYSIS OF FAMILIES WITH VHL SYNDROME

Author: Luka Prlinčević

e-mail: princevic.luka@gmail.com

Mentor: Full Prof. Đuro Macut

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Von Hippel-Lindau (VHL) syndrome is hereditary autosomal dominant disease with a characteristic mutation in VHL tumor suppressive gene. The product of the VHL gene is VHL protein (VHLp) which directly regulates hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1). Mutations in VHL gene activates HIF-1, a transcription factor, responsible for biological processes which promote tumor growth. Mutation in VHL gene leads to forming several highly vascularized benign or malign tumors such as hemangioblastomas, clear cell renal cell carcinomas (ccRCC), pheochromocytomas, pancreatic neuroendocrine tumors, or testicular tumor.

The Aim: Genetic testing patients with VHL syndrome for mutations in VHL genes and testing family members if the mutation was found.

Material and Methods: 10 patients, with suspicion of having VHL syndrome were included in our study for genetic testing. After the diagnostic methods were performed, blood samples were collected for DNA isolation and performed for VHL gene sequencing.

Results: In one patient with hemangioblastoma we found missense mutation in the first exon of the VHL gene in 86th codon c.256C>T where amino acid proline was replaced with serine (p.P86S). Remaining 9 patients didn't have a mutation in the VHL gene.

Conclusion: Based on genetic testing, hereditary form of VHL was confirmed in one out of 10 patients, which require additional testing of family members, their further monitoring and improvement of treatment

Keywords: VHL; Hemangioblastoma

ЕФИКАСНОСТ И БЕЗБЕДНОСТ ГАМА НОЖ РАДИОХИРУРГИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ БОЛЕСНИКА СА АКРОМЕГАЛИЈОМ

Аутор: Љиљана Станојковић, Дајана Станковић

e-mail: stanojkovicljiljana94@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Миљић

Клиника за ендокринологију, дијабетис и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акромегалија је болест која на стаје услед прекомерне дуготрајне секреције хормона раста код одраслих особа, код којих је процес раста у висину завршен. Најчешћи узрок акромегалије је сте прекомерна туморска секреција хормона раста из аденома хипофизе. Гама нож стереотактичка радиохирургија је обично трећа линија лечења усмерена на туморске остатке мање од 2,5 центиметара на безбедној удаљености од оптичког апарата, која има одложено дејство на смањење тумора и хормонску хиперсекрецију, док уче сталост пострадијационог хипопитуитаризма за виси од дозе зрачења и дужине праћења.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да испитамо ефикасност и безбедност примене гама ножа код болесника са перзистентном акромегалијом, као и да одредимо просечну дозу зрачења, дужину праћења и утицај ове терапије на биохемијску контролу акромегалије и учесталост пострадијационог хипопитуитаризма.

Материјал и методе: У студију је укључено 42 пацијента са перзистентном акромегалијом, просечне старости од $49,7 \pm 11$ година, код којих није постигнута биохемијска контрола болести после трансфеноидне операције и вишегодишње примене медикаментне терапије са видљивим рестом на раселарне локализације. Пацијенти су подвргнути радиохирургији помоћу *Leksell* гама ножа. Просечна доза зрачења износила је $22,1 \pm 5,8$ Gy. Просечна дужина праћења после спроведене гама нож радиохирургије износила је $83,4 \pm 17$ месеци.

Резултати: Вредности *IGF-1* значајно су се смањиле после гама нож радиохирургије ($619,46 \pm 339,21$ vs $251,33 \pm 166,99$ ng/ml, $p < 0,001$). Код укупно 80,9% болесника је постигнута биохемијска контрола болести са нормалним вредностима *IGF-1* за пол и узраст. Терапија за акромегалију смањена је код 64,3%, а укинута код 16,6% болесника. Код 33,3% пацијента дошло је до развоја испада неког од хормона предњег режња хипофизе након гама нож радиохирургије.

Закључак: Гама нож стереотактичка радиохирургија је ефикасна, постиже биохемијску контролу болести код око 80% болесника и релативно је безбедна метода лечења акромегалије са последичним хипопитуитаризмом код око трећине болесника.

Кључне речи: акромегалија; гама нож; хипопитуитаризам

EFFICIENCY AND SECURITY GAMMA KNIFE AT RADIOSURGERY HEALING OF PACIENT WITH ACROMEGALY

Author: Ljiljana Stanojković, Dajana Stanković

e-mail: stanojkovicljiljana94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Miljić

Department for endocrinology of diabetes and metabolic diseases, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acromegaly is a disease caused by prolonged overproduction of growth hormone in adults, after the process of growing is complete. The most common cause of acromegaly is hypersecretion of growth hormone produced by pituitary adenoma. Gamma knife stereotactic radiosurgery is usually third-line treatment aimed at treating tumor remnants smaller than 2.5 cm on safe distance from optic apparatus, which has delayed effect on tumor shrinkage and hormonal hypersecretion. Frequency of post-irradiation hypopituitarism is time and dose dependent.

The Aim: The main goal of our research was to examine efficiency and safety of gamma knife for patients with persistent acromegaly, as well as to determine the average dose of radiation, the duration of monitoring and the impact of this therapy on the biochemical control of acromegaly and frequency of post-irradiation hypopituitarism.

Material and Methods: The study included 42 patients with persistent acromegaly, an average age of 49.7 ± 11 years. After failure of surgical and medicinal treatments, patients were treated with gamma knife radiosurgery. *Leksell* gamma knife was used, and average dose of radiation was 22.1 ± 5.8 Gy. Mean follow-up period after gamma knife was 83.4 ± 17 months.

Results: Mean *IGF-1* values significantly decreased after gamma knife (619.46 ± 339.21 vs 251.33 ± 166.99 ng/mL, $p < 0.001$). In 80.9% of patients, a biochemical control of the disease with normal *IGF-1* values for sex and age was achieved. In 64.3% medication dose was decreased and in 16.6% medication for acromegaly was stopped. In 33.3% of patients post-irradiation hypopituitarism was detected.

Conclusion: Gamma knife stereotactic radiosurgery is effective and relatively safe procedure in achieving biochemical control in almost 80% with consequent hypopituitarism in about one third of patients with persistent acromegaly.

Keywords: acromegaly; gamma knife; hypopituitarism

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНИ ДОГАЂАЈ У ТИПУ 1 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Мила Миловановић, Дамњана Матијашевић

e-mail: ajkula2907@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Јотић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Убрзана атеросклероза запажена у особа са типом 1 дијабетеса (Т1Д) је праћена већим ризиком за развој кардиоваскуларне болести.

Циљ рада: Циљ рада је био анализа фактора ризика за настанак кардиоваскуларног догађаја (КВД) у пацијената са Т1Д.

Материјал и методе: Сви пацијенти су подељени у групе: у групи А је било 64 пацијената са Т1Д и КВД, а у групи Б 30 пацијената са Т1Д без КВД и спроведена је анализа демографских, антропометријских и клиничких карактеристика пацијената.

Резултати: Није показана значајна разлика у узрасту (група А: 52,41±8,81 vs. Б: 52,62±8,81 година, $p>0,01$), дистрибуцији полова (група А: мушког пола 73%, Б: мушког пола 69%, $p>0,01$) и дужини трајања Т1Д (група А 24,16±9,96 vs. Б 23,86±10,63 година). Наши резултати нису показали значајну разлику у учесталости ретинопатије (група А: 50%, Б 48,3%, $p>0,05$) и неуропатије (група А: 54,7%, Б: 55,2%, $p>0,05$) између група, док је запажена значајна разлика у учесталости микроалбуминурије (група А: 79,7%, Б: 20,7%, $p<0,01$). Највећи број пацијента (59,5%) је имао мождани удар, 50% пацијената је имао инфаркт миокарда, а реваскуларизацију периферних артерија је имало 21,9%. У групи А (27,29±2,3 kg/m^2) је регистрован већи индекс телесне масе у поређењу са групом Б (25,1±1,9 kg/m^2 $p<0,01$), уз виши ниво HbA1c (група А: 9,11±1,96%, Б: 7,91±1,2%, $p<0,01$). Није уочена разлика у липидним параметрима ((група А vs. Б: *Hol* 4,72±1,0; 4,27±0,69 *mmol/l*, *HDL* 0,87±0,22; 1,09±0,31 *mmol/l*, *LDL* 2,79±1,38; 2,46±0,63 *mmol/l*, *Tr* 2,09±1,53; 1,57±0,57 *mmol/l*, $p>0,05$), учесталости хипертензије (А 41% vs. Б 37%, $p>0,01$) и конзумацији дувана (А 85% vs. Б 79%, $p>0,01$). Такође није показана значајна разлика у заступљености терапије инсулинском пумпом (група А: 14,1%, Б: 13,8%, $p>0,01$), док је разлика уочена у примени статина (група А: 28,1%, Б: 79,3%, $p<0,01$).

Закључак: Пацијенти са Т1Д и КВД у нашој групи су били прекомерно ухрањени са вишим нивоом HbA1c, присуством микроалбуминурије и мањом заступљеношћу статина у терапији.

Кључне речи: дијабетес тип 1; кардиоваскуларни догађај; фактори ризика

RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR EVENT IN TYPE 1 DIABETES

Author: Mila Milovanović, Damnjana Matijašević

e-mail: ajkula2907@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Jotić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Type 1 diabetes (T1D) with accelerated atherosclerosis increases risk for developing a cardiovascular disease.

The Aim: Aim of our study was to analyze risk factors for a cardiovascular event (CE) occurrence in patients with T1D.

Material and Methods: All patients were divided into groups. Group A of 64 patients with T1D and a CE, and group B consisted of 30 patients with T1D without CE. Demographic, anthropometric and clinical characteristics were analyzed among groups.

Results: No significance has been shown in the age of patients (group A: 52.41±8.81 vs. B: 52.62±8.81 years, $p>0,01$), nor in the sex (group A: men 73%, B: men 69%, $p>0,01$) and duration of T1D (group A 24.16±9.96 vs. B 23.86±10.63 years). Our results did not show difference in frequency of retinopathy (group A: 50%, B 48.3%, $p>0,05$) nor neuropathy (group A: 54.7%, B: 55.2%, $p>0,05$), while difference was noted in occurrence of microalbuminuria (group A: 79.7%, B: 20.7%, $p<0,01$). 59.5% of patients had stroke, 50% myocardial infarction, and 21.9% had revascularization procedure on peripheral vascular disease. Group A (27.29±2.3 kg/m^2) had higher BMI than B (25.1±1.9 kg/m^2 $p<0,01$), with higher level of HbA1c (group A: 9.11±1.96%, B: 7.91±1.2%, $p<0,01$). No significance was showed in lipid parameters (group A vs. B: *Hol* 4.72±1.0; 4.27±0.69 *mmol/l*, *HDL* 0.87±0.22; 1.09±0.31 *mmol/l*, *LDL* 2.79±1.38; 2.46±0.63 *mmol/l*, *Tg* 2.09±1.53; 1.57±0.57 *mmol/l*, $p>0,05$), hypertension (A 41% vs. B 37%, $p>0,01$) and smoking (A 85% vs. B 79%, $p>0,01$), as well as insulin pump treatment (group A: 14.1%, B: 13.8%, $p>0,01$). Significant difference among statin use was confirmed among groups (group A: 28.1%, B: 79.3%, $p<0,01$).

Conclusion: Patients with T1D and CE were overweight with higher HbA1c, as well as presence of microalbuminuria and rarely on statin therapy.

Keywords: type 1 diabetes; cardiovascular event; risk factors

**КВАЛИТЕТ ЛИПОРЕГУЛАЦИЈЕ И ПОВЕЗАНОСТ СА ХРОНИЧНИМ КОМПЛИКАЦИЈАМА
КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕСА ТИПА 2**

Аутор: [Милена Стојковић](#)

e-mail: milena-stokovic94@live.com

Ментор: доц. др Виолета Младеновић

Катедра за интерну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Дијабетес мелитус је стање хроничне хипергликемије које настаје као последица апсолутног и/или релативног недостатка инсулина или недостатка дејства инсулина. Особе са дијабетесом су у ризику да развију хроничне васкуларне компликације као што су ретинопатија, неуропатија и нефропатија.

Циљ рада: Циљ истраживања презентованих у овом раду је да утврдимо квалитет липорегулације код оболелих од дијабетеса типа 2 и повезаност са хроничним компликацијама код пацијената оболелих од дијабетеса мелитуса тип 2.

Материјал и методе: У оквиру ове студије, из историја болести, прикупили смо податке о оболелима од дијабетеса типа 2, факторима ризика који се доводе у везу са овим обољењем. Регресионом анализом смо демографске карактеристике, значајне лабораторијске резултате и клиничке карактеристике оболелих од дијабетеса типа 2 анализирали. Добијене податке смо обрадили путем статистичког софтвера *IBM SPSS Statistics*, верзија 20.

Резултати: Испитивањем је обухваћен 91 пацијент који су задовољили укључујуће критеријуме. Популацију испитаника обухвата 46 мушкараца и 45 жена. Испитаници су били у доби 36-84 године, са просечно 61,8±11,4 година. Стаж дијабетеса просечно износи 9,2±4,4 година, у интервалу од 1-47 година. Терапија дијабетеса са оралним антидијабетикима просечно износи 7,6±5,2 година, у интервалу од 1-33 године. Просечна вредност *HbA1c* износи 9,8±2,4%, у интервалу од 5,6-15,6%. Просечна вредност концентрације укупног холестерола у серуму износи 5,71±1,53 *mmol/L*, *HDL* холестерола у серуму износи 1,18±0,4 *mmol/L*, *LDL* холестерола у серуму износи 3,27±1,26 *mmol/L*, триглицерида у серуму износи 2,86±0,2 *mmol/L*. Не постоји статистички значајна разлика у концентрацији липидних параметара у серуму у односу на пол ($p > 0,05$). Учесталост хроничних компликација у испитиваној популацији особа са дијабетесом типа 2 је: хипертензија 80%, офталмопатија 41,7%, полинеуропатија 58,2%, нефропатија 36,2%. Утврдили смо да не постоји статистички значајна корелација између липидних параметара и хроничних компликација дијабетеса ($p > 0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да не постоји статистички значајна корелација између липидних параметара и хроничних компликација дијабетеса.

Кључне речи: липидни параметри; хроничне компликације; дијабетес мелитус тип 2

THE CORRELATION BETWEEN LIPID LEVELS AND CHRONIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Author: [Milena Stojković](#)

e-mail: milena-stojkovic94@live.com

Mentor: Assist. Prof. Violeta Mladenović

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Diabetes mellitus is a condition of chronic hyperglycaemia which is the result of the absolute and/or relative insulin deficiency, or lack of insulin effect. People with diabetes are at risk of developing chronic vascular complications such as retinopathy, neuropathy and nephropathy.

The Aim: The aim of the research is to examine the correlation between lipid levels and chronic complications in patients suffering from diabetes mellitus type 2.

Material and Methods: In this study from medical history we have collected data on patients with type 2 diabetes and associated risk factors and analyzed demographic characteristics, laboratory results and clinical characteristics of patients with type 2 diabetes. We processed data using the statistical software *IBM SPSS Statistics*, version 20.

Results: The study included 91 patients of which 46 men and 45 women. The subjects were aged 36-84, with an average of 61.8 ± 11.4 years. The duration of diabetes is 9.2 ± 4.4 years, in the interval of 1-47 years. Diabetes therapy with oral anti-diabetics is an average of 7.6 ± 5.2 years in the interval of 1-33 years. The average *HbA1c* value is 9.8 ± 2.4%, in the range of 5.6-15.6%. The average value of total serum cholesterol is 5.71 ± 1.53 *mmol/L*, *HDL* is 1.18 ± 0.4 *mmol/L*, *LDL* is 3.27 ± 1.26 *mmol/L*, serum triglyceride 2.86 ± 0.2 *mmol/L*. There is no statistically significant difference in serum lipid concentration relative to sex ($p > 0.05$). The frequency of chronic complications in the study population is: hypertension 80%, ophthalmopathy 41.7%, polyneuropathy 58.2%, nephropathy 36.2%. There was no statistically significant correlation between lipid parameters and chronic diabetic complications ($p > 0.05$).

Conclusion: The results have shown that there is no statistically significant correlation between lipid and chronic complications of diabetes.

Keywords: lipids; chronic complications; type 2 diabetes mellitus

МЕТАБОЛИЧКИ ФЕНОТИП КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКРОМЕГАЛИЈОМ

Аутор: Милица Прпић, Лука Павловић

e-mail: milicaprpic@hotmail.com

Ментор: проф. др Сандра Пекић Ђурђевић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројне студије су показале повећану инциденцију неповољног метаболичког фенотипа код пацијената са акромегалијом.

Циљ рада: Приказати метаболички фенотип код пацијената са акромегалијом приликом поста вљања дијагнозе те болести.

Материјал и методе: Подаци су добијени прегледом базе података Центра за неуроендокринологију Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије за период 2007 - 2018 година. Анализирали смо демографски и антропометријски параметри при дијагностиковању акромегалије, пре лечења. Измерене су концентрације IGF-1, хормона раста, липида, HbA1c, гликемија и концентрација инсулина током теста оралног оптерећења глукозом (OGTT). Израчуната је површина испод криве (AUC) током OGTT-а за гликемију и инсулин, HOMA индекс и Матсуда индекс инсулинске сензитивности (ISI).

Резултати: Укупно је у студију укључено 133 испитаника, од чега је 82 (61,7%) било женског пола. Просечан узраст приликом дијагностиковања акромегалије износио је $50,5 \pm 13,5$ година, а индекс телесне масе $28,4 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$. Макроаденом хипофизе био је заступљен код 72,4% пацијената. Од укупног броја испитаника, 37,2% је било предгојазно ($n=42$) и 37,2% гојазно ($n=42$). Преваленција дијабетеса мелитуса износила је 33,1% ($n=44$), а интолеранције на глукозу и поремећаја гликемије наше 9,8% ($n=13$). Поремећај гликорегулације био је чешћи код испитаника женског пола (45% vs 41,2%). Артеријску хипертензију је имало 63,2% испитаника ($n=80$), хиперхолестеролемију 61,5% ($n=72$), низак HDL 18,5% ($n=20$), висок LDL 50,9% ($n=55$) и хипертриглицеридемију 47,8% ($n=55$). Артеријска хипертензија и хиперхолестеролемија биле су статистички значајно чешће код испитаника (артеријска хипертензија: 70% vs 49%, $p<0,05$; хиперхолестеролемија: 67,6% vs 52,2%, $p<0,05$), док су ниске вредности HDL-а чешће забележене код испитаника мушког пола (30,2% vs 10,8%, $p<0,05$). Статистички значајна повезаност пронађена је између вредности IGF-1 или хормона раста са базном гликемијом ($p<0,01$), базним вредностима инсулина ($p<0,01$), AUC инсулина ($p<0,05$), као и HOMA ($p<0,01$) и ISI ($p<0,01$).

Закључак: Код испитаника са активном акромегалијом, нарочито женског пола, установљена је висока преваленција инсулинске резистенције и дијабетеса мелитуса, хипертензије, дислипидемије и гојазности.

Кључне речи: акромегалија; метаболички синдром; аденом хипофизе

METABOLIC PHENOTYPE IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Author: Milica Prpić, Luka Pavlović

e-mail: milicaprpic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Sandra Pečić Đurđević

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Previous studies reported increased unfavorable metabolic phenotype in patients with active acromegaly.

The Aim: The aim of our study was to define metabolic phenotype in patients with acromegaly during the diagnosis.

Material and Methods: Database of the Center for Neuroendocrinology of the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of the Clinical Center of Serbia was analyzed between 2007 - 2018. Demographic and anthropometric data at diagnosis of acromegaly were collected. Concentrations of IGF-1, growth hormone, lipids, HbA1c were measured, as well as glycemia and insulin levels during oral glucose tolerance test (OGTT). Also, the area under the curve (AUC) for glycemia and insulin during OGTT, HOMA and Matsuda index of insulin sensitivity (ISI) were calculated.

Results: Out of 133 patients, 82 were female (61.7%). Mean age at diagnosis was 50.5 ± 13.5 years and mean BMI was $28.4 \pm 4.4 \text{ kg/m}^2$. Pituitary macroadenoma was diagnosed in 72.4% of patients. 37.2% of patients were overweight ($n=42$) and 37.2% of patients were obese ($n=42$). Prevalence of diabetes mellitus (DM) was 33.1% ($n=44$) and prevalence of impaired fasting glucose (IFG) plus impaired glucose tolerance (IGT) was 9.8% ($n=13$). DM, IFG and IGT were more prevalent in females than males (45.0% vs 41.2%). Prevalence of arterial hypertension was 63.2% ($n=80$), hypercholesterolemia 61.5% ($n=72$), low HDL 18.5% ($n=20$), high LDL 50.9% ($n=55$) and hypertriglyceridemia 47.8% ($n=55$). Arterial hypertension and hypercholesterolemia were more common in females compared with males (arterial hypertension: 70.0% vs 49.0%, $p<0.05$; hypercholesterolemia: 67.6% vs 52.2%, $p<0.05$), while low HDL was more prevalent in males (30.2% vs 10.8%). Statistically significant associations were found between IGF1 or GH levels with baseline glycemia ($p<0.01$) and insulin ($p<0.01$), AUC insulin ($p<0.05$), HOMA ($p<0.01$) and ISI ($p<0.01$).

Conclusion: Unfavorable metabolic phenotype characterized by insulin resistance, high prevalence of hypertension, dyslipidemia and obesity is common in active acromegaly, especially in females.

Keywords: acromegaly; metabolic syndrome; pituitary adenoma

ЕФЕКАТ ХОРМОНСКОГ ПОРЕМЕЋАЈА НА ЕЛЕМЕНТЕ КРВНЕ СЛИКЕ КОД ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

Аутор: [Мина Ражнатовић](#), Алекса Радојчић, Јована Ранин

e-mail: mina.raznatovic@gmail.com

Ментор: 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) је један од најчешћих ендокринолошких поремећаја код жена у репродуктивној животној доби. Овај синдром карактеришу различити хормонски али и метаболички поремећаји а који могу имати значајан утицај на настајак повећаног кардиометаболичког ризика код ових жена.

Циљ рада: Испитивање хормонског поремећаја на крвну слику код жена са синдромом полицистичних јајника.

Материјал и методе: Испитано је 30 жена са PCOS [старост: $31,27 \pm 3,07$ година, ИТМ: $24,59 \pm 5,74 \text{ kg/m}^2$] и 30 здравих жена контролне групе (КГ) (старост: $28,27 \pm 3,95$ година, ИТМ: $22,79 \pm 3,73 \text{ kg/m}^2$). PCOS је дијагностикован помоћу ESHRE/ASRM критеријума. Одређивани су крвна слика, ЦРП, гвожђе, ТИВС, феритин, гликемија, инсулин, липидограм и стандардни хормонски параметри. Инсулинска резистенција (ИР) је одређивана помоћу хомеостатског модела (ХОМА-ИР).

Резултати: Жене са PCOS су, у односу на здраве жене од којих се нису разликовале значајно према ИТМ, имале значајно већи ниво леукоцита ($6,61 \pm 1,86$ према $5,72 \pm 1,29 \times 10^9/l$), ЦРП ($3,44 \pm 4,26$ према $1,66 \pm 1,68 \text{ mg/l}$), феритина ($56,31 \pm 33,29$ према $32,96 \pm 20,89 \text{ } \mu\text{g/l}$), укупног холестерола ($5,19 \pm 0,93$ према $4,56 \pm 1,17 \text{ mmol/l}$), триглицерида ($1,27 \pm 0,77$ према $0,81 \pm 0,36 \text{ mmol/l}$) као и већи индекс ХОМА-ИР ($4,03 \pm 2,01$ према $2,92 \pm 1,82$). Није било значајних разлика у нивоу хемоглобина, хематокрита и тромбоцита између група. Забележене су значајне корелације параметара инфламације са обимом струка, ИТМ као и индексом слободних андрогена, док је ниво леукоцита корелирао са обимом струка, ИТМ и SHBG.

Закључак: У овом раду смо показали да жене са PCOS у односу на здраве жене истог индекса телесне масе имају значајно већи ниво леукоцита и параметара инфламације (ЦРП и феритин). Ови поремећаји су делом последица повећане инсулинске резистенције код жена са PCOS, али су делом по свему судећи и последица постојања PCOS *per se*.

Кључне речи: синдром полицистичних јајника; леукоцити; ЦРП; феритин; инсулинска резистенција

THE EFFECT OF HORMONAL DISORDER ON COMPLETE BLOOD COUNT IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Author: [Mina Ražnatović](#), Aleksa Radojčić, Jovana Ranin

e-mail: mina.raznatovic@gmail.com

Mentor: TA Ivana Božić Antić

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic diseases, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in women of reproductive age. This syndrome is characterized by various hormonal and metabolic disorders that can have significant effect on the development of increased cardiometabolic risk in these women.

The Aim: To investigate the effect of hormonal disorder on complete blood count (CBC) in women with polycystic ovary syndrome.

Material and Methods: We evaluated 30 women with PCOS [age: 31.27 ± 3.07 years, BMI: $24.59 \pm 5.74 \text{ kg/m}^2$] and 30 healthy control group women (age: 28.27 ± 3.95 years, BMI: $22.79 \pm 3.73 \text{ kg/m}^2$). PCOS was diagnosed according to ESHRE/ASRM criteria. CBC, CRP, iron, TIBC, ferritin, glycemia, insulin, lipids and standard hormonal parameters were determined. Insulin resistance (IR) was determined using a homeostatic model (HOMA-IR).

Results: Women with PCOS, in comparison to healthy women with same BMI, had a significantly higher leukocyte number (6.61 ± 1.86 vs $5.72 \pm 1.29 \times 10^9 / L$), CRP (3.44 ± 4.26 vs $1.66 \pm 1.68 \text{ mg /L}$), ferritin (56.31 ± 33.29 vs $32.96 \pm 20.89 \text{ } \mu\text{g /L}$), total cholesterol (5.19 ± 0.93 vs $4.56 \pm 1.17 \text{ mmol /L}$), triglycerides (1.27 ± 0.77 vs $0.81 \pm 0.36 \text{ mmol /L}$) and a higher HOMA- IR (4.03 ± 2.01 vs 2.92 ± 1.82). There were no significant differences in haemoglobin and haematocrit levels, as well as platelet count between groups. Parameters of inflammation significantly correlated with waist circumference, BMI as well as free androgen index, while leukocyte number significantly correlated with waist circumference, BMI and SHBG.

Conclusion: This study showed that women with PCOS compared to healthy women with the same BMI, have significantly higher leukocyte number and inflammatory parameters (CRP and ferritin). These disorders are partly due to increased insulin resistance in women with PCOS, and also due to the direct effect of PCOS *per se*.

Keywords: polycystic ovary syndrome; leukocytes; CRP; ferritin; insulin resistance

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА НА ПОЈАВУ ОШТЕЋЕЊА БУБРЕГА КОД БОЛЕСНИКА СА ДИАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ

Аутор: Мирела Миросављевић, Тања Лангура

e-mail: mmirela94@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Лукић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетесна болест бубрега је добро препозната компликација дијабетеса и представља водећи узрок хроничне бубрежне болести. Особе са удруженим дијабетесом и хроничном бубрежном болешћу имају повећани ризик од општег морталитета, кардиоваскуларног морталитета и терминалне бубрежне слабости.

Циљ рада: Циљ ове студије је евалуација фактора ризика за настанак оштећења бубрега код особа са дијабетес мелитусом.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија којом су обухваћене особе оба пола, оболеле од типа 1 и типа 2 дијабетеса, хоспитално лечене на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма КЦС. На основу увида у историју болести евалуирани су: пол, године живота, индекс телесне масе, тип и дужина трајања дијабетеса, биохемијски параметри (ниво гликозилираног хемоглобина (*HbA1c*), хемоглобина, микроалбуминурије, креатинина, мокраћне киселине, укупног, *LDL* и *HDL* холестерола, триглицерида, *AST*, *ALT*, *gGT* и *CRP*). Степен бубрежне слабости одређиван је према степену процењене гломеруларне филтрације (*eGFR*). На основу тог параметра испитаници су подељени у две групе: болесници са неким степеном бубрежне слабости (*eGFR*<90) и болесници без бубрежне слабости (*eGFR*>90).

Резултати: Студијом је било обухваћено 149 болесника, просечне старосне доби 47,15±17,31 године. Неки степен бубрежне слабости имало је 31,97% испитаника. Примећена је значајна разлика у годинама живота ($p=0,004$) и дужини трајања дијабетеса ($p=0,003$) међу особама са и без бубрежне слабости, док разлика међу половима није била статистички значајна ($p=0,288$). Присутност бубрежне слабости није била повезана са типом дијабетеса, присуством хипертензије, пушењем нити индексом телесне масе. Примећена је значајна разлика у вредностима гликозилираног хемоглобина ($p=0,031$), мокраћне киселине ($p<0,01$) и хемоглобина ($p=0,01$), док је код вредности микроалбуминурије, *CRP*-а, липидограма и хепатограма није било.

Закључак: Наши резултати показали су да године живота, дужина трајања дијабетеса и степен гликорегулације код особа са дијабетесом значајно утичу на појаву оштећења бубрежне функције мерене степеном гломеруларне филтрације. Примећено је и значајно чешће присуство анемије код особа са дијабетесном болешћу бубрега.

Кључне речи: дијабетес мелитус; дијабетесна болест бубрега; хипергликемија

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Author: Mirela Mirosljević, Tanja Langura

e-mail: mmirela94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Lukić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diabetic kidney disease is a well-known complication of diabetes and also the leading cause of chronic kidney disease. People with both diabetes and chronic kidney disease have increased risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and end-stage renal disease.

The Aim: Aim of this study is to evaluate risk factors for kidney failure in patients with diabetes mellitus.

Material and Methods: We did a retrospective study, which included patients of both sex, suffering from type 1 and type 2 diabetes, who were hospitalized in Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia. Based on patients history we evaluated: sex, age, BMI, type and duration of diabetes, biochemical parameters (levels of glycated hemoglobin, hemoglobin, microalbuminuria, creatinine, uric acid, total, LDL and HDL cholesterol, triglycerides, AST, ALT, gGT and C reactive protein). Level of kidney failure was determined by estimated glomerular filtration rate. Based on this parameter, patients were divided into two groups: patients with some level of kidney failure (*eGFR*<90) and patients without kidney failure (*eGFR*>90).

Results: Study included 149 patients with average age of 47.15±17.31 years. Some level of kidney failure was detected in 31.97% of patients. Patients with and without kidney failure had significant difference in age ($p=0.004$) and duration of diabetes ($p=0.003$) while their sex didn't differ significantly. Kidney failure was not connected with type of diabetes, presence of hypertension nor body mass index. In biochemical parameters, significant difference was noticed in levels of glycated hemoglobin, uric acid and hemoglobin, while it wasn't present in levels of microalbuminuria, CRP, lipid profile and hepatogram.

Conclusion: Our results showed that age, duration of diabetes and level of glucoregulation in people with diabetes have significant impact on occurrence of damaged kidney function measured by estimated glomerular filtration rate. Simultaneously, anemia was significantly more frequently present in patients with diabetic kidney disease.

Keywords: diabetes mellitus; diabetic kidney disease; hyperglycemia

**ОДНОС *HOMA-IR* И НОВОГ ИНДЕКСА ЗА ПРОЦЕНУ РИЗИКА ОД ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ
КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДРЕНАЛНИМ ИНЦИДЕНТАЛОМИМА**

Аутор: [Наталија Антић](#), Милица Савић

e-mail: nantic3@gmail.com

Ментор: кл.асист. др Љиљана Марина

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Са широком применом визуализационих метода, дошло је до пораста откривања адреналних инциденталома (АИ). Досадашње студије су показале да су пацијенти са АИ, инсулин резистентнији од здраве популације.

Циљ рада: Испитивање односа *HOMA-IR* и новог индекса за процену ризика од инсулинске резистенције код пацијената са АИ.

Материјал и методе: Студија је укључила 43 пацијента, 20 са АИ и 23 волонтера упарених према старости који су чинили здраву контролу. Пацијенти са АИ су подељени према вредности кортизола у 1 mg дексаметазонском супресионом тесту (1mg-ДСТ) на две групе: <50 nmol/l, 9 пацијената са нефункцијским АИ (НАИ) и >50 nmol/l, 11 пацијената са могућом аутономном секрецијом кортизола ((M)АСК). Процену инсулинске резистенције смо вршили путем *HOMA-IR* (*Homeostatic Model Assessment index for insulin resistance*) и Аббаси индекса.

Резултати: Пацијенти са АИ су имали значајно више вредности *HOMA-IR* у поређењу са здравом контролом ($p=0,046$, $p<0,05$). Такође, пацијенти са АИ су имали и значајно више вредности Аббаси индекса у односу на контролу ($p=0,017$, $p<0,05$). Није било значајне разлике у нивоу *HOMA-IR*, као ни у нивоу Аббаси индекса између пацијената са (M)АСК и НАИ ($p>0,05$). Постојала је значајна, позитивна корелација између *HOMA-IR* и Аббаси индекса ($p=0,869$, $p<0,05$). Није било значајне корелације између величине тумора и *HOMA-IR*, као ни Аббаси индекса ($p>0,05$).

Закључак: Налази нашег испитивања потврђују постојање инсулинске резистенције код пацијената са АИ. Према нама доступној литератури ово је прва студија која је испитивала Аббаси индекс код пацијената са АИ. Резултати указују на то да је Аббаси индекс поуздан у процени ризика од ИР и код ове популације пацијената.

Кључне речи: адренални инциденталоме; инсулинска резистенција; кардиоваскуларни ризик

RELATIONSHIP OF HOMA-IR AND THE NEW INDEX FOR ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE RISK IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: [Natalija Antić](#), Milica Savić

e-mail: nantic3@gmail.com

Mentor: TA Ljiljana Marina

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: With the wide use of visualization methods, there was an increase in the detection of adrenal incidentaloma (AI). Previous studies have shown that patients with AI are more insulin resistant than healthy population.

The Aim: To examine the relationship between the HOMA-IR and the new index for assessing the risk of insulin resistance in patients with AI.

Material and Methods: The study included 43 patients, 20 with AI and 23 healthy controls. Patients with AI were divided according to the value of cortisol in 1mg dexamethasone suppression test (1mg-DST) in two groups <50 nmol/l, 9 with nonfunctional AI (NAI) and >50nmol/l, 11 patients with (possible) autonomous cortisol secretion ((P)ACS). We assessed the insulin resistance by using the HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment Index for Insulin Resistance) and the Abbasi index.

Results: patients with Ai had significantly higher HOMA-IR values than healthy controls ($p=0.046$, $p<0.05$). Also, patients with AI had significantly higher Abbasi index values than controls ($p=0.017$, $p<0.05$). There was no difference in the level of HOMA-IR, nor in the level of the Abbasi index between patients with (P)ACS and NAI ($p>0.05$). There was a significant, positive correlation between HOMA-IR and Abbasi index ($p=0.069$, $p<0.05$). There was no significant correlation between tumour size and HOMA-IR, nor Abbasi index ($p<0.05$).

Conclusion: The findings of our study confirm the existence of insulin resistance in patients with AI. According to available literature, this is the first study to examine the Abbasi index in patients with AI. The results indicate that the Abbasi index is reliable in assessing the risk of IR and in this population of patients.

Keywords: adrenal incidentalomas; insulin resistance; cardiovascular risk

УТИЦАЈ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈУ У БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ

Аутор: [Наташа Сокић](#)

e-mail: natasasokic@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Шумарац Думановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нема јасних доказа да ли блага физичка активност повољно утиче на контролу параметара гликорегулације у болесника са дијабетес мелитусом (ДМ).

Циљ рада: Циљ рада је да упоредимо контролу ДМ код пацијената који практикују благу физичку активност у поређењу са онима који то не раде.

Материјал и методе: Применили смо структурисани упитник о физичкој активности код хоспитализованих и амбулантних болесника са ДМ на Клиници за ендокринологију и болести метаболизма КЦС у Београду и одредили утицај физичке активности, односно неактивности на вредности *HbA1c* и јутарње гликемије на дан уочи узимања анкете.

Резултати: Испитаници који су обављали физичку активност више од 6 пута недељно имали су мање вредности јутарње гликемије ($<10 \text{ mmol/L}$) у односу на оне који су је обављали мање од 3 пута недељно ($>10 \text{ mmol/L}$; $p=0,011$). Такође, показано је да што је више времена испитаник проводио у седећем положају у току недеље (420 сати у односу на 360 сати), вредност *HbA1c* је била већа (7,8% vs. 5,9%; $p=0,025$). Испитаници који су пешачили више од 6 пута недељно имали су ниже нивое *HbA1c* ($<7,5\%$) у односу на оне који су пешачили мање од 5 пута недељно ($>7,5\%$, $p=0,086$).

Закључак: Наше испитивање је успело да покаже да смо једноставним поступком анкете утврдили позитивно дејство благе физичке активности на бољу контролу гликемије и ниво *HbA1c*.

Кључне речи: дијабетес мелитус; физичка активност; гликемија наште; *HbA1c*

INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON GLUCOREGULATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Author: [Nataša Sokić](#)

e-mail: natasasokic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Mirjana Šumarać Dumanović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: There is no conclusive evidence if light physical activity can contribute to improvement of glucoregulation in patients with diabetes mellitus (DM).

The Aim: The aim of our study is to compare the benefits of light physical activity in patients with DM with those who do not practice any form of physical activity.

Material and Methods: We used a structured questionnaire about physical activity on both inpatients and outpatients with DM in Clinic of Endocrinology CCS in Belgrade and we compared the effect of physical activity or inactivity on *HbA1c* and fasting plasma glucose levels on the day of taking the questionnaire.

Results: Patients who exercised more than 6 times per week had lower levels fasting plasma glucose levels ($<10 \text{ mmol/L}$) in comparison to patients who exercised less than 3 times a week ($>10 \text{ mmol/L}$; $p=0.011$). Furthermore, it was shown that increased sitting time through the week (420 h vs. 360 h) was directly correlated to increased levels of *HbA1c* (7.8% vs. 5.9%; $p=0.025$). Patients who were walking more than 6 times per week had lower levels of *HbA1c* ($<7.5\%$) in comparison to patients who practiced walking less than 5 times a week ($>7.5\%$, $p=0.086$).

Conclusion: Our study succeeded in confirming that there is a positive effect of light physical activity on improving plasma glucose and *HbA1c* levels by using the simple questionnaire.

Keywords: diabetes mellitus; physical activity; fasting plasma glucose; *HbA1c*

ОДНОС СУБЈЕКТИВНИХ СИМПТОМА И КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ТСХ НА СЛУЧАЈНО ИЗАБРАНОМ УЗОРКУ ИСПИТАНИКА

Аутор: [Немања Трифуновић](#), Јована Тодоровић

e-mail: nemanjaaaaa94@gmail.com

Ментор: проф. др Милош Жарковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Развој високо сензитивних и прецизних метода за мерење укупних тироидних хормона Т3 и Т4 и слободне фракције FT3 и FT4 као и вредности TSH чини дијагностиковање тироидне дисфункције једноставно. Међутим, клинички скорови се традиционално користе јер уз остале дијагностичке процедуре постављају сумњу на тироидну дисфункцију. У употреби су Вајнеов скор и Билевичев скор који су добро познати по својој корисности у клиничкој дијагнози хипертиреозе и хипотиреозе. Данас ендокринолози могу користити нове клиничке скорове и системе оцењивања.

Циљ рада: Тестирали смо способност клиничког скорa да рефлектује хипофункцију или хиперфункцију штитне жлезде корелационим анализама са TSH.

Материјал и методе: Ово истраживање је организовала Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког центра Србије током 2016. године. Истраживање је укључивало 1343 случајно одабране особе из четири различита града у Србији. Испитаници су одговорили на 21 питање из упитника који се састоји од питања из "Wayne's index questionnaire" и "Thyroid symptom questionnaire". Одређивали смо TSH вредности наших испитаника. На крају смо анализирали корелацију између вредности TSH и скорова из упитника.

Резултати: Статистички постоји значајна позитивна корелација између вредности TSH и "Thyroid symptom score" ($p = 0,0121$) и негативне корелације између вредности TSH и "Waynes index score" ($p = 0,0119$). Нема значајне корелације између вредности TSH и појединачног симптома или знака.

Закључак: Ова студија је показала да клинички резултати могу помоћи у дијагнози дисфункције тироидне жлезде, али појединачни симптом или знак не може.

Кључне речи: хипотироидизам; хипертироидизам; Вајнеов индекс скор; тироидна дисфункција; клинички скор

THE CORRELATION BETWEEN SUBJECTIVE SYMPTOMS AND TSH VALUES IN THE RANDOM SAMPLE OF RESPONDENTS

Author: [Nemanja Trifunović](#), Jovana Todorović

e-mail: nemanjaaaaa94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miloš Žarković

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The development of highly sensitive and precise methods for the measurement of total and free thyroid hormones and, mainly, TSH makes the diagnosis of obvious thyroid dysfunction easy. However, clinical scores have traditionally been used to help in the diagnosis of thyroid dysfunction. The Wayne's score and Billewicz score are well known for their utility in the clinical diagnose of hyperthyroidism and hypothyroidism, respectively. Nowadays endocrinologists can use newer clinical scores and grading systems.

The Aim: We tested the ability of the clinical score to reflect tissue hypothyroidism and hyperthyroidism by correlation analyses with TSH.

Material and Methods: This study were organized by The Department of Endocrinology, Clinical center of Serbia in 2016. 1343 randomly selected persons from four different cities in the Serbia were included in the study. They answered to the 21 questions from the questionnaire. Our questionnaire is consist of questions from Wayne's score index and from Thyroid symptoms score scale. We analyzed TSH values of our respondents. At the end we analyzed correlation between TSH value and questionnaire's scores.

Results: Statistical correlation established the positive correlation between TSH value and Thyroid symptom score scale ($p = 0.0121$), and negative correlation between TSH value and Wayne's score index ($p = 0.0119$). There is no significant correlation between TSH value and individual symptom or sign.

Conclusion: This study has shown that the clinical scores could help to diagnosed thyroid dysfunction, but individual symptom or sign couldn't.

Keywords: hypothyroidism; hyperthyroidism; Wayne's score index; Thyroid scale questionnaire; Clinical thyroids score; TSH; thyroid dysfunction

ХОРМОНСКИ И КОШТАНИ ПРОФИЛ ПАЦИЈЕНАТА ЗА ТРАНСПЛАНТАЦИЈУ СРЦА

Аутор: Невена Чоловић

e-mail: nevena.colovic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Миомира Ивовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична срчана инсуфицијенција, као мултисистемска болест, се све више повезује са смањењем коштане густине и настанком остеопорозе.

Циљ рада: Анализа коштаног профила и хормонског статуса код наших пацијената са хроничном срчаном инсуфицијенцијом планираних за трансплантацију срца.

Материјал и методе: Укључено је 29 пацијената, старости $51 \pm 10,7$ година, кандидата за трансплантацију срца. Урађен је базни хормонски статус: укупни и слободни тироксин (T_4 , FT_4), тиреоситимулишући хормон (TSH), адреналнокортикотропни хормон ($ACTH$), кортизол, фоликуло стимулишући хормон (FSH), лутеинизирајући хормон (LH), естрадиол, тестостерон, прогестерон и пролактин, а у оквиру коштаног профила одређиван је ниво укупног калцијума, неорганиског фосфата, алкалне фосфатазе, паратиреоидног хормона (PTH), Д витамин и остеокалцин. Свим пацијентима је измерена коштана густина DXA методом.

Резултати: У нашој студији базни хормонски статус је био у границама референтних вредности, док су регистроване повишене концентрације PTH ($109,02 \pm 74,64$ ng/L), али и снижене вредности Д витамина ($47,94 \pm 21,92$ $nmol/L$), уз уредне вредности остеокалцина ($20,77 \pm 9,16$ ug/L). Мерење коштане густине је показало остеопенију у 35,5% и остеопорозу у 6,4% пацијената. Непостоји статистички значајна разлика између старосних група у односу на базни хормонски статус. Испитивањем коштаног профила добијена је статистички значајно већа вредност остеокалцина у старосној групи преко 50 година ($p=0,03$), али не и у нивоу укупног калцијума ($p=0,136$), неорганиског фосфата ($p=0,432$), PTH ($p=0,961$) и Д витамина ($p=0,706$), као ни у нивоу коштане густине (T и Z score).

Закључак: Хронична срчана инсуфицијенција се може повезати са убрзањем коштаног обрта и порастом коштане разградње. Промене у коштаном метаболизму, код ових пацијената се могу приписати и дефициту Д витамина и последичном секундарном хиперпаратиреоидизму.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција; трансплантација; коштани маркери; хормонски статус; остеопороза; витамин Д; хиперпаратиреоидизам

HORMONE STATUS AND BONE MARKERS AMONG PATIENTS FOR HEART TRANSPLANTATION

Аутор: Невена Чоловић

e-mail: nevena.colovic@gmail.com

Ментор: Та Миомира Ивовић

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic heart failure, as multisystemic disease, is associated with a reduction in bone density and osteoporosis.

The Aim: Analyzing bone and hormone status in patients with chronic heart failure planned for heart transplantation.

Material and Methods: We included 29 patients, aged 51 ± 10.7 , candidates for heart transplantation. We performed a basal hormonal analysis (thyroxine (T_4 , FT_4), thyroid-stimulating hormone (TSH), adrenocorticotrophic hormone ($ACTH$), cortisol, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol, testosterone, progesterone, and prolactin). The level of total Ca, parathyroid hormone (PTH), alkaline phosphatase, inorganic phosphate and osteocalcin also determined. Femoral and lumbar T and Z-scores were measured, using DXA method.

Results: In our study, the basal hormone status was within the limits of the reference values, with elevated concentrations of PTH (109.02 ± 74.64 ng/L), decreased values of vitamin D (47.94 ± 21.92 $nmol/L$) and reference value of the osteocalcin (20.77 ± 9.16 ug/L). Mean bone mineral density (BMD) showed osteopenia in 35.5% and osteoporosis in 6.4% patients. There was no statistically significant difference between two age groups in basal hormone values. Bone profile showed statistically significant higher values of osteocalcin in the age group over 50 years ($p = 0.03$), but there was no difference in the total Ca ($p = 0.136$), phosphates ($p = 0.432$), PTH ($p = 0.961$), vitamin D ($p = 0.706$) and bone mineral density.

Conclusion: Chronic heart failure can be associated with increased bone turnover and bone resorption. These can be explained partially by vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism.

Keywords: heart failure; transplantation; bone markers; hormonal status; osteoporosis; vitamin D; hyperparathyroidism

УТИЦАЈ ХЛЕБА НА ИНСУЛИНСКУ РЕЗИСТЕНЦИЈУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕСОМ МЕЛИТУСОМ ТИП 2

Аутор: Огњен Васиљевић, Петар Булат, Коста Васиљевић

e-mail: vasiljevic.1094@gmail.com

Ментор: проф.др Срђан Поповић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тип 2 дијабетес је веома распрострањен и обухвата 85% свих пацијената са дијабетесом. Познато је да 80% свих пацијената са дијабетесом тип 2 је гојазно, што иде у прилог чињеници да је могуће утицати на спољашње факторе ризика, међу којима је посебно значајан одабир намирница за исхрану. Хлеб је једна од основних намирница која се конзумира у свакодневној животи.

Циљ рада: Циљ рада је да се упореди утицај хлеба који садржи "TopiGluk" микс и мешаног ражаног хлеба на инсулинску резистенцију код пацијената са дијабетесом тип 2.

Материјал и методе: Ова проспективна студија прати 20 пацијената са дијабетесом тип 2, којима су анализирани постпрандијалне вредности гликемија и вредности инсулина након конзумирања еквивалентне количине два различита хлеба (тест оброком у OGTT тесту). Испитаници су прво конзумирали ражани, а затим хлеб који садржи "TopiGluk" микс. Вршена је компарација параметара инсулина (инсулинемија) у свакој временској тачки посебно.

Резултат: На почетку тестирања вредности параметара инсулина (инсулинемија) се нису значајно разликовале. Међутим, приликом мерења у 90-тој и 120-тој минути вредности параметара инсулина (инсулинемија) су били мањи након конзумирања хлеба са "TopiGluk" миксом у односу на исти период мерења након конзумирања ражаног хлеба.

Закључак: Хлеб са "TopiGluk" миксом представља нови, сигуран и врло ефикасан суплемент исхрани који далеко ефикасније одржава гликемију и смањује инсулинску резистенцију у односу на ражани хлеб који је тренутно стандард у исхрани пацијената са дијабетесом тип 2.

Кључне речи: исхрана; хлеб; дијабетес мелитус; инсулинска резистенција

INFLUENCE OF BREAD ON INSULIN RESISTANCE ON PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Author: Ognjen Vasiljević, Petar Bulat, Kosta Vasiljević

e-mail: vasiljevic.1094@gmail.com

Mentor: Full Prof. Srđan Popović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Type 2 diabetes is very widespread and covers 85% of all patients having diabetes. 80% of all Type 2 diabetes patients is obese, which leads to a fact that it is possible to influence the external risks factors, and the most essential is food selection. The bread is one of the basic foodstuff, which is being consumed in everyday's life.

The Aim: The goal is to compare the effect of the bread, which contains "TopiGluk" mixture and mixed rye bread on insulin resistance among the Type 2 diabetes patients.

Material and Methods: This prospective study follows 20 Type 2 diabetes patients, who were diagnosed with a postprandial glycemia and the range of insulin level after the consumption of equivalent quantity of two slices of different bread (the meal test in OGTT test). The examined rye bread first and then the bread, which contains "TopiGluk" mixture. The comparison of insulin parameters (insulinemia) was performed separately at each time point.

Results: At the beginning of testing, the values of insulin parameters (insulinemia) were not significantly different. However, while measuring at 90th minute and at 120th minute the values of insulin parameters (insulinemia) were less after the consumption of the bread with "TopiGluk" mixture in comparison with the same period of measuring after the consumption of the rye bread.

Conclusion: The bread with "TopiGluk" mixture represents a new, safe and very efficient supplement in diet, which maintains the glycemia and decreases the insulin resistance in comparison with the rye bread, which is currently the standard in Type 2 diabetes patients diets.

Keywords: diet; bread; diabetes mellitus; insulin resistance

УПОРЕЂИВАЊЕ БОДОВНИХ СИСТЕМА ТОКОМ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА КОД ТИРЕОИДНЕ НОДУСНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Теодора Дражић, Дуња Бјелогрић

e-mail: drazicteodora@gmail.com

Ментор: доц. др Тијана Ичин

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Тиреоидни нодуси су чест налаз у клиничкој пракси, а око 5% нодуса је малигно. Ултразвук је основна имџинг метода у откривању и диференцијалној дијагностици тиреоидних нодуса. Неопходан је за извођење ултразвуком вођене аспирационе биопсије танком иглом (*Fine needle aspiration - FNA*) код свих непалпбилних нодуса. Постоји више система класификације за процену ризика од малигнитета заснова них на ултразвучним карактеристикама нодуса.

Циљ рада: Одредити *ACR TI-RADS* и *EU TI-RADS* на основу ултрасонографских карактеристика нодуса, испитати разлике између бодовних система у односу на постојање индикације за *FNA* и упоредити цитопатолошке налазе након *FNA* у односу на *TI-RADS* бодовне системе.

Материјал и методе: Истраживање је ретроспективна анализа података из медицинске документације болесника упућених на аспирациону биопсију танком иглом нодуса штитасте жлезде под контролом ултразвука на Клинику за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког центра Војводине у Новом Саду током 2018. године. Непосредно пре *FNA* урађен је ултразвучни преглед и извршено бодовање по *ACR TI-RADS* и *EU TI-RADS* систему.

Резултати: У различиту категорију ризика, када се упореде *TI-RADS* системи, сврстано је 30 (22,7%) нодуса. Индикација за *FNA* се разликовала у 12 (9,09%) случајева. Од тога се код 8 нодуса разликовала и категорија *TI-RADS*.

Закључак: Постоје статистички значајне разлике приликом сврставања у *TI-RADS* категорије између система. *EU TI-RADS* је индикувао *FNA* у значајно већем броју случајева. Ни у једном од случајева где се индикација разликовала није добијен патолошки цитолошки налаз.

Кључне речи: ултразвучни преглед; тиреоидни нодус; аспирациона биопсија танком иглом; бодовни систем

COMPARISON OF CLASSIFICATION SYSTEMS USED IN THYROID NODULE EVALUATION

Author: Teodora Dražić, Dunja Bjelogrić

e-mail: drazicteodora@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tijana Ičin

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Thyroid nodules are a common finding in clinical practice, with low incidence of malignant lesions, up to 5%. Ultrasonography is the diagnostic tool available for the initial work-up of thyroid nodules. A number of classification systems have been developed that use composite patterns of ultrasound findings to estimate the likelihood of malignancy and to identify nodules that should be scheduled for fine needle aspiration (FNA) biopsy.

The Aim: Evaluate the nodules based on their ultrasound features using ACR TI-RADS and EU TI-RADS scoring systems, notice the difference between these classifications when selecting nodules for FNA and to compare cytological results of FNA regarding the TI-RADS classification systems.

Material and Methods: The study is a retrospective analysis of the medical data obtained from subjects who have been referred to the Clinic for endocrinology, metabolic disease and diabetes of the Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad, during 2018. In order to do FNA. Prior to FNA, an ultrasound examination was conducted and TI-RADS was determined using both ACR and EU TI-RADS scoring systems.

Results: 30 (22.7%) nodules were put in different TI-RADS risk categories using the two systems. Indication for FNA differed in 12 (9.09%) cases of which in 8 also existed a difference in TI-RADS categories while using different classifications.

Conclusion: There is a statistically significant difference when assigning to TIRADS categories between the systems. Though EU TIRADS advised FNA in a significantly higher number of cases, in none of the cases where the recommendation for FNA differed, a pathological biopsy result was obtained. It can be concluded that the EU TI-RADS system is more strict than ACR TI-RADS system since it advises FNA more often, but doesn't contribute to higher rate of detection of the malignant nodules.

Keywords: ultrasound; thyroid nodule; fine needle aspiration; scoring system

**КОНЦЕНТРАЦИЈА ТИРЕОГЛОБУЛИНА И АНТИТИРЕОГЛОБУЛИНСКИХ АНТИТЕЛА
КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИФЕРЕНТОВАНИМ КАРЦИНОМОМ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ
НАКОН ТЕРАПИЈЕ РАДИОАКТИВНИМ ЈОДОМ 131**

Аутор: [Вања Симеуновић](#), Емина Ђоровић

e-mail: vania.simeunovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Олгица Михаљевић, ас. др Весна Игњатовић

Институт за патолошку физиологију, Катедра за нуклеарну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Диферентовани карциноми штитасте жлезде (DTC) чини 90% свих тумора тиреоидне жлезде. Будући да туморске ћелије задржавају основна својства тиреоцита, укључујући и могућност синтезе тиреоглобулина, праћење концентрације тиреоглобулина (Tg) и антитиреоглобулинских антитела (TgAb) након тоталне тиреоидектомије и радиојодне аблације може имати прогностички значај.

Циљ рада: Основни циљ истраживања био је да се испита концентрација Tg и TgAb код пацијената са DTC пре терапије I^{131} , као и 3 односно 6 месеци након терапије, и тиме утврди прогностички значај у смислу постојања корелације концентрације биомаркера и клиничког статуса пацијената.

Материјал и методе: Ретроспективно, студијом пресека праћени су подаци 41 пацијента оба пола код којих је спроведена тотална тиреоидектомија и који су потом упућени на терапију радиоактивним I^{131} . Пацијенти су регрутовани у две групе. Групу А чинили су пацијенти са метастазама ($n = 6$) док су групу Б представљали пацијенти без метастаза ($n = 35$). У оквиру Б групе издвојене су две субпопулације: субпопулација пацијената који су имали повишене вредности TgAb ($n = 13$) и субпопулација пацијената код којих је концентрација антитела била у границама референтног интервала ($n = 22$). Концентрација биомаркера (Tg и TgAb) праћена је пре терапије I^{131} , као и након 3 и 6 месеци после I^{131} терапије.

Резултати: Код свих DTC пацијената, са и без метастаза, показан је статистички значајан пад концентрације Tg након 6 месеци од радиојодне терапије. Пацијенти са метастазама имају статистички значајно већу концентрацију Tg у односу на групу без метастаза. Код DTC пацијената без метастаза концентрација TgAb након 3 месеца од терапије значајно опада. Постоји статистички значајна корелација између концентрације Tg и TgAb код свих DTC пацијената.

Закључак: Промене концентрације Tg и TgAb код DTC пацијената значајни су индикатори успешности терапије и потенцијални маркери рецидива болести.

Кључне речи: диферентовани карциноми штитасте жлезде; тиреоглобулин; антитиреоглобулинска антитела; радиојодна терапија

CONCENTRATION OF THYROGLOBULIN AND ANTITHYROGLOBULIN ANTIBODIES IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA AFTER TREATMENT WITH RADIOACTIVE IODINE 131

Author: [Vanja Simeunović](#), Emina Corović

e-mail: vania.simeunovic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Olgica Mihaljević¹, Assist. Prof. Vesna Ignjatovic^{2,3}

¹Department of pathophysiology, ²Department of nuclear medicine, Faculty of medical sciences University of Kragujevac

³Center of Nuclear medicine, Clinical center of Kragujevac

Introduction: Differentiated thyroid carcinoma (DTC) makes 90% of all thyroid tumors. Since tumor cells retain some functional characteristics of thyrocytes, including the synthesis of thyroglobulin, measuring the concentration of thyroglobulin (Tg) and antithyroglobulin antibodies (TgAb) after total thyroidectomy and radioiodine ablation can have prognostic significance.

The Aim: The main goal of this study was to examine concentration of Tg and TgAb in DTC patients before therapy as well as 3 and 6 months after I^{131} therapy, and to confirm the possible existence of correlation between these parameters and clinical status of patients.

Material and Methods: Retrospectively, using cross sectional study, data were obtained from 41 patients who underwent total thyroidectomy and then referred to radioactive iodine (I^{131}) therapy. Patients were divided in two groups. Group A consisted of patients with metastases ($n = 6$) and group B consisted of patients without metastases ($n = 35$). Within group B, two subpopulations were identified: the patients with elevated TgAb ($n = 13$) and the ones with normal values ($n = 22$). Concentrations of biomarkers (Tg and TgAb) were detected before, 3 and 6 months after I^{131} therapy.

Results: All DTC patients, with or without metastases, had statistically significant reduction in Tg concentration 6 months after radioiodine therapy. Patients with metastases have significantly higher concentration of Tg than patients without metastases. Concentrations of TgAb in patients without metastatic disease were much lower 3 months after I^{131} . There is a statistically significant correlation between Tg and TgAb in all DTC patients.

Conclusion: The changes in Tg and TgAb concentrations in DTC patients are the indicators of therapy success and the potential markers of disease recurrence.

Keywords: differentiated thyroid carcinoma; thyroglobulin; antithyroglobulin antibodies; radioiodine therapy

ЕВАЛУАЦИЈА ЛИПИДНОГ СТАТУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НЕАЛКОХОЛНОМ СТЕАТОЗНОМ ЈЕТРОМ И ТИПОМ 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Милан Јанковић, Стефан Станковић, Петар Анђелковић

e-mail: jankovic.milan64@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Радојковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Неалкохолна стеатозна јетра (*Non-alcoholic fatty liver disease- NAFLD*) представља прекомерно нагомилавање масти у јетри које није изазвано уносом алкохола. Тип 2 дијабетес мелитус (Т2ДМ) и *NAFLD* су стања која често коезистирају.

Циљ рада: 1. Испитати учесталост различитих типова хиперлипидемије код пацијената са Т2ДМ и *NAFLD*; 2. Упоредити параметре липидног статуса код пацијената са Т2ДМ у зависности од присуства стеатозне јетре; 3. Испитати утицај гликозилисаног хемоглобина (*glycosylated hemoglobin A1C-HbA1c*), гликемије наштину, *HOMA* индекса инсулинске резистенције (*HOMA-IR*) и индекса масе тела (ИМТ) на липидни статус пацијената са Т2ДМ и *NAFLD*.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 48 пацијента са Т2ДМ на терапији метформином и глимепиридом. Пацијенти су подељени на студијску и контролну групу. Студијску групу чинило је 26 пацијената код којих је утврђено постојање *NAFLD*. Контролну групу представљало је 22 пацијента без *NAFLD*. Код свих пацијената одређиван је липидни статус, *HbA1c*, гликемија наште и *HOMA-IR*.

Резултати: Студијска и контролна група се нису значајно разликовале по просечној животној доби, дужини трајања ДМ нити по *HbA1c*. Већина пацијената студијске групе имала је дислипидемију (65,38%) са доминацијом мешовите хиперлипидемије (34,62%). У контролној групи сличан проценат пацијената је имао неки од поремећаја липидног статуса (63,64%) али је заступљеност појединих типова хиперлипидемија била уједначена. Пацијенти студијске групе су имали вишу хипертриглицеридемију. Однос *HDL/LDL* (*high density lipoproteins; low density lipoproteins*) је био нижи у студијској групи, али без статистичке значајности. *HOMA-IR* био је повишен у обе групе пацијената, али сигнификантно виши код пацијената студијске групе.

Закључак: Поремећај метаболизма липида је веома чест како код пацијената са Т2ДМ, тако и у *NAFLD*. Истовремено присуство шећерне болести и *NAFLD* није показало синергистичко деловање.

Кључне речи: *NAFLD*; тип 2 дијабетес мелитус; *HOMA-IR*; хиперлипидемија

EVALUATION OF THE LIPID STATUS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Author: Milan Janković, Stefan Stanković, Petar Andjelković

e-mail: jankovic.milan64@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Radojković

Clinic for Endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease- NAFLD is disorder with increased fat accumulation in the liver that is not caused by the alcohol intake. Diabetes mellitus type 2 and NAFLD are the conditions that usually co-exist.

The Aim: 1. To examine the frequency of different types of hyperlipidaemia in patients with T2DM and NAFLD; 2. To compare parameters of the lipid status in patients with T2DM depending on the presence of fatty liver; and 3. To examine the influence of HbA1C (glycosylated hemoglobin A1C), fasting plasma glucose (FPG), HOMA index insulin resistance (HOMA-IR) and body mass index on the lipid status of patients with T2DM and NAFLD.

Material and Methods: The study included 48 patients with T2DM on metformin and glimepiride therapy, divided into study and control group. The study group consisted of 26 patients with T2DM and confirmed NAFLD. Remaining 22 patients with T2DM and without NAFLD were the control group. The following measurements were made in all participants: lipid status, HbA1C, FPG and HOMA-IR.

Results: There was no significant difference between study and control group regarding to age, diabetes duration, nor HbA1C. Majority of the study group patients had dyslipidemia (65.38%) with a domination of mixed hyperlipidaemia (34.62%). In the control group similar percent of hyperlipidaemia was observed (63.64%), but the frequency of certain types was homogenized. In the study group the increased values of triglycerides were verified in comparison with the control group. HDL/LDL (high density lipoproteins; low density lipoproteins) ratio was lower in the study group but without statistical significance. HOMA-IR was increased in both groups, but significantly higher in the study group patients.

Conclusion: A disorder in the metabolism of lipids is frequent in patients with both T2DM and NAFLD. The presence of diabetes and NAFLD at the same time did not show any significant effect.

Keywords: NAFLD; diabetes mellitus type 2; HOMA-IR; hyperlipidemia

ПОРЕМЕЋАЈИ ХОМЕОСТАЗЕ ГЛУКОЗЕ И ЛИПИДНОГ ПРОФИЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДРЕНАЛНИМ ИНЦИДЕНТАЛОМИМА

Аутор: [Александар Тимотијевић](#), Душан Радојевић

e-mail: aleksandarflix@gmail.com

Ментор: доц. др Олгица Михаљевић, ас. др Весна Игњатовић

Институт за патолошку физиологију, Катедра за нуклеарну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Литературни подаци о повезаности адреналне дисфункције и поремећаја метаболизма органских материја су неједначени, поготову у смислу утицаја хормонских поремећаја изазваних адреналним инциденталомима на метаболизам глукозе и липида.

Циљ рада: Испитати утицај хормонског профила код адреналних инциденталома (АИ) на степен експресије поремећаја метаболизма глукозе и липида.

Материјал и методе: Истраживање је реализовано као студија пресека којом је обухваћено 90 пацијената са АИ упућених у Центар за нуклеарну медицину КЦ у Крагујевцу током 2017. и 2018. године. Пацијенти су регрутовани у две групе: испитаници са функционалним, и испитаници са нефункционалним АИ. У групи пацијената са функционалним АИ издвојене су две субпопулације испитаника: са поремећајима хомеостазе глукозе и/или липидног профила и без поремећаја хомеостазе глукозе и/или липидног профила. Анализирани су подаци о хормонском статусу (дневни профил кортизола, АСТН, катехоламини, метанефрин), липидном профилу (триглицериди, укупни холестерол, HDL, LDL), гликемији, инсулинемији и резултати DEX screening-а.

Резултати: Испитаници са функционалним АИ показују значајно већу концентрацију кортизола 8h ($p = 0,027$), кортизола 16h ($p = 0,025$) и кортизола након DEX screening-а ($p = 0,010$) у односу на контролну групу. Постоје статистички значајно веће концентрације холестерола ($p = 0,040$), триглицерида ($p = 0,027$) и инсулина ($p < 0,01$) у групи испитаника са функционалним АИ у односу на контролну групу. Субпопулација са функционалним АИ и метаболичким поремећајима има значајно већу концентрацију укупног холестерола, триглицерида и инсулинемију ($p < 0,001$) у односу на субпопулацију без метаболичких поремећаја. Концентрација кортизола након DEX screeninga у групи са метаболичким поремећајима позитивно корелира са концентрацијом укупног холестерола ($r = 0,727$, $p = 0,007$), триглицерида ($r = 0,564$, $p = 0,041$) и инсулина ($r = 0,957$, $p = 0,043$).

Закључак: Постоји јака повезаност функционалних АИ и метаболичко-ендокриних поремећаја која се рефлектује кроз већи степен поремећаја метаболизма глукозе и липида у условима израженије хормонске активности тумора.

Кључне речи: адренални инциденталом; хомеостаза глукозе; липидни профил

GLUCOSE AND LIPID PROFILE DISORDERS IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Author: [Aleksandar Timotijević](#), Dušan Radojević

e-mail: aleksandarflix@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olgica Mihaljević, TA Vesna Ignjatović

Department of pathophysiology, Department of nuclear medicine, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Literary data about association of adrenal dysfunction and organic matter disorders are unequal, especially in terms of hormonal excess caused by incidental adrenal tumors on glucose and lipid metabolism.

The Aim: Evaluate the effect of hormonal profile in adrenal incidentalomas (AI) on the expression of glucose and lipid disorders.

Material and Methods: Research was conducted as a cross-sectional study which included 90 patients with AI evaluated in the Center of Nuclear Medicine in Kragujevac during 2017 and 2018. Patients were divided into two groups: subjects with functional, and subjects with non-functional AI (controls). In the group of functional tumors, two subpopulations of subjects have been examined: with disorders of glucose and/or lipid profile and without disorders. The data about hormone status (cortisol daily profile, ACTH, catecholamines, metanephrine), lipid profile (triglycerides, total cholesterol, HDL, LDL), glycemia, insulinemia and DEX screening were analysed.

Results: Patients with functional AI have higher concentration of cortisol 8h ($p = 0.027$), cortisol 16h ($p = 0.025$) and cortisol after DEX screening ($p = 0.010$) compared to the controls. There are statistically higher concentrations of cholesterol ($p = 0.040$), triglycerides ($p = 0.027$) and insulin ($p < 0.01$) in the subjects with functional tumors. Subpopulation with functional AI and metabolic disorders has a significantly higher total cholesterol, triglyceride and insulinemic concentration ($r < 0.001$) compared to subpopulation without metabolic disorders. The concentration of cortisol after DEX screening positively correlates with total cholesterol ($r = 0.727$, $p = 0.007$), triglycerides ($r = 0.564$, $p = 0.041$) and insulin ($r = 0.957$, $p = 0.043$) in the group of patients with metabolic disorders.

Conclusion: There is a strong connection between functional AI and metabolic-endocrine disorders, which is reflected through a higher lipid and metabolic disturbance in conditions of more pronounced hormonal tumor activity.

Keywords: adrenal incidentalomas; glucose homeostasis; lipid profile

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

СВЕСТ, ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА ПРЕТКЛИНИЧКИХ ГОДИНА МЕДИЦИНЕ О КАРЦИНОМУ ДОЈКЕ

Аутор: [Александра Пуцановић](#), Сара Радовић, Невена Радић

e-mail: aleksandrapucanovic@hotmail.com

Ментор: асист. др Вук Марушић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином дојке је најчешћи малигни тумор који се јавља код жена, код којих представља и један од водећих узрока превремене смрти.

Циљ рада: Циљ овог рада био је сагледавање свести, знања и ставова студената треће године Медицинског факултета о карциному дојке.

Материјал и методе: У Децембру 2018.године спроведена је студија пресека којом су били обухваћени студенти треће године Медицинског факултета, Универзитета у Београду. Упитник је садржао 42 питања која су се односила на знање, ставове и понашање испитаника у вези са карциномом дојке.

Резултати: Студенткиње чине 66,9% анкетиране популације. 63,3% студената је знало да је карцином дојке најчешћи карцином међу женама. 8,4% студената није знало да од карцинома дојке могу оболети и мушкарци, док је 91,2% означило да се ова болест може јавити код оба пола. Породичну историју као фактор ризика за оболевање од карцинома дојке навело је 92,4% студената, претходни карцином дојке 70,7%, старост преко 55 година 51,1%, а хормонску супституцију терапију у менопаузи 48,9% студената. Безболну масу дојци као симптом је заокружило 81,2% студената, крвави исцедак из дојке 64,4%, а израслину на врату или у пазушној јами 64,1%. Хируршки третман као најбољи вид терапије навело је 91,8% студената. 44,6% је знало да самопреглед дојке треба спроводити једном месечно. 39,09% испитиваних студенткиња ниједном није спровело самопреглед дојке, док свега 4,4% студенткиња СПД обавља у року од 5 дана након менструације.

Закључак: Студенти су показали просечно и незавидно знање о факторима ризика и симптомима карцинома дојке. Такође, информисаност о мамографији као методи ране детекције је била недовољна. Постоји потреба за додатном едукацијом како студената тако и опште популације са циљем подизања свести о карциному дојке.

Кључне речи: карцином дојке; студенти медицине; знање; ставови; понашање

AWARENESS, KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS ON PRE-CLINICAL YEARS TOWARDS BREAST CANCER

Author: [Aleksandra Pucanović](#), Sara Radović, Nevena Radić

e-mail: aleksandrapucanovic@hotmail.com

Mentor: TA Vuk Marušić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Breast cancer is the most common malignant tumor occurring in women, which is one of the leading causes of premature death.

The Aim: The aim of this study was to examine the awareness, knowledge and attitudes of 3rd year medical students towards breast cancer on Medical School in Belgrade.

Material and Methods: In December 2018, a cross-sectional study was conducted that included students of the third year of the Medical School, University of Belgrade. The questionnaire contained 42 questions related to the student's knowledge, attitudes and behavior towards breast cancer.

Results: The surveyed population consisted of 66.9% females. 63.3% of students knew that breast cancer was the most common cancer among women. 8.4% of students did not know that both men and women could develop breast cancer. That family history is a risk factor for breast cancer said 92.4% of students, that also age over 55 years and hormone substitution therapy in menopause are risk factors knew 51.1% and 48.9% students, respectively. The painless breast lump as a symptom was marked correct by 81.2% of students, 64.4% said that symptom is bloody nipple discharge, and in 64.1% they knew about the neck or armpit growth. 91.8% of students presented good knowledge about surgical treatment as the best therapy modality and 44.6% knew that breast self-examination should be performed once a month. 39.09% of female students did not perform self-examination of their breast, while only 4.4% of SPD female students performed it within 5 days after the menstruation.

Conclusion: Students showed average and unsatisfactory knowledge about breast cancer risk factors and symptoms of this disease, nor they were informed enough about mammography as an early detection method. There is a major need for better education of students as well as general population in order to raise awareness of breast cancer.

Keywords: breast cancer; medical students; knowledge; attitudes; behavior

**АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ НЕЖЕЉЕНИХ ЕФЕКТА ПОСЛЕ ИМУНИЗАЦИЈЕ У СРБИЈИ,
У ПЕРИОДУ 2012-2016. ГОДИНЕ**

Аутор: Анита Стаменковић, Александра Стаматов

e-mail: anche94.vl@gmail.com

Ментор: асист. др Горица Марић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Имунизација је фундаментална компонента јавног здравља у контроли инфективних болести. На безбедност вакцине могу утицати бројни фактори, који се односе на тип вакцине, помоћне супстанце, шему имунизације, начин примене вакцине и популацију која се вакцинише.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита учесталост нежељених ефеката после имунизације на нивоу Републике Србије у периоду од 2012. до 2016. године.

Материјал и методе: Подаци о појави нежељених реакција после имунизације добијени су из Института за јавно здравље Србије "Др Милан Јовановић Батут". За сваку годину приказан је укупан број нежељених реакција, број озбиљних нежељених реакција, као и број утврђених трајних контраиндикација. Осим тога, анализиран је број нежељених реакција, као и најчешћи типови нежељених реакција у односу на врсту вакцине.

Резултати: Укупан број свих нежељених ефеката после имунизације у нашој земљи био је највећи 2014. године, док је највећи укупан број озбиљних нежељених реакција регистрован 2012. године. Након примене ДТП вакцине испољио се највећи број нежељених реакција у току обе године, а међу њима је најчешћи био перзистентан, неутешан плач који траје дуже од 3 сата. Највећи број деце са лимфаденитисом у нашој држави након примене вакцине био је 2012. године са 12 пријављених. У току 2015. године регистрована су 3 случаја генерализоване уртикарије након примене ММР вакцине и 2014. године један случај анафилактичке реакције. У току 2013. и 2015. године забележена су по 3 случаја хипотонично-хипореспонзивних епизода.

Закључак: У борби против инфективних болести, адекватна вакцинација је кључна ставка за очување здравља појединца и колектива. У периоду од 2012. до 2016. године на територији Републике Србије пријављен је извештајан број нежељених реакција после имунизације, али већина њих су очекиване и не остављају трајне последице по здравље. Обавезно је пријављивање нежељених реакција после имунизације надлежном стручном тиму за трајне контраиндикације при Заводу за јавно здравље и Агенцији за лекове и медицинска средства.

Кључне речи: имунизација; вакцинација; нежељени ефекти

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF ADVERSE EFFECTS AFTER IMMUNIZATION IN SERBIA, IN THE PERIOD FROM 2012 TO 2016

Author: Anita Stamenković, Aleksandra Stamatov

e-mail: anche94.vl@gmail.com

Mentor: TA Gorica Marić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Immunization is a fundamental component of public health in the context of infectious diseases. Vaccine safety may be influenced by a number of factors related to the type of vaccine, the immunization scheme, the route of administration of the vaccine, the vaccinated population.

The Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of adverse effects after immunization in the Republic of Serbia in the period from 2012 to 2016.

Material and Methods: Data on the occurrence of adverse reactions after immunization were obtained from the Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut". For each year, the total number of adverse reactions, the number of serious adverse reactions, and the number of permanent contraindications have been determined. In addition, the number of adverse reactions as well as the most common types of adverse reactions according to the type of vaccine, were analyzed.

Results: The total number of all side effects after immunization in our country was the highest in 2014, while the largest total number of serious adverse reactions was registered in 2012. After the DTP vaccine was administered, most of the adverse reactions were reported over the course of both years, and among them the most frequent was a persistent, unwanted crying lasting more than 3 hours. The largest number of children with lymphadenitis in our country, following vaccine use, was in 2012, with 12 cases reported. In 2015, 3 cases of generalized urticaria were reported after MMR vaccine and in 2014 one case of anaphylactic reaction. During 2013 and 2015, 3 cases of hypotonic-hyporesponsive episodes were recorded.

Conclusion: Most of these unwanted reactions after immunization are expected and do not leave lasting health effects.

Keywords: immunization; vaccination; adverse events

АНАЛИЗА УПОТРЕБЕ ЛЕКОВА БЕЗ ЛЕКАРСКЕ ПРЕПОРУКЕ У ПОПУЛАЦИЈИ ОДРАСЛОГ СТАНОВНИШТВА СРБИЈЕ

Аутор: Дуња Ђерић

e-mail: dunja.djeric17@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У све већем броју земаља, у порасту је заступљеност самоиницијативне употребе лекова. Овакав одабир терапије, сем што доприноси бржем и једноставнијем, неретко јефтинијем приступу третману постојећих симптома болести, са собом носи ризик од евентуалних последица. Додатно, неадекватним дозирањем лека и трајањем терапије те индивидуалним карактеристикама организма ризик од нежељених ефеката се повећава.

Циљ рада: Анализа употребе лекова без лекарске препоруке у односу на врсту лекова, узраст становништва, пол, степен образовања, материјално стање домаћинства, тип насеља и регион.

Материјал и методе: Подаци коришћени у овом раду добијени су из "Истраживања здравља становништва Србије", обављеног 2013. године, од стране Министарства здравља Републике Србије. Сprovedена је студија пресека. Дати подаци су потом обрађивани на националном и регионалном нивоу. Студијска популација, коју је чинило становништво старије од 15 година, са сталним пребивалиштем у Србији, бројала је 6500 домаћинстава, односно 19.079 испитаника.

Резултати: Број испитаника који су самоиницијативно узимали лекове или суплементе које им није прописао лекар је 3966 (27%), од тога 1368 (35,5%) су мушкарци, 2598 (65,5%) жене. Лекове су најчешће узимале особе узраста 55-64 године (21,7%) и то углавном градско становништво (60,6%) Јужне и Источне Србије (26,2%) средње стручне спреме. Није доказан утицај материјалог статуса. Аналгетици представљају најчешће коришене лекове у нашој студији (68,7%).

Закључак: На испитиваном узорку људи старијих од 15 година, уочен је висок проценат употребе непрописаних лекова уз изостанак препоруке лекара. Међу датим лековима доминира употреба аналгетика, док је знатан утицај пола, година, социоекономских карактеристика на учесталост ове појаве у оквиру испитиване популације.

Кључне речи: непрописани лекови; аналгетици; нежељени ефекти

ANALYSIS OF THE USE OF MEDICINES WITHOUT MEDICAL ADVICE IN THE POPULATION OF THE ADULT POPULATION OF SERBIA

Author: Dunja Đerić

e-mail: dunja.djeric17@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Pekmezović

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In a growing number of countries, there is an increase in the number of drugs used without doctor's recommendation. This choice of therapy, which contributes to a faster and simpler, less expensive approach to the treatment of the existing symptoms of the disease, carries with it the risk of possible consequences. In addition, the inadequate dosage of the drug and the duration of therapy and the individual characteristics of the organism increases the risk of adverse effects.

The Aim: Analysis of the use of drugs without a doctor's recommendation in relation to the type of drugs, age, sex, level of education, household financial status, type of settlement and region.

Materials and Methods: The data used in the paper were obtained from the "Health Survey of Serbia" conducted in 2013 by the Ministry of Health of the Republic of Serbia. A cross-sectional study was conducted. Data were then processed at the national and regional level. The study population, which consisted of a population older than 15 years, with a permanent residence in Serbia, numbered 6,500 households, or 19,079 respondents.

Results: The number of subjects who used drugs or supplements not prescribed by the doctor was 3966 (27%), of which 1368 (35.5%) are men, 2598 (65.5%) women. The drugs were most often taken by people aged 55-64 (21.7%), mostly urban population (60.6%) of South and East Serbia (26.2%) of secondary education. The influence of material status has not been proven. Analgesics are the most frequently used drugs in our study (68.7%).

Conclusion: On the sample of people older than 15, a high percentage of use of medication was observed in the absence of a doctor's recommendation. Among the drugs used, use of analgesics is dominant, and the influence of sex, years and socioeconomic characteristics on the frequency of this phenomenon within the population surveyed is significant.

Keywords: non prescribed medications; analgesics; side effects

КОРИШЋЕЊЕ ПСИХОАКТИВНИХ СУПСТАНЦИ МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Емилија Филиповић

e-mail: emafilipovic006@gmail.com

Ментор: доц. др Исидора Вујчић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Током последњих година наша земља се суочава са значајним порастом броја младих људи који конзумирају психоактивне супстанце. Почетак студија углавном подразумева одлазак у већи град и живот без родитељског надзора, што студентима даје већу слободу у понашању и чини их подложнијима да испробају нова, раније забрањена и понекад незаконита искуства.

Циљ рада: Утврдити преваленцију коришћења психоактивних супстанци међу студентима медицине као и утицај социоекономских карактеристика испитаника на коришћење ових супстанци.

Материјал и методе: У новембру 2018. године, спроведена је студија пресека која је обухватила 370 студената треће године Медицинског факултета Универзитета у Београду. Подаци од испитаника прикупљени су анонимним анкетним упитником. У статистичкој анализи података коришћени су χ^2 тест и Ман-Витнијев тест.

Резултати: Више од три четвртине испитаника у нашој студији 290 (78,4%) свакодневно конзумира кафу, и то значајно већи проценат студенткиња у односу на студенте ($p=0,001$). Пушачке навике наводи 81 (21,9%) студената. Преко половине пушача 43 (53,1%) пуши до 10 цигарета дневно. Непушачи су значајно чешће имали бољу просечну оцену од пушача ($p=0,046$). Већина испитаника 263 (71,1%) је конзумирала алкохол, и то значајно већи проценат студената у односу на студенткиње ($p=0,004$). Неку врсту дроге је конзумирало 103 (27,8%) студената. Највише студената је конзумирало марихуану 90 (24,5%), екстази 7 (1,9%) и кокаин 5 (1,4%), док ниједан студент није конзумирао хероин. Студенти су значајно чешће користили дроге од студенткиња ($p=0,029$).

Закључак: Већина студената конзумира кафу и алкохол, док значајно мањи проценат студената пуши и/или конзумира дроге. Студенти медицине би својим понашањем требало да подижу свест о здравом начину живота у друштву, због чега планирање програма превенције у циљу редуковања употребе психоактивних супстанци међу студентима медицине треба бити приоритет у друштву.

Кључне речи: студенти медицине; психоактивне супстанце; студија пресека

KORIŠĆENJE PSİHOAKTİVNİH SUPSTANCI MEĐU STUDENTİMA MEDİCİNE

Author: Emilija Filipović

e-mail: emafilipovic006@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Isidora Vujčić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Over the past few years, there is a significant increase in the number of young people who consume psychoactive substances in our country. The university experience mostly means living without a parental supervision which ensures students freedom in behavior and makes them more vulnerable to try novel, previously prohibited and sometimes illicit experiences.

The Aim: To determine the prevalence of the use of psychoactive substances among medical students and to identify the socio-economic characteristics that influence the use of these substances.

Material and Methods: In November 2018, 370 third-year medical students at the University of Belgrade participated in cross-sectional study. They were asked to complete an anonymous questionnaire. In the statistical analysis of data, χ^2 test and Man-Witney test were used.

Results: More than three-quarters of the students in our study 290 (78.4%) daily consumed coffee, with a significantly higher percentage of female compared to male students ($p=0.001$). Smoking habits reported 81 (21.9%) of all students. Over half of the smokers 43 (53.1%) smoked up to 10 cigarettes per day. Non-smokers were significantly more likely to have a better average grade than smokers ($p=0.046$). Most students 263 (71.1%) consumed alcohol, with a significantly higher percentage of male compared to female students ($p=0.004$). Some type of drugs consumed 103 (27.8%) students. Most students consumed marijuana 90 (24.5%), ecstasy 7 (1.9%) and cocaine 5 (1.4%), while no one consumed heroin. Male students significantly more consumed drugs compared to female students ($p=0.029$).

Conclusion: Most students consumed coffee and alcohol, while a significantly smaller percentage of students smoked and /or consumed drugs. Medical students should raise awareness of a healthy lifestyle, and therefore planning a prevention program in order to reduce the use of psychoactive substances among medical students should be a priority in society.

Keywords: medical students; psychoactive substances; cross-sectional study

ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

Аутор: Јелена Недељковић

e-mail: jecanedeljkovic22@gmail.com

Ментор: асист. др Горица Марић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мултипла склероза је стечени инфламаторни и неуродегенеративни имунолошки поремећај ЦНС-а и карактерише се запаљењем, демиелинизацијом и примарном или секундарном аксонском дегенерацијом. Према подацима СЗО, процењује се да приближно 2,3-2,5 милиона широм света живи са МС-ом. Болест је једна од најчешћих узрока неуролошке инвалидности међу младим одраслим становништвом.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је анализа основних епидемиолошких карактеристика МС на подручју Београда.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено по типу дескриптивне студије. Као извор података коришћен је популациони регистар МС за подручје Београда који садржи различите демографске и клиничке податке о особама са МС на територији Београда. На основу података о броју оболелих и броју становника Београда, израчуната је преваленција болести, укупна и специфична по полу и фенотипу болести, У обради података коришћен је статистички програм СПСС (*Statistical Package for Social Sciences*), верзија 17.0.

Резултати: У популацији Београда регистровано је укупно 2416 особа са МС. Од тога 755 је особа мушког (31,3%), а 1661 особа женског пола (68,2%). Однос оболелих жена и мушкараца је 2,2:1. Просечан узраст особа са МС у тренутку истраживања је износио 54,9±15,1 година. Просечан ЕДСС скор у време истраживања износио је 4.00±5.00. Једна петина регистрованих особа са МС (20,9%) је у неком тренутку болести била на имуномодулаторној терапији. Преваленција МС у испитиваном периоду износи 136,8 на 100.000 становника за укупну популацију, односно 94,8 на 100.000 мушкараца и 186,7 на 100.000 жена. Преваленција МС у односу на фенотип болести износи 82,9 на 100.000 за релативно-ремитујућу форму болести, 37,2 на 100.000 за секундарно-прогресивну и 18,5 на 100.000 за примарно-прогресивну форму болести.

Закључак: У посматраном временском периоду регистрована је висока преваленција МС у популацији Београда. Болест је чешће регистрована код жена, и углавном има облик релативно-ремитујуће МС.

Кључне речи: мултипла склероза; епидемиологија; преваленција

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE AREA OF BELGRADE

Author: Jelena Nedeljković

e-mail: jecanedeljkovic22@gmail.com

Mentor: TA Gorica Marić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Multiple sclerosis is an acquired inflammatory and neurodegenerative CNS disorder, characterized by inflammation, demyelination and primary or secondary axonal degeneration. According to the WHO, approximately 2.3-2.5 million worldwide live with MS. The disease is one of the most common causes of neurological disability among young adult population.

The Aim: The aim of our research was to analyze the basic epidemiological characteristics of MS in the area of Belgrade.

Material and Methods: In this descriptive study MS population registry for the area of Belgrade containing various demographic and clinical data on all persons with MS. was used as a data source, Based on the data on the number of patients and the number of inhabitants of Belgrade, the prevalence of the disease was calculated, both the total and the gender-specific and the phenotype of the disease.

Results: A total of 2416 people with MS (31.3% males and 68.2% females) have been registered in the Belgrade population, with an average age of 54.9 ± 15.1 years. The average EDSS score at the time of the study was 4.00 ± 5.00. One-fifth of registered MS patients (20.9%) were at some stage of the disease on immunomodulatory therapy. The prevalence of MS in the examined period was 136.8 per 100.000 inhabitants for the total population, was 94.8 per 100.000 men and 186.7 per 100.000 women. The prevalence of MS in relation to the disease phenotype was 82.9 per 100.000 for relapse-remitting disease, 37.2 per 100.000 for secondary-progressive and 18.5 per 100.000 for the primary-progressive form of the disease.

Conclusion: During the observed period, high prevalence of MS in the population of Belgrade has been observed. The disease is more commonly registered in women, and is mostly in the form of relapse-remitting MS.

Keywords: multiple sclerosis; epidemiology; prevalence

НИВО ЗНАЊА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О МАЛИМ БОГИЊАМА ПРЕ И ПОСЛЕ ЕПИДЕМИЈЕ

Аутор: Јована Игњатовић

e-mail: jovana_1996@yahoo.com

Ментор: проф. др Љиљана Марковић Денић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Студенти медицине, као и други здравствени радници, могу и сами да оболе од малих богиња, делимично и услед недовољног знања о превенцији.

Циљ рада: Циљ рада је да се сагледа и анализира знање, ставови о вакцинацији и перцепција ризика од малих богиња.

Материјал и методе: Међу студентима четврте године Медицинског факултета у Београду спроведене су две студије пресека, у јануару 2018. (почетком епидемије малих богиња у Србији) и 2019. године (после епидемије). Коришћен је анонимни упитник који је обухватао податке о демографским карактеристикама као и о знању и ставовима у вези са малим богињама. Сви прикупљени подаци су анализирани методама дескриптивне и аналитичке статистике (χ^2 тест). Упоредиван је ниво знања у односу на период пре и након епидемије малих богиња.

Резултати: Студенти из прве студије су значајно вишем проценту знали да је човек заразан током инкубационог периода болести ($p=0,026$), док су студенти из друге студије дали више тачних одговора да је човек заразан и у клиничкој фази болести и да након обољења остаје доживотни имунитет. Статистички значајна разлика у односу на период студије није уочена у одговору о контагиозности болести, као и у односу на чињеницу да вакцина дата у оквиру 72х након излагања може да спречи обољење. Студенти из друге студије су значајно већем проценту сматрали да обухват имунизације деце и едукацију родитеља треба повећати ($p<0,05$). Већина студената је примила две дозе вакцине (82,6%). Велики проценат испитаника (96,3%) је изјавио да би вакцинисао своје дете.

Закључак: Студенти из обе студије су показали солидно знање о епидемиолошким карактеристикама малих богиња, нешто боље студенти анкетирани после епидемије. Студенти су препознали значај имунизације у превенцији ове болести.

Кључне речи: студија пресека; морбили; епидемија; студенти медицине; вакцина

LEVEL OF KNOWLEDGE ABOUT MEASLES BEYOND MEDICAL STUDENTS BEFORE AND AFTER THE OUTBREAK

Author: Jovana Ignjatović

e-mail: jovana_1996@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Marković Đenić

Institute of epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Medical students, as well as other health workers, suffer from measles, partially due to insufficient knowledge about prevention

The Aim: The aim of this study is to analyze and examine knowledge, stance on vaccination and perception of measles risk.

Material and Methods: Among the fourth year students of the Faculty of Medicine in Belgrade two cross sectional surveys were carried out in January 2018 (beginning of measles outbreak in Serbia) and 2019 (after the outbreak). The anonymous questionnaire used in this survey included the data on demographic characteristics, as well as the data on the knowledge and stance towards measles. All the collected data were analyzed by using the methods of descriptive and analytical statistics (χ^2 test). What was compared was the level of knowledge based on the period before and period after measles outbreak.

Results: Students from first study were more likely to know that people are infectious during incubation period ($p=0.026$), while students from second study had better knowledge about man being infectious during clinical phase of disease and having lifelong immunity. No significant relativity in respect with period of study was noticed in answers about contagiousness, so as the fact that the vaccine, given within the first 72 hours after exposure, could prevent the occurrence of the disease. While asking about increasing parental education and vaccination coverage, the uncovered differences were proven to be (highly) statistically significant ($p<0.05$). The majority of the students in both studies has been vaccinated with 2 doses against the measles virus, also a majority of them, more than 90% have stated they would vaccinate their own child.

Conclusion: The students from both studies have demonstrated solid knowledge about the epidemiological characteristics of measles, and they also recognized the importance of immunization in the prevention of this disease.

Keywords: cross sectional study; measles; outbreak; medicine students; vaccine

БАВЉЕЊЕ ФИЗИЧКОМ АКТИВНОШЋУ И КОРИШЋЕЊЕ ДОДАТАКА ИСХРАНИ КОД СТУДЕНАТА

Аутор: Коста Пантовић, Милан Парезановић, Стефан Перовић

e-mail: pantovick96@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Марковић Денић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Додаци исхрани представљају важан извор есенцијалних хранљивих материја и милиони људи широм света их све више користе. Адекватна и добро уравнотежена исхрана има кључну улогу у одржавању доброг здравља и превенцији болести.

Циљ рада: Циљ рада је да се сагледа преваленција употребе додатака исхрани, ниво њиховог знања и ставове студената о употреби наведених супстанци.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека међу студентима треће и четврте године Медицинског факултета у Београду. Студенти су на редовним интегрисаним академским студијама, узраста од 21 до 28 године. Коришћен је анонимни упитник који је садржао питања о социо-демографским карактеристикама студената, бављења спортом, коришћења и знања о додацима исхрани.

Резултати: Анкетирано је 470 студената, од којих су 296 (63%) чиниле особе женског пола. Просечна старост испитаника била је 22,7 година (опсег 21-28 година). Досадашња просечна оцена анкетираних студената била је 8,729. Највећи проценат студената претходно је завршио гимназију (67,2%), 31,3% испитаника су били ученици медицинских школа, док је 1,5% завршило неку од других средњих школа. Према субјективном мишљењу испитаника, 17% анкетираних навело је да врло мало зна о додацима исхрани, 28,1% поседује мало знање, 42,6% да има осредње знање о суплементима, 8,7% да много зна, док је свега 3,4% студената навело да сматра да врло много зна о додацима исхрани. Четвртина испитаника 127 (27%) одговорила је да сада користи неки од суплемената, значајно више студената него студенткиња ($p=0,032$ и $p=0,003$).

Закључак: Мало више од четвртине студената тренутно користи додатке исхрани или их је користило у претходних 12 месеци. Док студенти конзумирају енергетска пића, протеински пудер и аминокиселине са циљем повећања мишићне масе и постизања боље форме и физичке спремности организма, студенткиње најчешће користе суплементе са микронутријентима (витамине и минерале) и то у циљу обогатавања исхране и одржавања здравља.

Кључне речи: додаци исхрани; студенти; суплементи; знање

CONDUCTING PHYSICAL ACTIVITIES AND USING FOOD ADDITIVES IN STUDENTS

Author: Kosta Pantović, Milan Parezanović, Stefan Perović

e-mail: pantovick96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Marković Đenić

Institute of epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Nutritional supplements are an important source of essential nutrients and millions of people around the world use them. Adequate and well-balanced nutrition plays a key role in maintaining good health and preventing illness.

The Aim: The aim of this research was to examine the prevalence of the use of nutritional supplements, the level of their knowledge and students attitudes about the use of these substances.

Material and Methods: Prevalence study was conducted among students of the third and fourth year of the Medical Faculty in Belgrade. Students are on regular integrated academic studies, ages 21 to 28 years old. Anonymous questionnaire was used, which included questions about socio-demographic characteristics of students, sports, use and knowledge of nutritional supplements.

Results: A total of 470 students were surveyed, of which 63% were female students. The average age of the subjects was 22.7 years (range 21-28 years). The average rating of the surveyed students was 8.729. The highest percentage attended the gymnasium (67.2%), 31.3% were students of medical schools, while 1.5% completed some of the other secondary schools. According to the subjective opinion of the respondents, 17% of the respondents stated that they know very little about nutritional supplements, 28.1% had little knowledge, 42.6% thought they had a central knowledge, 8.7% thinks that knows a lot, while 3.4% said that they know very much about supplements. A quarter of the respondents (27%) answered that they are using some of the supplements, significantly more male than female students.

Conclusion: A little over a quarter of students are currently using dietary supplements or have used them in the previous twelve months. While male students consume energy drinks, protein powders and amino acids to increase muscle mass and achieve better form and physical fitness, female students most often use supplements with micronutrients in order to enrich nutrition and maintain health.

Keywords: nutritional and dietary supplements; students; knowledge

АНАЛИЗА ОБУХВАТА ОБАВЕЗНОМ ИМУНИЗАЦИЈОМ У СРБИЈИ У ПЕРИОДУ 2012-2016. ГОДИНЕ

Аутор: Лука Николић

e-mail: lukac1995@gmail.com

Ментор: проф. др Дарија Кисић-Тепавчевић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Заразне болести су хиљадама година биле главни узрок смрти, посебно у млађој популацији, а имунизација је најбржи и најјефтинији начин њихове контроле, елиминације и ерадикације. Успех овакве заштите је неоспоран уколико је висок обухват становништва имунизацијом. Смањење обухвата имунизацијом води ка настанку епидемија, што намеће потребу за његовим сталним праћењем.

Циљ рада: Циљ истраживања био је анализа обухвата обавезном имунизацијом у Републици Србији у периоду од 2012. до 2016. године.

Материјал и методе: Подаци о обухвату имунизацијом вакцинама из Календара обавезне систематске имунизације у Републици Србији добијени су из Института за јавно здравље Србије “Др Милан Јовановић Батут”. Рачунат је обухват имунизацијом за сваку вакцину из Календара обавезне систематске имунизације у Републици Србији, у периоду од 2012. до 2016. године, за сваку годину појединачно.

Резултати: У периоду од 2012. до 2016. године, обухват имунизацијом против туберкулозе био је стабилан и кретао се између 97,5% и 98,3%. Обухват примовакцинације против полиомијелитиса био је најнижи 2012. године (93,7%), а највиши 2013. године (97,4%), уз пад обухвата ревакцинацијом у узрасту од 2, 7 и 14 година. Пад обухвата имунизацијом за бележен је против дифтерије, тетануса и пертусиса са најнижом стопом 2016. године; као и против морбила, мумпса и рубеле, нарочито код примовакцинације (са 90,4% на 81,0%, код ревакцинације са 94,2% на 91,1%) и против хепатитиса Б (од 82,7% до свега 63,6%). Процент имунизоване деце против обољења изазваних *Haemophilus-om influenzae tip b* кретао се изнад 90% (2012. – 91,3%; 2016. - 93,7%).

Закључак: Вакцине су једна од најзначајнијих мера превенције за заштиту популације од болести и инфекција. Порастом анти-вакциналних активности, заснованих на погрешним уверењима о штетности имунизације, у испитиваном временском периоду забележен је пад обухвата имунизацијом глобално, па и у Србији. У циљу повећања обухвата имунизацијом неопходна је адекватна едукација становништва и ригорозно придржавање календара обавезне имунизације.

Кључне речи: имунизација; обухват; Република Србија

THE ANALYSIS OF COMPULSORY IMMUNIZATION COVERAGE IN SERBIA IN THE PERIOD 2012-2016

Author: Luka Nikolić

e-mail: lukac1995@gmail.com

Mentor: Prof. Darija Kisić-Tepavčević

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Communicable diseases have been a major cause of death, especially in younger population, for thousands of years, with immunization as the fastest and cheapest way to control, eliminate, and finally eradicate them. The success of this program has been undeniable, if the immunization coverage remains high. A decrease in the immunization coverage implies the appearance of epidemics, so continuous monitoring is required.

The Aim: The objective of this study was to analyze the immunization coverage in Republic of Serbia in the period from 2012 to 2016 year.

Material and Methods: Data on immunization coverage of vaccines from the Calendar of compulsory systemic immunization in the Republic of Serbia were taken from Institute for Public Health “Dr Milan Jovanović Batut”. The immunization coverage is calculated for each vaccine, in the period from 2012 to 2016, for each year individually.

Results: During the period 2012-2016, immunization coverage against tuberculosis was stable between 97.5% and 98.3%. Coverage with first dose against poliomyelitis was the lowest in 2012 (93.7%), and the highest in 2013 (97.4%), but revaccination declined in the age of 2, 7 and 14 years. There was decline in DiTePer immunization coverage recorded, with the lowest rate in 2016; as well as in MMR immunization, especially in primovaccination (from 90.4% to 81.0%, and from 94.2% to 91.1% for revaccination) and against hepatitis B (from 82.7% to only 63, 6%). The percentage of immunized children against *Haemophilus influenzae type b* ranged over 90% (2012 - 91.3%, 2016 - 93.7%).

Conclusion: Vaccines are one of the most important protective measures from diseases and infections. Rise in anti-vaccination activities, based on unrealistic fears of immunization, decreased immunization coverage, both in world and Serbia. In order to increase the immunization coverage, appropriate education and rigorous adherence to the mandatory immunization calendar are necessary.

Keywords: immunization; coverage; Republic of Serbia

РИЗИЧНО ПОНАШАЊЕ МЛАДИХ БЕЗ РОДИТЕЉСКОГ СТАРАЊА

Аутор: [Марта Мајцан](#)

e-mail: makamarta2@gmail.com

Ментор: проф. др Сандра Шипетић Грујић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Светска здравствена организација је децу и младе у институцијама социјалне заштите окарактерисала као изузетно вулнерабилну групу угроженог психофизичког развоја и душевног здравља.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се испита да ли постоји разлика у ризичном понашању младих без родитељског старања у односу на младе са родитељским старањем.

Материјал и методе: Овом студијом пресека обухваћено је 210 спортиста, који су живели са родитељима који су у брачној заједници, узраста 12-19 година, као и 211 младих смештених у институције за децу без родитељског старања, узраста 12-19 година, који су становали у дому најмање месец дана. Од испитаника прикупљени су подаци анкетом. У статистичкој анализи коришћени су χ^2 тест, Фишеров тест и т тест.

Резултати: Млади без родитељског старања су значајно чешће били ромске националности и значајно чешће су скоро свакодневно користили дуван (57,8%), алкохол (38,9%) и дрогу (14,7%), у односу на младе са родитељском старањем (29,0%, 2,3%, и 0,0%). Сексуални контакт имало је 59,7% младих без родитеља и 9,5% младих са родитељима, просечан узраст при првом сексуалном контакту је био 14,2 и 17,2 године. Млади без родитеља су чешће ступали у сексуалне контакте са ≤ 14 година и имали ≥ 3 сексуалних партнера. За *HIV/AIDS* чуло је 85,9% младих без родитеља и 99,5% младих са родитељским старањем. Само 1/5 испитаника је знала све путеве преношења *HIV*-а, а мање од 10% где се спроводи добровољно поверљиво саветовање и тестирање.

Закључак: Млади без родитељског старања, у односу на младе са родитељским старањем су значајно чешће били едуковани, ван школе, о *HIV/AIDS* и полно преносивим болестима током последњих годину дана, али су имали ризичније понашање како по питању коришћења психоактивних супстанци, тако и по питању коришћења кондома и ступања у сексуалне контакте. Неопходно је континуирано едуковати младе, нарочито младе смештене у институцијама социјалне заштите, у циљу смањивања ризичних облика понашања.

Кључне речи: млади; ризично понашање; *HIV/AIDS*; сексуално преносиве болести

RISK BEHAVIOUR AMONG YOUNG PEOPLE WITHOUT PARENTAL CARE

Author: Marta Majca

e-mail: makamarta2@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sandra Šipetić Grujičić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The World Health Organization identified children and young people in social care institutions as an extremely vulnerable group of endangered psychophysical development and mental health.

The Aim: The aim of the research is to examine whether there is a difference in the risk behavior of young people without parental care in relation to young people with parental care.

Material and Methods: This cross-sectional study covered 210 athletes who lived together with their parents at the time of the survey, who had their parents in the marriage community, who were aged 12-19, and 211 young people accommodated in institutions for children without parental care, who were 12-19 years old and who lived at institution for at least a month. Of all respondents, data were collected by survey data. The statistical analysis of the data used χ^2 test, Fischer test and t test.

Results: Young people without parental care, compared to young people with parental care used tobacco more often (57.8%), alcohol (38.9%) and drugs (14.7%), compared to young people with parental care (29.0%, 2.3%, and 0.0%). 59.7% of young people without parents and 9.5% of young people with parents had sexual intercourse. Young people without parental care were more likely to enter into sexual contact with age 14 and less and have three or more sexual partners compared to those with parental care.

Conclusion: Young people without parental care were significantly more educated about HIV/AIDS and sexually transmitted diseases, but nevertheless they had more risky behavior in terms of the use of psychoactive substances, as well as the use of condoms and engaging in sexual contact. It is necessary to work continuously on the education of young people, especially young people in institutions of social protection, in order to reduce all risky behaviors.

Keywords: adolescents; risk behaviour; HIV; STD

УТИЦАЈ РАДА У СМЕНАМА НА КОНЗУМИРАЊЕ ЕНЕРГЕТСКИХ ПИЋА КОД МЕДИЦИНСКИХ РАДНИКА

Аутор: Милица Ђуровић

e-mail: milicafrancika96@gmail.com

Ментор: проф. др Јадранка Максимовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Особе које раде сменски рад често имају проблем са спавањем. Како би успели да одговоре на постојеће задатке, неки радници прибегавају различитим стимулансима, међу којима се често могу наћи и енергетска пића.

Циљ рада: Испитати утицај рада у сменама на конзумирање енергетских пића код медицинских радника.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека, на случајном узорку од 188 медицинских радника Специјалне болнице за цереброваскуларне болести „Свети Сава“ у Београду. Испитаници су били медицинске сестре, техничари и лекари ове болнице старости од 19 до 67 година. Као инструмент истраживања коришћен је анонимни упитник о знању, ставовима и употреби енергетских пића. У статистичкој анализи података коришћени су χ^2 тест и т-тест.

Резултати: 73% лекара и 49,7% медицинских сестара и техничара ради у сменама. Здравствени радници са средњом школом или факултетом значајно чешће раде у сменама у односу на оне који имају вишу школску спрему ($p=0,034$). Медицински радници који имају 20 година и мање радног стажа, раде значајно чешће у сменама у односу на оне који раде дуже од 20 година ($p=0,006$). Особе које имају месечна примања 25.000 динара и више, значајно чешће раде у сменама у односу на оне испитанике који имају нижу плату ($p=0,023$). Медицински радници које раде у сменама (30,4%) конзумирају значајно више енергетских пића у односу на њихове колеге које не раде у сменама (17,4%), ($p=0,040$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да медицински радници који раде у сменама више конзумирају енергетска пића у односу на њихове колеге које не раде у сменама.

Кључне речи: рад у сменама; медицински радници; енергетска пића

EFFECT OF SHIFT WORK ON ENERGY DRINK CONSUMPTION AMONG MEDICAL PROFESSIONALS

Author: Milica Đurović

e-mail: milicafrancika96@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jadranka Maksimović

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Individuals working in shifts often have problems with sleep especially getting not enough sleep. In order to be able to respond to existing tasks, some of them use energy drinks, among other stimulants.

The Aim: The aim is to examine effects of work in shifts on energy drink consumption among medical professionals.

Material and Methods: The cross-sectional study has been conducted on randomized sample of 188 medical workers employed in Special hospital for cerebrovascular diseases "Sveti Sava" in Belgrade. The examinees were nurses and doctors between 19 and 67 years old. Data from medical workers were collected by using an anonymous questionnaire about knowledge, attitudes and consumption habits of energy drinks. In the statistical analysis of data, χ^2 test and t-test were used.

Results: 73.0% of doctors and 49.7% of nurses work in shifts. Health workers with secondary school or university education worked in shifts more frequently than those with higher school education ($p=0.034$). Medical workers who have worked for 20 years or less, work in shifts more frequently than examinees with greater experience ($p=0.006$). The individuals with salaries 25.000 RSD and more, work in shifts more frequently, compared to individuals with lower income ($p=0.023$). Our study has showed that individuals working in shifts (30.4%) consume more frequently greater number of energy drinks compared to the individuals not working in shifts (17.4%), ($p=0.040$).

Conclusion: Our study shows that there has been statistically significant difference between consumption of energy drinks and working in shifts. Medical professionals working in shifts consume greater number of energy drinks compared to the individuals not working in shifts.

Keywords: shift work; medical workers; energy drinks

**КРЕТАЊЕ ОБОЛЕВАЊА И УМИРАЊА ОД ИНФЕКЦИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ВИРУСОМ ЗАПАДНОГ НИЛА
У СРБИЈИ**

Аутор: Милош Илић

E-mail: milosi96@gmail.com

Ментор: проф. др Дарија Кисић Тепавчевић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вирус Западног Нила је флавиовирус који има сложен животни циклус који укључује птице као примарне домаћине, комарце као векторе и случајне домаћине (људе, али и друге кичмењаке, најчешће коње). Процена су да је око 80% инфекција вирусом Западног Нила код људи асимптоматско, око 20% инфицираних се манифестује као грозница Западног Нила и мање од 1% инфицираних показује знаке менинго-енцефалитиса.

Циљ рада: Циљ овога рада је анализа кретања оболевања и умирања од инфекције изазване вирусом Западног Нила на територији Србије, у периоду између 2012. и 2018. године.

Материјал и методе: Кретање оболевања и умирања од инфекције изазване вирусом Западног Нила у овом истраживању испитивано је дескриптивном студијом. Као извор података коришћени су годишњи извештаји о заразним болестима у Републици Србији.

Резултати: У испитиваном периоду на територији Републике Србије регистровано је 989 случајева оболевања, при чему је најмањи број оболелих регистрован 2015. године (30 оболелих, стопа инциденције 0,42/100.000 становника), док је највише случајева регистровано 2018. године (415, стопа инциденције 5,91/100.000). У наведеном периоду регистровано је и 97 смртних случајева повезаних с овим оболењем, где је најмањи број смртних исхода забележен током 2016. године (два смртна исхода, што одговара стопи морталитета од 0,03/100.000 становника), а највећи број смртних исхода регистрован је током 2018. године (36, стопа морталитета 0,51/100.000 становника). Када је реч о полној дистрибуцији оболелих, сваке године је било више регистрованих случајева међу припадницима мушког пола. У испитиваном периоду, највећи број оболелих регистрован је на територији Града Београда, где је регистровано укупно 555 случаја.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да је у испитиваном временском периоду у Републици Србији дошло до пораста броја оболелих од инфекције вирусом Западног Нила.

Кључне речи: вирус Западног Нила; инциденција; вектори

TREND OF WEST NILE CASES AND DEATHS RELATED TO THIS DISEASE IN SERBIA

Author: Miloš Ilić

E-mail: milosi96@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Darija Kisić Tepavčević

Institute of epidemiology, Faculty of medicine University of Belgrade

Introduction: The West Nile virus is a flavivirus that has a complex life cycle that includes birds as primary hosts, mosquitoes as vectors and random hosts (humans, but also other vertebrates, usually horses). It is estimated that about 80% of the Western Nile virus infections in humans are asymptomatic, about 20% of infections manifest themselves as West Nile fever and less than 1% of the infected show signs of meningo-encephalitis.

The Aim: The goal of this assessment was to analyze the number of cases infected with West Nile virus and also number of deaths related to this disease, between 2012 and 2018 in Serbia.

Material and Methods: Research on the variations of West Nile cases and deaths related to this disease during the 2012-2018 was done using the descriptive method. The data required were obtained from annual report on Infectious Diseases in Serbia.

Results: During investigated time period, there were 989 cases registered in Serbia, with the smallest number of cases registered in 2015 (30 cases, incidence rate of 0.42/100.000 inhabitants), while the most cases were registered in 2018 (415, incidence rate 5.91/100.000). In the mentioned period, 97 deaths related to this disease were registered, with the smallest number of deaths recorded in 2016 (two deaths, mortality rate of 0.03/100.000 inhabitants), and the highest number of deaths was registered during 2018 (36, mortality rate 0.51/100.000 inhabitants). There were more cases registered each year in men. In the investigated period, the largest number of cases was registered in Belgrade, where a total of 555 cases were registered.

Conclusion: Based on the obtained results, we can conclude that during the investigated period in the Republic of Serbia there was an increase in the number of cases infected with the West Nile virus.

Keywords: West Nile virus; incidence; vectors

СВЕСНОСТ, ЗНАЊЕ И НАВИКЕ СТУДЕНАТА КЛИНИЧКИХ ГОДИНА МЕДИЦИНЕ О ХИГИЈЕНИ РУКУ

Аутор: Невена Радић, Александра Пуцановић, Сара Радовић

e-mail: nevenaradic2009@hotmail.com

Ментор: асист. др Вук Марушић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хигијена руку представља једну од најзначајнијих мера превенције трансмисије микроорганизама и болничких инфекција. Упркос томе, едукација студената медицине на том пољу и даље је недовољна.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да утврдимо знање и ставове студената у вези хигијене руку и њихово понашање у ситуацијама када је хигијену руку неопходно спроводити.

Материјал и методе: У јануару 2017. године спроведена је студија пресека на Институту за епидемиологију, којом су били обухваћени студенти четврте године Медицинског факултета, Универзитета у Београду. У студији је коришћен претходно састављен анкетни упитник који је подељен испитиваној популацији који је садржао питања о знању, ставовима и понашању студената у односу на хигијену руку.

Резултати: Обухват истраживања анкетањем био је 75,8%. У испитиваној популацији нешто мање од две трећине испитаника чиниле су студенткиње 65,4%. У нашој студији нешто мање од половине испитаника (46,3%) тачно је навело да постоји 5 момената дефинисаних од стране Светске здравствене организације при којима је обавезно обавити хигијену руку у циљу превенције болничких инфекција. 71,7% испитаника одговорило је тачно да хигијена руку подразумева прање руку водом и течним сапуном. Нешто више од четвртине на вело је (26,3%) да хигијена руку обухвата асептично прање руку, 22,7% да је хигијена руку средствима на бази алкохола део општег појма хигијене руку, а свега 14,1% студената сматра да је део општег појма и хируршка преоперативна припрема руку. Изузетно велики проценат испитаника (88,3%) погрешно је навело да општи појам хигијене руку обухвата и прање руку водом и (обичним) чврстим сапуном.

Закључак: У складу са резултатима добијеним у нашем истраживању студенти четврте године су показали недовољно добро знање о хигијени руку. Стога сматрамо да је потребно спровести бољу едукацију студената медицине.

Кључне речи: хигијена руку; превенција; студенти медицине; свесност; знање

AWARENESS, KNOWLEDGE AND HABITS ABOUT HAND HYGIENE AMONG MEDICAL STUDENTS ON CLINICAL YEARS

Author: Nevena Radić, Aleksandra Pucanović, Sara Radović

e-mail: nevenaradic2009@hotmail.com

Mentor: TA Vuk Marušić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The hand hygiene is one of the most important preventive measures in relation to microorganism transmission and hospital infections. But education of medical students in this field is still insufficient.

The Aim: The aim of this research is to determine the knowledge and attitudes of students towards hand hygiene and their behaviour in situations where hand hygiene is necessary to perform.

Material and Methods: Cross-sectional study has been conducted in January 2017 at the Institute for Epidemiology, within students of the fourth year of the Medical Faculty, University of Belgrade. Preformed questionnaire has been used, distributed to surveyed population, and it contained questions about knowledge, attitudes and behaviour of students regarding to hand hygiene.

Results: The study response rate was 75.8%. In the surveyed population, less than two thirds of the respondents were females 65.4%. In our study less than half of the respondents 46.3% correct stated there are 5 moments when it's necessary to perform hand hygiene in relation to hospital infection prevention, defined by WHO. 71.7% answered that hand hygiene implied hand washing with water and liquid soap. 26.3% indicated that hand hygiene includes aseptic hand washing, 22.7% that hand hygiene with alcohol-based products is part of the general concept of hand hygiene, and only 14.1% of students consider surgical hand washing as part of the general concept of hand hygiene. Majority of respondents (88.3%) stated wrong that the general concept of hand hygiene includes washing hands with water and (ordinary) solid soap.

Conclusion: According to gained results from our research, 4th year students showed insufficient knowledge about hand hygiene. Due to that there is a great need for better education of medical students.

Keywords: hand hygiene; prevention; medical students; awareness; knowledge

ПРЕВАЛЕНЦИЈА ДЕПРЕСИВНИХ И АНКСИОЗНИХ СИМПТОМА МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Сања Ђурковић, Петар Ђурић

e-mail: nikoletavestric@gmail.com

Ментор: доц. др Исидора Вујчић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Студенти медицине се суочавају са великим захтевима и психосоцијалним притиском, који могу да доведу до појаве симптома депресије и анксиозности у току студирања. Проблеми могу настати и касније, у професионалном животу, што може утицати на бригу о пацијентима.

Циљ рада: Одређивање учесталости симптома депресије и анксиозности међу студентима медицине и њихове повезаности са социо-демографским факторима.

Материјал и методе: Студијом пресека обухваћено је 378 студената шесте године Медицинског факултета Универзитета у Београду. Подаци од испитаника прикупљени су анонимним анкетним упитником, у октобру 2018. године. Симптоми депресије и анксиозности процењени су помоћу Бекове скале за процену депресивности и Бекове скале за процену анксиозности. У статистичкој обради података коришћене су методе дескриптивне статистике и униваријантна логистичка регресиона анализа.

Резултати: Највећи проценат студената (88,6%) не показује симптоме депресивности, 8,5% показује симптоме благе депресије, 2,6% има симптоме умерене депресије, док само 1 испитаник (0,3%) показује симптоме тешке клиничке депресије. Највећи проценат студената такође не показује знаке анксиозности (70,1%), док 2,6% наводи симптоме тешке клиничке анксиозности. Симптоми анксиозности су значајно чешће били присутни код студенткиња у односу на студенте ($p < 0,001$). Социо-економски услови су значајно утицали на симптоме депресије, али не и на симптоме анксиозности.

Закључак: Иако резултати наше студије показују нижу преваленцију депресивних и анксиозних симптома међу студентима медицине у односу на друге студије, проценат испољених симптома није за значајно мање. Медицински факултети би требало што раније да препознају симптоме који се јављају код студената али и да утичу на факторе ризика, како би спречили њихов негативан утицај на функционисање личности.

Кључне речи: депресија; анксиозност; студенти медицине; студија пресека

PREVALENCE OF DEPRESSIVE AND ANXIETY SYMPTOMS AMONG MEDICAL STUDENTS

Author: Sanja Đurković, Petar Đurić

e-mail: nikoletavestric@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Isidora Vujčić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Medical students face huge requirements and psychosocial pressure which can lead to symptoms of depression and anxiety during their studies. Problems can also occur later during their career which can affect their ability to provide medical care.

The Aim: To determine the frequency of depression and anxiety symptoms among 6th year medical students, and to study relationship of these symptoms with socio-demographic factors.

Material and Methods: A cross-section study enrolled 378 students at the Faculty of Medicine University of Belgrade in October 2018. Data from students were collected by using anonymous questionnaire. The symptoms of depression and anxiety were determined using Beck depression and Beck anxiety inventory. The statistical analysis used descriptive statistics and univariate regression analysis.

Results: The majority of students (88.6%) showed no symptoms of depression, 8.5% experienced symptoms of mild depression, 2.6% experienced symptoms of moderate depression, while only 1 student (0.3%) experienced symptoms of severe clinical depression. The majority of the students also showed no signs of anxiety (70.1%), while 2.6% showed symptoms of severe clinical anxiety. Symptoms of anxiety were more frequently present in the female relative to the male students ($p < 0.001$). Socio-economic conditions influenced the symptoms of depression significantly, but, however, not the symptoms of anxiety.

Conclusion: Prevalence of depression and anxiety among medical students in our study is lower in comparison with prevalence observed in other studies, but it should not be disregarded. Medical universities should not only recognize these symptoms occurring in students, but should also identify and manage risk factors in order to prevent their negative influence on personality function.

Keywords: depression; anxiety; medical students; cross-section study

МОРТАЛИТЕТ ОД КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА У ПОПУЛАЦИЈИ НИШАВСКОГ ОКРУГА

Аутор: Александра Вранић, Марко Стојановић, Милица Савић

e-mail: aleksandra.vranic.94@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Ранчић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Рак дебелог црева је други најчешћи узрок умирања од рака мушкараца и трећи узрок умирања жена у Србији.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да утврди морталитет од колоректалног карцинома у популацији Ниша вског округа у периоду 1999-2015.

Материјал и методе: Примењена је дескриптивна студија. Подаци о умрлима са територије Нишавског округа добијени су из популационог регистра за рак Србије за период 1999-2015. Не стандардизоване стопе морталитета израчунаване на 100.000 становника стандардизоване су директном методом према стандардној популацији света. Израчунаван је линеарни тренд.

Резултати: Укупно је умрло 1996 (1229 мушкараца и 767 жена), а просечна годишња стандардизована стопа морталитета за Округ износила је 13,3/100.000 код мушкараца, а код жена 10,8/100.000. Мушкарци су у просеку умирали 1,5 пута више од жена. Умирање код мушкараца региструје се после 20, а код жена после 30. године. 75,6% свих умрлих било је старије од 65 година. Највиша стопа морталитета и код мушкараца (67,1/100.000) и код жена (38,1/100.000) била је код старијих од 75 година. Статистички значајан пораст тренда морталитета забележен је код мушкараца $y = 0,315x + 15,12$; $R^2 = 0,305$. Код жена пораст тренда није био значајан $y = 0,030x + 9,175$; $R^2 = 0,16$. Највиша стопа морталитета регистрована је у граду Нишу (233,4/100.000), а најнижа у општини Ражањ (125/100.000).

Закључак: Морталитет од рака дебелог црева постепено расте и то значајно више код мушкараца него код жена. Пораст је резултат пораста инциденције, старења популације, откривања болести у узнапредовалој фази и ограничених могућности лечења. У циљу смањивања морталитета неопходне су мере примарне превенције за елиминисање фактора ризика и секундарне превенције – повећати обухват популације скринингом.

Кључне речи: колоректални рак; морталитет; тренд

MORTALITY OF COLORECTAL CANCER IN THE POPULATION OF NIŠAVA DISTRICT

Author: Aleksandra Vranić, Marko Stojanović, Milica Savić

e-mail: aleksandra.vranic.94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Rančić

Public Health Institute Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the second most common cause of cancer death in men and the third in women in Serbia.

The Aim: The aim of the paper was to determine mortality of CRC in the population of the Nišava District.

Material and Methods: Descriptive study was done. Data obtained from the Serbian Cancer Registry. The data were retrospectively analyzed for the population of the Nišava District from 1999. to 2015. Crude, specific and age-standardized rates (ASRs) of mortality were calculated per 100,000 inhabitants. Trend lines were estimated.

Results: The total number of 1996 (1229 men and 767 women) persons died of CRC and the average annual ASR of mortality was 13.3/100,000 (16.3/100,000 in men and 10.8/100,000 in women). Men died 1.5 times more than women. 75.6% of all persons who died from CRC were older than 65 years of age. The highest ASRs of mortality both in men (67.1/100,000) and in women (38.1/100,000) was in those older than 75 years of age.

Significantly increasing mortality trend was observed in men $y = 0.315x + 15.12$; $R^2 = 0.305$ and nonsignificantly increasing in women $y = 0.030x + 9.175$; $R^2 = 0.16$. The highest ASR of mortality was registered in the city of Niš (233.4/100,000) and the lowest in the municipality Ražanj (125.9/100,000).

Conclusion: The mortality of CRC in the Nišava District has been steadily increasing. The increased mortality of CRC may be resulted from increasing incidence, an aging population and diagnosed of CRC in the advantage stages. Interventions to reduce CRC mortality especially the implementation of a national screening program, as well as treatment improvements and measures to encourage the adoption of a healthy lifestyle, are needed.

Keywords: colorectal cancer; mortality; trend

АНАЛИЗА ОСНОВНИХ КАРАКТЕРИСТИКА ОДОБРЕНИХ ПРОГРАМА КОНТИНУИРАНЕ ЕДУКАЦИЈЕ
ЗА ФАРМАЦЕУТЕ У ПЕРИОДУ 2017-2018 ГОДИНЕ

Аутор: Ана Миливојевић

e-mail: ana.milivojevic5@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Миловановић

Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Континуирана медицинска едукација, дефинисана је од стране Америчког Савета за акредитацију за фармацеутску едукацију, као структурирана васпитна активност која је дизајнирана или намерава да подржи континуирани развој фармацеута и/или фармацеутских техничара у фармацији да би одржали и унапредили своје компетентности.

Циљ рада: Циљ истраживања је анализа основних карактеристика одобрених програма континуиране медицинске едукације за фармацеуте у периоду од 2017-2018 године у нашој земљи.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено по типу дескриптивне студије у коју су укључени одобрени програми континуиране едукације у периоду 2017 - 2018 године у Србији. Извори података су доступне збирне табеле програма континуиране едукације фармацеутске коморе Србије истакнуте на интернет сајту Здравственог савета Србије. Прикупљени подаци обрађени су употребом статистичког програма *IBM SPSS Statistics 21*.

Резултати: На основу прегледаних и анализираних 268 тема програма КЕ у периоду 2017-2018 године, 240 програма су одобрена и акредитована, док преосталих 28 нису стекли потребне услове за акредитацију. Под појмом КЕ подразумевају се стручни састанци, курсеви, тестови, семинари и конгреси/симпозијуми. Статистички подаци указују да су највише организовани стручни састанци, док је за овај временски период било најмање конгреса и симпозијума. Такође, стручни састанци представљају најплативију врсту КЕ у односу на број бодова који се могу на истој остварити. Промене које су вршене за све типове КЕ односиле су се на циљну групу или на сам назив теме. Обрађиване теме углавном су се односиле на актуелне болести, квалитетну и актуелну терапију која је у интересу пацијента, у погледу ефикасности, безбедности и цене.

Закључак: Резултати овог истраживања би могли бити од користи организаторима програма континуиране едукације за фармацеуте у циљу унапређења квалитета рада и хармонизовања са актуелним смерницама фармацеутске науке и праксе.

Кључне речи: фармација; континуирана едукација; акредитација

ANALYSIS OF BASIC CHARACTERISTICS OF APPROVED CONTINUING EDUCATION PROGRAM FOR PHARMACISTS IN THE PERIOD
2017-2018

Author: Ana Milivojević

e-mail: ana.milivojevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Milovanović

Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Continuous medical education has been defined by the American Accreditation Council for Pharmaceutical Education as educational activity designed to support the continued development of pharmacists and pharmaceutical technicians in pharmacy to maintain and enhance their competencies.

The Aim: Aim of the research is to analyze the basic characteristics of approved programs of continuous medical education for pharmacists in the period 2017-2018 in our country.

Material and Methods: The research is conducted like descriptive study to analyze the basic characteristic of approved programs of continuous education for pharmacists in the period 2017-2018 in Serbia. Sources of data is available in the summary tables of the Continuous Education Program of the Serbian Chamber of Pharmacy, published on the Internet site of the Health Council of Serbia. The data collected were processed using the IBM SPSS Statistics 21 program.

Results: Based on the reviewed and analyzed 268 topics of the CE program, 240 programs were approved and accredited, while the remaining 28 did not acquire the necessary conditions. The term CE includes professional meetings, courses, tests, seminars and congresses/symposiums. Statistical data indicate that the most organized CE were professional meetings, while for this period there were least congresses and symposiums. Also, expert meetings represent the most cost-effective type of CE in relation to the number of points that can be achieved at the same time. Changes made to all types of CE were related to the target group or the topic itself. The topics dealt with were mainly related to current diseases, quality and actual therapy that is in the patient's interest in terms of efficacy, safety and price.

Conclusion: The results of this research could have benefit to the organizers of CE in order to improve the quality of work and harmonize with the current guidelines of pharmaceutical science and practice.

Keywords: pharmacist; continuing education; accreditation

ОБОЛЕВАЊЕ ОД МЕЛАНОМА КОЖЕ У ПОПУЛАЦИЈИ НИШАВСКОГ ОКРУГА

Аутор: Илија Коцић, Филип Спасојевић, Александра Валчић

e-mail: ilija.k@hotmail.com

Ментор: доц. др Наташа Ранчић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Меланом коже у структури оболевања од рака коже учествује са 1 до 5%.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се прикаже оболевање од меланома коже у популацији Нишавског округа у периоду 1999-2015. година.

Материјал и методе: Примењена је дескриптивна студија. Подаци о оболелима од меланома добијени су из популационог регистра за рак централне Србије. Израчунаване су не стандардизоване, специфичне и стандардизоване стопе инциденције на 100000 становника. Израчунаван је линеарни тренд.

Резултати: У посматраном периоду, укупно је регистровано 658 новооболелих (346 мушкараца и 312 жена). Годишње стандардизоване стопе инциденције код мушкараца кретале су се од 5,1/100000 (2001) до 15,44/100000 (2004), а код жена од 3,5/100000 (1999) до 13,92/100000 (2003). Просечна годишња стандардизована стопа инциденције код мушкараца износила је 6,36/100000 а код жена 5,45/100,000. Тренд стандардизованих стопа инциденције показује пораст и код мушкараца и код жена, али није статистички значајан. Мушкарци су у просеку 1,2 пута више оболевали од жена. Меланом је код мушкараца регистрован после двадесете, а код жена после петнаесте године. Највећи број оболелих мушкараца регистрован је у узрасту 46-69 година, а оболелих жена у узрасту 40-69 година. Највише стопе инциденције и код мушкараца (17,96) и код жена (13,60) биле су у добној групи 65-69 година. Највише стандардизоване стопе инциденције код мушкараца регистроване су у општини Ражањ (127,7/100000), у граду Нишу (124,46/100000) и у општини Гаџин Хан (90,41/100000); код жена, највише стопе су регистроване у општини Гаџин Хан (122,61/100000) и у општини Меровина (95,38/100000).

Закључак: Регистрован је пораст оболевања од меланома у популацији Нишавског округа. Неопходно је спровести мере примарне превенције и едукацију становништва у вези са штетним деловањем ултравиолетног зрачења и других фактора ризика значајних за настанак меланома.

Кључне речи: меланом; инциденција; тренд

INCIDENCE OF MELANOMA IN THE POPULATION OF NIŠAVA DISTRICT

Author: Ilija Kocić, Filip Spasojević, Aleksandra Valčić

e-mail: ilija.k@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Rančić

Public Health Institute Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Melanoma of the skin causes 1 to 5% of all skin cancers.

The Aim: To analyze melanoma incidence in the population of the Nišava District in the period 1999-2015.

Material and Methods: Descriptive study was done. Data about new melanoma cases were obtained from the Central Serbia Cancer Registry. Crude, specific and standardized incidence rates were calculated per 100,000 inhabitants. Trend lines were estimated.

Results: In the observed period the total number of 658 new melanoma cases (346 in men and 312 in women) was registered. Annual standardized incidence rates (ASR) in men ranged from 5.1/100,000 (2001) to 15.44/100,000 (2004), and in women from 3.5/100,000 (1999) to 13.92/100,000 (2003). Annual average ASR of incidence in men was 6.36/100,000 and in women it was 5.45/100,000. Trend of ASRs of incidence increased both in men and in women, but not significantly. Melanoma incidence was 1.2 times higher in men than in women. Melanoma was registered in men after the age of 20 years and in women after the 15 years of age. The highest number of new melanoma cases in men was registered in the age-group 45-69, and in women in the age-group 40-69. The highest incidence rate was registered both in men (17.96) and in women (13.60) at the age-group 65-69. The highest incidence rates in men were registered in the municipality Ražanj (127.7/100,000), in the city of Niš (124.46/100,000) and in the municipality Gadžin Han (90.41/100,000). In women the highest ASRs were registered in the municipality Gadžin Han (122.61/100,000), in the city of Niš (103.51/100,000) and in the municipality Merošina (95.38/100,000).

Conclusion: The increase of melanoma incidence was registered both in men and in women. Measures of primary prevention and education regarding exposure to ultraviolet radiation and other risk factors important for melanoma appearance are needed.

Keywords: melanoma; incidence; trend

**АНАЛИЗА ОСНОВНИХ КАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРАМА КОНТИНУИРАНЕ МЕДИЦИНСКЕ ЕДУКАЦИЈЕ
КОЈИ НИСУ ИСПУНИЛИ УСЛОВЕ ПОТРЕБНЕ ЗА АКРЕДИТАЦИЈУ У ПЕРИОДУ 2017-2018.**

Аутор: [Катарина Рајић](#)

e-mail: rajickaca95@gmail.com

Ментор: проф. др Драган Миловановић

Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Континуирана медицинска едукација је међународно средство којим се унапређује и усавршава знање фармацеута и фармацеутских техничара, али и свих здравствених радника. Настала је као последица сталних новина у науци и медицини и постепено је уведена као обавезна. Услови који су неопходни да би неки предложени програм КЕ био акредитован су детаљно прописани одговарајућим општим правним актом. Уколико дати услови не буду испуњени, предложени програм КЕ неће бити акредитован.

Циљ рада: Циљ истраживања је анализа основних карактеристика програма за спровођење континуиране медицинске едукације за фармацеуте, који нису испунили услове потребне за акредитацију, у периоду од 2017-2018 године у нашој земљи.

Материјал и методе: Истраживање је било спроведено по типу дескриптивне студије, која је анализирала основне карактеристике програма КЕ за фармацеуте који нису прихваћени за акредитацију. Изворе података представљале су доступне збирне табеле програма континуиране медицинске едукације фармацеутске коморе Србије истакнуте на интернет сајту Здравственог савета Србије у периоду 2017-2018 године.

Резултати: На основу прегледаних и анализираних 268 тема програма КЕ у периоду 2017-2018 године, 28 програма је одбијено. Статистичком обрадом показано је да је највећи проценат одбијених програма био резултат недостатка референци или њиховог застарелања, потом неадекватне документације, погрешне циљне групе или недостатака лиценце. Највише одбијених програма чинили су стручни састанци (32%), а најмање конгрес/симпозијуми (2%), док је свега 35% одбијених програма као циљну групу имало само фармацеуте и фармацеутске техничаре.

Закључак: Анализом карактеристика одбијених програма пружа се ближи увид у квалитет рада потенцијалних организатора, све у циљу његовог унапређења и хармонизовања са актуелним смерницама фармацеутске науке и праксе.

Кључне речи: фармацеути; континуирана медицинска едукација; лиценца

**ANALYSIS OF THE BASIC CHARACTERISTICS OF THE CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION PROGRAM THAT DID NOT MEET THE
REQUIREMENTS FOR ACCREDITATION IN THE PERIOD 2017-2018.**

Author: [Katarina Rajić](#)

e-mail: rajickaca95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragan Milovanović

Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Continuous medical education is international tool that promotes and improves knowledge of pharmacists and pharmaceutical technicians, but also of all health workers. Created as result of the constant novelties in science and medicine, it was gradually introduced as a compulsory one. The conditions necessary for a proposed KE program to be accredited are detailed in the appropriate general legal act. If the given conditions are not fulfilled, the proposed KE program will not be accredited.

The Aim: The aim of research is to analyze the basic characteristics of the continuous medical education program for pharmacists who did not fulfill the conditions required for accreditation in the period 2017-2018 in our country.

Material and Method: The research was carried out by type of descriptive study, which analyzed basic characteristics of KE program for pharmacists not accepted for accreditation. The data sources were available summary tables of the Continuous Medical Education Program of Serbian Pharmaceutical Chamber highlighted on the Internet site of the Health Council of Serbia in the period 2017-2018.

Results: Based on 268 analyzed topics of the KE program, 28 programs were rejected. Statistical processing showed that the highest percentage of rejected programs was the result of a lack of references, followed by inadequate documentation, erroneous target groups, or lack of a license. The highest number of rejected programs consisted of professional meetings (32%), and the least congress/symposia (2%), while only 35% of the rejected programs were targeted only by pharmacists and pharmaceutical technicians.

Conclusion: Analyzing the characteristics of the rejected programs provides closer insight into the quality of work of potential organizers, with the aim of improving its improvement and harmonization with the current guidelines of pharmaceutical science and practice.

Keywords: pharmacist; continuing medical education; licence

ИНЦИДЕНЦИЈА РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА У ПОПУЛАЦИЈИ НИШАВСКОГ ОКРУГА

Аутор: Милица Савић, Николина Благојевић

e-mail: micika.savicc994@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Коцић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Рак дебелог црева трећи је најчешћи рак код мушкараца у централној Србији и други код жена.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да утврди инциденцију обољења од колоректалног карцинома у популацији Нишавског округа у периоду 1999-2015.

Материјал и методе: Примењена је дескриптивна студија. Подаци о новооболелима добијени су из популационог Регистра за рак Србије за Нишавски округ за период 1999-2015. Подаци о популацији добијени су из пописа становништва 1991, 2002 и 2011. Израчунаване су стандардизоване, специфичне стопе на 100000 становника. Стопе су затим стандардизоване директном методом према стандардној популацији света. Израчунаван је линеарни тренд за период 1999-2015.

Резултати: Укупан број регистрованих новооболелих био је 3455 (2110 мушкараца и 1345 жена). Просечан број новооболелих годишње износио је 203 а просечна годишња стандардизована стопа за Округ износила је 53,2/100000 (66,1/100000 код мушкараца и 40,8/100000 код жена). Мушкарци су у просеку оболевали 1,6 пута више од жена. Болест је регистрована код мушкараца после 25. а код жена после 20. године. Највећи пораст стопа инциденције забележен је од 45 до 65. године код оба пола. Утврђен је пораст тренда инциденције код мушкараца и код жена. Пораст није био статистички значајан. Највиша стандардизована стопа инциденције забележена је у граду Нишу (50,9/100000) а најнижа у општини Дољевац (25,6/100000). Највиша стандардизована стопа инциденција код мушкараца регистрована је у граду Нишу (65,6/100000), општини Меровина (58,7/100000) и општини Алексинац (45,2/100000). Код жена највиша стандардизована стопа инциденције регистрована је у граду Нишу (36,6/100000), општини Меровина 833,5/100000) и општини Ражањ (31,4/100000).

Закључак: Постоји постепени пораст инциденције рака дебелог црева и код мушкараца и код жена. Стопе инциденције повећавају се старењем популације и порастом преваленције фактора ризика. Жене су биле млађе у моменту постављања дијагнозе, али су мушкарци оболевали више од жена. У циљу смањивања инциденције неопходне су мере примарне и секундарне превенције.

Кључне речи: инциденција; рак дебелог црева; тренд

INCIDENCE OF COLORECTAL CANCER IN THE POPULATION OF NISAVA DISTRICT

Author: Milica Savić, Nikolina Blagojević

e-mail: micika.savicc994@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Kocić

Public Health Institute Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the third most commonly diagnosed cancer in men and the second most common cancer.

The Aim: We aimed to determine the incidence of CRC in the population of Nišava District in the period 1999 to 2015.

Material and Methods: Descriptive study was done. Crude and age-standardized incidence rates (ASR) according to the World standard population were calculated. Trend lines were estimated.

Results: The total number of registered new CRC cases was 3455 (2110 in men and 1345 in women). The average annual ASR of incidence was in the Nišava District was 53.2/100000 (66.1/100000 in men and 40.8/100000 in women). Men to women incidence ratio was 1.6:1 CRC was registered in men above the 25 years of age and in women at the age of 20. The highest ASRs of incidence both in men (103.4/100000) and in women (31.4/100000) were registered in the age group 65-69 years of age. The lowest annual ASR of incidence in men was registered in 2007 (24.8/100000) and highest in 2005 (40.4/100000). In women the lowest ASR of incidence was 15.3/100000 (1999) and the highest in (2012) 29.7/100000. The highest ASR of incidence was registered in city of Niš (50.9/100000) and lowest in the municipality Dojlevac (25.6/100000). The highest ASR of incidence in men was determined in the city of Niš (65.6/100000), and in the municipality Merošina (58.7/100000) and Aleksinac (45.2/100000). In women, highest ASR of incidence was in city of Niš (36.6/100000), the municipality Merošina (33.5/100000) and in the municipality Ražanj (31.4/100.000).

Conclusion: The incidence of CRC in the Nišava District has been increasing in the observed period. The increased incidence of CRC may be resulted from increasing of the prevalence of risk factors for CRC and an aging of the population. In order to reduce incidence of CRC measures of primary and secondary prevention are needed.

Keywords: colorectal carcinoma; incidence; trend

КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИЧНОСТИ ПОВЕЗАНЕ СА СИНДРОМОМ НОЋНОГ КОНЗУМИРАЊА ХРАНЕ МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

Аутор: Војкан Алексић, Биљана Јеремић

e-mail: cuprijavms@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Милић

Катедра за превентивну медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Синдром ноћног конзумирања хране (енг. *night eating syndrome - NES*) је поремећај исхране који се карактерише са $\geq 25\%$ дневног уноса хране после вечере и/или са више од два ноћна буђења праћених узимањем хране током недеље. Повезаност синдрома ноћног конзумирања хране са карактеристикама личности до сада није истраживана.

Циљ рада: Испитати преваленцију синдрома ноћног конзумирања хране и његову повезаност са карактеристикама личности студената Медицинског факултета, Универзитета у Приштини/Косовска Митровица.

Материјал и методе: Студијом пресека обухваћени су студенти свих година студија Медицинског факултета, Универзитета у Приштини/Косовској Митровици, током новембра и децембра 2018 године. Као инструменти истраживања коришћени су: социо – демографски упитник, упитник о синдрому ноћног конзумирања хране и упитник за процену карактеристика личности (*Hexaco 60*). Телесна тежина и висина су измерени код сваког студента ради израчунавања индекса телесне масе (*BMI*). За анализу повезаности коришћена је бинарна регресиона анализа.

Резултати: У студију је било укључено 486 студента (58,9% женског и 41,1% мушког пола), просечне старости $21,7 \pm 2,4$ година. Више од трећине студената било је предгојазно или гојазно. Преваленција синдрома ноћног конзумирања хране у нашој популацији је износила 3,1%. Карактеристика личности, Отвореност према искуству је била једина статистички значајно повезана са синдромом ноћног конзумирања хране код студената наше студије ($OR=1,15$, 95% *confidence interval [CI]* 1,04 – 1,27, $p=0,018$).

Закључак: Преваленција синдрома ноћног конзумирања хране у популацији студената Медицинског факултета, Универзитета у Приштини/Косовској Митровици је слична као и у другим популацијама. Добијени резултати указују да синдром ноћног конзумирања хране треба схватити озбиљно обзиром да досадашња истраживања указују да је узрокована и/или удружена са менталним поремећајима и да доводи до поремећаја физичког здравља. Обзиром да се ради о новом ентитету, неопходно је детаљно испитати факторе који су повезани са синдромом ноћног конзумирања хране у нашој популацији студената у циљу превенције и лечења овог стања.

Кључне речи: карактеристике личности; синдром ноћног конзумирања хране; студенти; преваленција

PERSONALITY TRAITS ASSOCIATED WITH NIGHT EATING SYNDROME AMONG MEDICAL FACULTY STUDENTS

Author: Vojkan Aleksić, Biljana Jeremić

e-mail: cuprijavms@gmail.com

Mentor: TA Marija Milić

Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Night eating syndrome (NES) is characterized by $\geq 25\%$ of total daily caloric intake after dinner and/or by more than two weekly nocturnal awakenings accompanied by food ingestion. The night eating syndrome and its association with personality traits have not investigated up to now.

The Aim: Estimate the prevalence of night eating syndrome and its association with personality traits among students of Medical Faculty, University of Pristina/Kosovska Mitrovica.

Material and Methods: This cross-section study included all students at the Medical Faculty, University of Pristina / Kosovska Mitrovica, during November and December 2018. Students completed socio-demographic questionnaire, the night eating syndrome questionnaire (NEQ) and questionnaire for assessment of personality traits (Hexaco 60). Body weight and height were measured for each student in order to calculate body mass index (BMI). A binary regression analysis was used.

Results: The study included 486 students (58.9% female and 41.1% male), average aged 21.7 ± 2.4 . More than one-third of the students were overweight or obese. The prevalence of night eating syndrome in our study population was 3.1%. Personality traits, Openness to Experience, was the only one statistically significant associated with the night eating syndrome among our students ($OR = 1.15$, 95% *confidence interval [CI]* 1.04 - 1.27, $p = 0.018$).

Conclusion: Prevalence of the night eating syndrome in the student population of Medical Faculty, University of Pristina/Kosovska Mitrovica is similar to other populations. The obtained results indicate that night eating syndrome should be taken seriously since previous studies indicate that it is caused and/or associated with mental disorders and leads to physical health disorders. Given that this is a new entity, it is necessary to detailed examination factors that are associated with night eating syndrome in our student population in order to prevent and treat this condition.

Keywords: personality traits; night eating syndrome; students; prevalence

УТИЦАЈ СТИЛА ЖИВОТА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПОВЕЗАН СА ЗДРАВЉЕМ КОД СТУДЕНАТА: ДА ЛИ ЈЕ ПОЛ БИТАН?

Аутор: Милица Бојковић, Јелена Томашевић, Кемал Ха мза гић

e-mail: milicabojkovi93@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Милић

Катедра за превентивну медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Нездрав стил живота доводи до оштећења здравља и лошијег квалитет живота повезаног са здрављем (енг. *health related quality of life-HRQOL*) код осетљиве студентске популације. До сада није било студија које су испитивале утицаја стила живота на *HRQOL* међу студентима на северу Косова и Метохије.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се испита повезаност стила живота са квалитетом живота повезаног са здрављем међу студентима Универзитета у Приштини/Косовска Митровици као и утицај пола на ову повезаност.

Материјал и методе: Сви студенти са Универзитета у Приштини / Косовска Митровица, који су се одазвали на редовне контролне прегледе у Студентској поликлиници у Косовској Митровици, током априла и јуна 2015. године, били су укључени у студији. Студенти су испунили социо -демографски упитник, упитник о конзумирању алкохола и дрога, Беков упитник депресије као и СФ-36 упитник. Анализа фактора повезани са *HRQOL*-ом, извршен је употребом *t*-тест и *ANOVA* теста.

Резултати: Истраживање м је обухваћено 416 здравих студената, без хроничних болести и депресивних симптома. Просечна старост студената износила је $20,7 \pm 1,6$ година, а 51,9% студената било је женског пола. Прескакање доручка, недостатак физичке активности, пушење и употреба дрога били су значајно повезани са лошим квалитетом живота код студената. На констратификације по полу, уочена је негативна повезаност између употребе дрога и *HRQOL*-а код студената мушког пола. Супротно студентима мушког пола, прескакање доручка и недостатак физичке активности били су негативно повезани са *HRQOL* код студената женског пола.

Закључак: Резултати наше студије указују да нездрав стил живота доводи до лошијег *HRQOL*-а код студената.

Примећено је да су различите нездраве животне навике и понашања, у зависности од пола, били повезани са лошијим *HRQOL* код студената. Ови резултати нам омогућавају усмеравање превентивних програма промоције здравог стила живота према полу студената.

Кључне речи: Север Косова и Метохије; квалитет живота повезан са здрављем; стил живота; студенти

THE EFFECT OF LIFESTYLE ON HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AMONG UNIVERSITY STUDENTS: DOES GENDER MATTER?

Author: Milica Bojković, Jelena Tomašević, Kemal Hamzagić

e-mail: milicabojkovi93@gmail.com

Mentor: TA Marija Milić

Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The unhealthy lifestyle leads to a health damage and poor health related quality of life (HRQOL) in a vulnerable student population. So far, there have been no studies on the assessment of the lifestyle influence on the HRQOL among Serbian students in northern Kosovo and Metohija.

The Aim: The aim of this study was to assess the association between lifestyle and health-related quality of life among students at the University in Pristina/ Kosovska Mitrovica as well as to evaluate gender influence on this association.

Material and Methods: Students from the University of Pristina/ Kosovska Mitrovica, who came for regular check-ups at the Student Health Care Center in Kosovska Mitrovica during April and June 2015. were enrolled in the study. The students completed the socio-demographic questionnaire, questionnaire on alcohol and drug use, Beck Depression Inventory as well as SF-36 questionnaire. To identify the factors associated with HRQOL, *t*-test and ANOVA was performed.

Results: The study included 416 healthy students, without chronic diseases and depressive symptoms. The average age of students was 20.7 ± 1.6 , and 51.9% of students were female. Skipping breakfast, lack of physical activity, smoking and drug use were significantly associated with poor HRQOL among our students. After stratification by gender, a negative association was observed between drug use and HRQOL among male students. Contrary, skipping breakfast and lack of physical activity was negatively associated with HRQOL among female students.

Conclusion: The results of our study suggest that unhealthy lifestyle of students lead to a poorer HRQOL. It was noticed that different unhealthy habits and behaviours, depending on gender, were associated with poorer HRQOL of students. These results enable us to targeted prevention programs for promoting a healthy lifestyle according to the gender of students.

Keywords: North Kosovo and Metohija; health-related quality of life; lifestyle; students

ЗДРАВСТВЕНА НЕГА

ПРОЦЕНА ЕФЕКТА ЕНЕРГЕТСКИХ НАПИТАКА НА КАРДИОВАСКУЛАТОРНИ СИСТЕМ
КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

Аутор: Јована Тркуља

e-mail: trkulja.j.96@gmail.com

Ментор: доц. др Сања Томић

Катедра за здравствену негу, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Енергетски напитај је безалкохолно пиће, које најчешће користе млади да би постигли жељене ефекте. Међутим, ова пића могу довести и до нежељених ефеката као што су поремећај функције кардиоваскуларног система, централног нервног система и гастроинтестиналног тракта.

Циљ рада: Утврдити акутне ефекте након конзумирања енергетског напитака на артеријски крвни притисак, сатурацију хемоглобина кисеоником, пулс и респирацију код студената Медицинског факултета у Новом Саду и проценити учестаост конзумирања енергетских напитака и знања студената у вези са могућим нежељеним ефектима.

Материјал и методе: Истраживање по типу студије пресека спроведено је код 51 студента. Студенти су попунили кратак анкетни упитник који је садржао 16 питања, 4 питања су обухватила социодемографске податке, а осталих 12 су били подељени у 2 домена (први домен- конзумирање енергетских напитака, други домен- процена знања и искуства испитаника о жељеним и нежељеним ефектима енергетског пића). Анализом је процењена разлика у параметрима кардиоваскуларног система пре и након конзумирања 250 мл „Гуаране“ помоћу т теста и Вилкоксновог теста. Корелациона анализа извршена је применом Пирсоновог и Спирмановог теста. Изабрани ниво статистичке значајности био је $p < 0,05$.

Резултати: Резултати указују на постојање акутних ефеката енергетских напитака на параметре кардиоваскуларне функције. Студенти конзумирају енергетске напите и поседују знања о могућим нежељеним ефектима истих (80%, 88%).

Закључак: Енергетско пиће доводи до промена артеријског крвног притиска, сатурације хемоглобина кисеоником и фреквенције пулса и респирације. Студенти иако поседују знање о могућим ризицима, они и даље конзумирају енергетска пића у различитим приликама.

Кључне речи: енергетска пића; студенти; кардиоваскуларни систем

ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF ENERGY DRINKS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AMONG STUDENTS OF THE MEDICAL
FACULTY

Author: Jovana Trkulja

e-mail: trkulja.j.96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sanja Tomić

Department of Health Care, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Energy potion is non-alcoholic drink, which is mostly used by young people to achieve wanted effects. But, these drinks can cause unwanted effects as well such as cardiovascular disorder, central nervous disorder and gastro- intestinal system.

The Aim: Determine acute effects after consuming potion upon arterial blood pressure, oxygen saturation, pulse and respiration on students at Medical faculty in Novi Sad and to determine frequency of consuming energy potions and knowledge of students of possible unwanted effects.

Material and Methods: Research by the type of section study has been done with 51 students. Student have filled short poll which contained 16 questions, 4 questions were about sociodemographic data, and the other 12 were divided into 2 domains (first domain- consuming of energy potions, second domain evaluation of knowledge and experience of test subjects about wanted and unwanted effects of energy potions). By the analyses it was estimated the difference in parameters of cardiovascular system before and after consuming 250 ml of "Guarana" with t test and Wilcoxon's test. Correlation analysis was done by applying Pearson's and Spearman test. Chosen level of statistical significance was $p < 0,05$.

Results: Results are showing that there is a change in values of artery blood pressure, pulse, oxygen saturation and respiration. Out of 51 students, 80% of them are consuming energy potions, 88% has knowledge of possible unwanted effects of energy potions.

Conclusion: Energy potion causes changes of artery blood pressure, pulse, oxygen saturation and respiration. Despite of having knowledge of possible risks, students still consume energy potions in different occasions.

Keywords: energy potion; students; cardiovascular system

ЗАХТЕВНОСТ ЗДРАВСТВЕНЕ НЕГЕ ПРИ ЗАДОВОЉАВАЊУ ОСНОВНИХ ЉУДСКИХ ПОТРЕБА КОМАТОЗНИХ БОЛЕСНИКА

Аутор: Милица Домазет, Јована Божичић

e-mail: milicicabr11@hotmail.com

Ментор: асист. Ивана Дондо, доц. др Ђула Ђилвеси

Клиника за неурохирургију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Медицинска сестра, Вирџинија Хендерсон је сматрала да је свака особа јединствена са свим својим биолошким, психолошким и социјалним карактеристикама и зато дефинише 14 основних људских потреба које треба да задовољи сваки појединац. Такође се залагала, да медицинска сестра-техничар треба да помаже беспомоћним особама које немају снаге, жеље или знање при задовољавању једне или више од 14 основних људских потреба. Међу беспомоћним особама су и коматозни пацијенти код којих је потребна континуирана здравствена нега при задовољавању основних људских потреба.

Циљ рада: Циљ истраживања је била процена степена захтевности здравствене неге коматозних болесника у односу на 14 основних људских потреба према Вирџинији Хендерсон, код медицинских сестара-техничара на Клиници за неурохирургију, Клинички центра Војводине.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у виду студије пресека где је обухваћено 30 медицинских сестара-техничара, од којих је 28 адекватно попунило анкетни упитник. Као инструмент за прикупљање података коришћени су модификовани анкетни упитник, на бази анонимних испитаника, ауторке доц. др сц. Маријане Неуберг.

Резултати: У процесу здравствене неге са коматозним пацијентима, 75% медицинских сестара-техничара се у потпуности сложило да је најзахтевнији трансфер пацијента са кревета на носило и обрнуто. Друга, по броју испитаника најзахтевнија медицинско-техничка радња је мењање положаја коматозног пацијента чији су екстремитети у спазму. 72% испитаника се у потпуности сложило са претходном наведеном тврдњом.

Закључак: На основу анализирања резултата долазимо до закључка да су у току процеса здравствене неге са коматозним пацијентима најзахтевнији ергономски поступци, као што је трансфер и окретање коматозних пацијената. Спроведено истраживање, осим ергономских поступака, показује захтевност и у пружању психичке подршке члановима породице.

Кључне речи: коматозни болесници; захтевност здравствене неге; медицинска сестра-техничар

STRENUOUS OF NURSING HEALTH CARE IN SATISFYING THE BASIC HUMAN NEEDS OF COMATOSE PATIENTS

Author: Milica Domazet, Jovana Božičić

e-mail: milicicabr11@hotmail.com

Mentor: TA Ivana Dondo, Assist. Prof. Đula Đilvesi

Clinic for Neurosurgery of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Nurse, Virginia Henderson, considered that every person is unique with all her biological, psychological and social characteristics, and therefore defines 14 basic human needs, that each individual person have to satisfy. She also advised that a nurse-technician should help helpless people who do not have the strength, desire, or knowledge to satisfy one or more of the 14 basic human needs. Among the helpless people are comatose patients who needs medical care in satisfying basic human needs.

The Aim: The aim of the research is to evaluate the degree of complexity of medical care of comatose patients compared to the 14 basic human needs according to Virginia Henderson, in nursing technicians at the Clinic for Neurosurgery, Clinical Center of Vojvodina.

Material and Methods: The research has been done in the form of a cross-section study involving 30 nursing technicians, out of which 28 completed the questionnaire. A modified questionnaire was used as an instrument for data collection, based on anonymous respondents, author PhD Marianne Neuberg.

Results: The results showed that 75% of nursing technicians fully agreed that in the process of nursing with comatose patients the most demanding job is to transfer patient from bed to stretcher and back. The second one, according to the number of respondents, the most demanding medical and technical action is to change the position of a comatose patient whose extremities are in the spasm. 72% of respondents fully agreed with the above mentioned statement.

Conclusion: In the process of nursing with comatose patients, the most demanding are ergonomic procedures, such as the transfer and rotation of comatose patients. The conducted research, in addition to ergonomic procedures, shows the difficulty in providing psychological support to family members.

Keywords: comatose patients; strenuous nursing health care; nurse technician

КАРАКТЕРИСТИКЕ ГЛAVОБОЉЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЛАКОМ ТУПОМ КРАНИОЦЕРЕБРАЛНОМ ПОВРЕДОМ

Аутор: Јована Божић, Милица Домазет

e-mail: bozicicj@gmail.com

Ментор: асист. Ивана Дондо, доц. др Ђула Ђилвеси

Клиника за неурохирургију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Главобоља представља једну од најчешће пријављених симптома након благе краниоцеребралне повреде и у великој мери утиче на живот појединца.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се процени присуство, квалитет и карактеристике главобоље која се јавља након благе краниоцеребралне повреде и да се утврди да ли постоји статистички значајна разлика у перцепцији интензитета главобоље између полова.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека у Клиничком центру Војводине, на Клиници за неурохирургију. У студију је било укључено 23 испитаника, од којих је 10 испитаника било мушког пола. Као извор података је коришћена медицинска документација и упитник који је конструисан за потребе овог истраживања. Критеријум за укључивање испитаника у студију су били хоспитализовани пацијенти са лаком краниоцеребралном повредом, а као критеријум за одређивање тежине повреде коришћен је Глазгов кома скор, за одређивање јачине главобоље коришћена је стандардизована нумеричка скала за процену бола у распону од 0 до 10. Подаци су статистички обрађени у програму "IBM SPSS Statistics v 20.0".

Резултати: Посттрауматска главобоља била је присутна код 100% испитаника. Већина испитаника је главобољу описала као тупу бол јачег интензитета. 50% испитаника наводи да их главобоља омета у обављању свакодневних активности и да је интензитет главобоље јачи ујутру него увече. Као фактори који појачавају интензитет главобоље наводе се светлост и размишљање.

Закључак: Добијени резултати указују да посттрауматска главобоља у великој мери има негативан утицај на живот појединца и да представља велики терет за друштво. Такође је утврђено да постоји статистички значајна разлика у перцепцији јачине главобоље међу половима и да жене у просеку имају главобољу јачег интензитета.

Кључне речи: блага краниоцеребрална повреда; бол; посттрауматска главобоља

CHARACTERISTICS OF A HEADACHE ON PATIENTS WITH MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY

Author: Jovana Božić, Milica Domazet

e-mail: bozicicj@gmail.com

Mentor: TA Ivana Dondo, Assist. Prof. Đula Đilvesi

Clinic for Neurosurgery of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Headache is one of the most frequent reported symptom after mild traumatic brain injury and it affects normal functioning and life as a whole.

The Aim: The goal is the evaluation of access, the quality and characteristics of the headache which occurs after the mild traumatic brain injury, as well as to determine if there is significant statistical difference between perception of the intensity of the headache between sexes.

Material and Methods: The research has been done as a study section in the clinical center of Vojvodina, in the neurosurgery section. Studies included 23 patients, of whom 10 patients were men. Medical documentation and survey questionnaires have been used as a data source. The norm for including respondents in the research was for them to be hospitalized patients with mild traumatic brain injury and the norm for determining how bad the injury was Glasgow's coma score was used. For determining the intensity of the headache the numeric pain rate scale from zero to ten was used. The statistical data process has been done in the program "IBM SPSS Statistics v 20.0".

Results: The posttraumatic headache has been present on 100% respondents. Most of the respondents described the headache as dull pain of high intensity. 50% of them said that the headache is disturbing them while doing normal everyday activities and that the intensity of the pain is worst in the morning than at night, bright light and thinking increase the pain level.

Conclusion: Based in the analyzed results, the headache adversely affect the life of a person and represent huge social problem. It has been determined that there is significant statistical difference in perception of the intensity of the headache between sexes and also women in have headache of higher intensity.

Keywords: mild traumatic brain injury; pain; posttraumatic headache

ИМУНОЛОГИЈА

УЧЕСТАЛОСТ АТОПИЈСКИХ БОЛЕСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СИСТЕМСКИМ БОЛЕСТИМА ВЕЗИВНОГ ТКИВА

Аутор: Маријана Аџић

e-mail: majaadzic16@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Перић-Попадић

Клиника за алергологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Атопија је предиспозиција ка развоју преосетљивости на алергене спољашње средине (најчешће полени дрвећа, траве, корова). Све атопијске болести (алергијска астма, ринитис, атопијски дерматитис) су болести I типа преосетљивости (посредоване *IgE* антителима). Системски еритемски лупус (*SLE*), Сјогренов синдром и системска склероза су хроничне аутоимунске болести, у чијој се патогенези између осталог налази и претерана продукција антитела.

Циљ рада: Одредити учесталост атопијских болести код пацијената са системским болестима везивног ткива (*SLE*, Сјогренов синдром и склеродермија) као и да ли је атопија значајно чешће присутна код болесника са системским болестима везивног ткива.

Материјал и методе: Наш рад је студија пресека која је обухватала 41 испитаника. Пацијенти су испитивани и лечени у „Клиници за алергологију и имунологију“ КЦС у периоду од децембра 2018. до фебруара 2019. године. Према дијагнозама су подељени учетири групе: *SLE* (18/41), Сјогренов синдром (10/41), *SLE* и секундарни Сјогренов синдром (6/41) и системска склероза (7/41). Контролну групу је чинило 10 болесника (пацијенти са анамнезом о преосетљивости на лекове). Свим пацијентима, поред анамнезе, клиничког прегледа, лабораторијских и имунолошких анализа су урађени укупни титар *IgE* антитела и кожног *PRICK* пробе на стандардне инхалационе алергене.

Резултати: Од 41 пацијента са системским болестима везивног ткива, позитивне кожног пробе је имало 8 пацијената (20%). Са *SLE* 3 пацијента (17%) је имало позитивне кожног пробе, 2 (20%) са Сјогреном, а 3 (50%) пацијената са *SLE* и секундарним Сјогреном. Астма је била заступљена код 4 пацијената (50%), ринитис код 2 (25%) и заједно астма и ринитис код 2 (25%).

Закључак: У нашем истраживању добијени резултати нису показали статистички значајно већу учесталост атопијских болести код пацијената са аутоимунским болестима.

Кључне речи: системски еритемски лупус, Сјогренов синдром, системска склероза, кожног пробе, атопија

FREQUENCY OF ATOPIC DISEASES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASE

Author: Marijana Adžić

e-mail: majaadzic16@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Peric-Popadic

Clinic of Allergology and Immunology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Atopy is a predisposition to the development of hypersensitivity to allergenic external environments (mostly pollen of trees, grasses and weeds). All atopic disorders (allergic asthma, rhinitis, atopic dermatitis) are hypersensitivity type I, mediated *IgE* antibodies. Systemic lupus erythematosus (*SLE*), Sjogren's syndrome and systemic sclerosis are chronic autoimmune diseases, in which pathogenesis, exist excessive antibody production.

The Aim: Determine the incidence of atopic disease in patients with systemic connective tissue disease (*SLE*, Sjogren's syndrome, *SLE* and Sjogren's syndrome – overlap and systemic sclerosis) and is atopia significantly more commonly seen in patients with systemic connective tissue disease.

Material and Methods: Our study involved 41 patients. Patients were screened and treated at the „Clinic for Allergy and immunology“ CCS in the period from December 2018 to February 2019. Patients were divided into four groups according to diagnoses: Systemic lupus erythematosus, *SLE* (18/41), Sjogren's syndrome (10/41), *SLE* and Sjogren's syndrome – overlap (6/41) and systemic sclerosis (7/41). There were 10 control (patients with a history of hypersensitivity to drugs). For all patients, the total titre of *IgE* antibodies and skin tests (*PRICK* method) were performed, as well as clinical examination, laboratory and immunological analysis.

Results: Of 41 patients with systemic connective tissue disease, positive skin reactions was in 8 (20%), 3 (17%) with *SLE* had positive skin tests, 2 patients (20%) with Sjogren's syndrome and 3 overlap patients (*SLE* and Sjogren's syndrome, 50%). Asthma was present in 4 patients (50%), rhinitis was present in 2 patients (25%) and 2 patients (25%) was with asthma and rhinitis.

Conclusion: The results obtained in our study did not show statistical difference in frequency of atopic disease in patients with autoimmune disease.

Keywords: systemic lupus erythematosus (*SLE*), Sjogren's syndrome, systemic sclerosis, atopy, skin reactions

УДРУЖЕНОСТ ХРОНИЧНЕ УРТИКАРИЈЕ И АУТОИМУНСКИХ МАНИФЕСТАЦИЈА

Аутор: Сара Крајиновић, Стефан Максимовић

e-mail: saritakrajnovic96@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Снежана Аранђеловић

Клиника за алегологију и имунологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Уртикарија представља поремећај који карактеришу јасно ограничене, пролазне отеклине на кожи, црвене боје и различите величине. Уртикарија може бити акутна, која траје до 6 недеља и хронична, која траје дуже од 6 недеља. Многе студије су показале удруженост хроничне спонтане уртикарије (ХСУ) са различитим аутоимунским болестима и феноменима.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је да испитамо присуство аутоимунских болести (АИБ) и/или циркулишућих аутоантитела код болесника са ХСУ, као и њихову повезаност са трајањем ХСУ, присуством ангиоедема, старошћу и полом болесника.

Материјал и методе: Ова ретроспективна анализа обухватила је 58 болесника, са дијагнозом ХСУ, хоспитално лечених у периоду од 2003. до 2018. године на Клиници за алергологију и имунологију, Клиничког центра Србије. Присуство аутоантитела одређивано је у Имунолошкој лабораторији исте клинике, стандардним тестовима: индиректна имунофлуоресценција (IIF) и ензимским имуноесејима (ELISA). Статистичка обрада података извршена је у програму SPSS 23.0 for Windows.

Резултати: Од 58 болесника укључених у студију, 7 је било мушког, а 51 болесник био женског пола. Просечно трајање ХСУ износило је 6,42 године. Од свих болесника праћених у овој испитивању, 38 (65,5 %) болесника било је са аутоимунским феноменима/болестима. Осим анти-трансглутаминазних антитела, примећена је појава осталих праћених испитиваних аутоантитела. Најчешће су била присутна анти-нуклеарна антитела (ANA) (28 болесника, 48,3 %), као и Anti-TPO/TG (13 болесника, 22,4 %). Анализа је показала да жене и особе старости од 31 до 60 година, имају у просеку дупло већу шансу за појаву свих аутоантитела праћених у нашем истраживању.

Закључак: Болесници женског пола, са позитивном породичном анамнезом о аутоимунским болестима и са ХСУ, која траје мање од 5 година имају чешће појаву аутоимунских феномена/болести. Ангиоедем се чешће јављао са дужиим трајањем ХСУ, независно од присутва показатеља аутоимуности. Присуство аутоантитела код болесника са ХСУ налаже посебно праћење ових болесника због могуће еволуције ка аутоимунским болестима.

Кључне речи: хронична спонтанa уртикарија; аутоимунске болести; аутоантитела; ангиоедем

THE ASSOCIATION OF CHRONIC URTICARIA AND AUTOIMMUNITY MANIFESTATIONS

Author: Sara Krajinović, Stefan Maksimović

e-mail: saritakrajnovic96@gmail.com

Mentor: TA Snežana Aranđelović

Clinic of Allergology and Immunology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Urticaria is a disorder characterized by clearly limited, transient swelling of the skin, red and different sizes. Urticaria can be acute, lasting up to 6 weeks and chronic, lasting longer than 6 weeks. Many studies have shown the association of chronic spontaneous urticaria (CSU) with various autoimmune diseases/phenomena.

The Aim: The aim of our work was to examine the presence of autoimmune diseases (AID) and/or circulatory autoantibodies in patients with CSU, as well as their association with CSU duration, angioedema, age and sex.

Material and Methods: This retrospective analysis included 58 hospitalized patients diagnosed with CSU, treated in the period from 2003 to 2018 at the Clinic of Allergology and Immunology, Clinical Center of Serbia. The presence of autoantibodies was determined in the Immunology Laboratory on the same clinic, with standard tests: indirect immunofluorescence (IIF) and enzyme immunoassays (ELISA). Statistical data processing was performed in SPSS 23.0 for Windows.

Results: From all patients included, 7 were male and 51 patients were female. The average duration of CSU were 6.42 years. Around 38 (65.5 %) patients had autoimmune phenomena/diseases. Apart from antitransglutaminase antibodies, the appearance of all investigated autoantibodies has been observed. The most common were ANA, (28 patients, 48.3 %), and Anti-TPO/antiTG (13 patients, 22.4 %). The analysis showed that women and people aged 31 to 60 have an average twice the chance for the autoantibodies monitored to be presented.

Conclusion: Female with the positive family history and with CSU lasting less than 5 years, have a more frequent occurrence of autoimmune phenomena. Angioedema was more likely to occur with longer duration of CSU, independent of the presence of autoimmunity. The presence of autoantibodies in patients with CSU requires special monitoring of these patients since possible evolution to autoimmune diseases.

Keywords: chronic spontaneous urticarial; autoimmune diseases; autoantibodies; angioedema

ОДНОС СИСТЕМСКЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ *TNF- α* , *IL-10* И КИНУРЕНИНА СА ТЕЖИНОМ БОЛЕСТИ ОБОЛЕЛИХ ОД УЛЦЕРОЗНОГ КОЛИТИСА

Аутор: Александар Иваниш

e-mail: aco.ivanis@gmail.com

Ментор: асист. др Невена Гајовић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Улцерозни колитис је хронично запаљенско обољење које се карактерише периодима ремисије и релапса. Ово обољење захвата ректум и дебело црево и манифестује се абдоминалним болом, дијарејом, температуром и губитком тежине. Ензим индоламин 2,3 диоксигеназа разграђује аминокиселину *L* триптофан до кинуренина и тиме инхибира функцију Т лимфоцита и *NK* ћелија и супримира запаљење.

Циљ рада: Циљ студије био је да се измере системске концентрације *TNF- α* , *IL-10* и кинуренина и испита њихов однос са стадијумом болести и клиничко-патолошким карактеристикама, код пацијената са улцерозним колитисом.

Материјал и методе: Анализирани су узорци крви 80 пацијената оболелих од улцерозног колитиса. У узорцима је одређивана концентрација *TNF- α* , *IL-10* *ELISA* методом. Серумски ниво кинуренина је детектован коришћењем спектрофотометријског теста.

Резултати: Серумска концентрација *TNF- α* била је значајно већа код пацијената са већим ендоскопским, клиничким и Мејо скором улцерозног колитиса, као и код пацијената са интезивнијим оштећењем крипти, већом ерозијом слузнице и већом инфилтрацијом неутрофила. Системски *IL-10* био је значајно већи код пацијената са нижим ендоскопским скором улцерозног колитиса. Серумска вредност кинуренина била је значајно већа код пацијената са мањим ендоскопским, клиничким и Мејо скором улцерозног колитиса, као и код пацијената са слабијим оштећењем крипти, мањом ерозијом слузнице и мањом инфилтрацијом неутрофила. Забележена је негативна корелација између системског кинуренина и параметара тежине болести. Умерена негативна корелација регистрована је између серумских вредности кинуренина и *TNF- α* код пацијената оболелих од улцерозног колитиса.

Закључак: Већа вредност кинуренина код пацијената са блажом формом болести и негативна корелација са *TNF- α* указује на имуномодулаторну улогу сигналног пута индоламин 2,3 диоксигеназа која се манифестује кроз мање вредности проинфламацијског *TNF- α* и следствено лакшу болест. Ово указује на потенцијалну улогу кинуренина као маркера тежине улцерозног колитиса.

Кључне речи: улцерозни колитис; цитокини; кинуренин

ASSOCIATION OF SYSTEMIC VALUES OF *TNF- α* , *IL-10* AND KYNURENINE WITH DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Author: Aleksandar Ivaniš

e-mail: aco.ivanis@gmail.com

Mentor: TA Nevena Gajović

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory disease characterized by periods of remission and relapses. UC affects rectum and colon causing abdominal pain, diarrhea, fever, weight loss. By degradation of amino acid *L*-tryptophan, indoleamine 2,3 dioxygenase produces kynurenine and thus suppresses function of T cells and NK cells and inhibits inflammation.

The Aim: The aim of study was to determine systemic values of *TNF- α* , *IL-10* and kynurenine in patients with UC and the relationship with parameters of disease severity.

Material and Methods: The blood samples of 80 patients with UC were analyzed. Systemic levels of *TNF- α* and *IL-10* were measured using ELISA kit. Serum levels of kynurenine were detected using spectrophotometric assay.

Results: Concentrations of *TNF- α* were significantly increased in sera of patients with higher endoscopic, clinical and total Mayo score, as well as in patients with intense crypt destruction, erosion of the mucous membranes and neutrophil infiltration. Systemic *IL-10* was significantly higher in UC patients with lower endoscopic score. Serum levels of kynurenine were significantly higher in patients with lower endoscopic, clinical and total Mayo score, as well as in patients with less intense crypt destruction, less erosion of the mucous membranes and less neutrophil infiltration. Serum levels of kynurenine negatively correlated with severe form of UC. Moderate negative correlation between systemic kynurenine and *TNF- α* was observed in sera of patients with UC.

Conclusion: Increased systemic kynurenine in UC patients with mild form of disease and negative correlation with *TNF- α* point on immunomodulatory role of indoleamine 2,3 dioxygenase which results with lower level of *TNF- α* and milder form of UC. Kynurenine may be considered as a sign of the disease severity.

Keywords: ulcerative colitis; cytokines; kynurenine

**БОЛЕСНИЦИ СА КАРЦИНОМОМ ПРОСТАТЕ И НЕПОВОЉНИМ ПРОГНОСТИЧКИМ СКОРОМ
ИМАЈУ ЗНАЧАЈНО ВЕЋЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ *IL-1-β*, *TNF-α*, *IL-33*, *MCP-1*, *IL-8*, *IL-6* У УЗОРЦИМА СЕРУМА И УРИНА**

Аутор: [Даница Стојановић](#), Дејан Јовановић, Владимир Банчевић

e-mail: danica.s.vma@gmail.com

Ментор: проф. др Данило Војводић

Институт за медицинска истраживања ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Карцином простате (КП) представља један од најчешћих малигних тумора у мушкој популацији. Чест налаз у ткиву уклоњеног тумора представља хронична инфламација, са хетерогеним ћелијским упалним инфилтратом.

Циљ рада: Циљ студије био је испитати концентрацију *IL-33*, *IL-6*, *IL-8*, *MCP-1*, *TNF-α* и *IL-1-β* у узорцима серума и урина, и да добијене вредности корелирамо са прогностичким скором код пацијената са карциномом простате.

Материјал и методе: Узорци за патохистолошку анализу узимани су приликом дијагностичке биопсије простате, код укупно 96 болесника са КП, подељени у 4 прогностичке групе према Глеасон сзору. Узорци серума и урина узети су непосредно пре терапије (0 дана) и 60 дана након, адекватно обрађени и смрзнати до тестирања. Концентрације *IL-1-β*, *TNF-α*, *IL-33*, *MCP-1*, *IL-8*, *IL-6* у узорцима серума и урина одређиване су комерцијалним тестом заснованим на проточној цитометрији.

Резултати: И пре терапије и након 60 дана, просечне вредности *TNF-α*, *IL-33*, *MCP-1*, *IL-8*, *IL-6* биле су значајно веће у серуму болесника III и IV прогностичког степена, док су вредности *IL-1-β* биле значајно мање. У узорцима урина, болесници са неповољним прогностичким степеном имали су веће просечне вредности *IL-1-β*, *MCP-1* и *IL-6*, а мање вредности *TNF-α*, *IL-33* и *IL-8* у односу на групу са повољним прогностичким степеном. Код сваког појединачног болесника одредили смо динамику промене испитиваних цитокина у узорцима серума и урина (60/0 дан). Само у групи са неповољним прогностичким степеном (IV) установили смо значајан пораст концентрације *MCP-1*, *IL-6* у узорцима серума и пораст *MCP-1*, *IL-8*, *IL-6* у узорцима урина након терапије.

Закључак: Резултати нашег истраживања показала су да су уринарне вредности цитокина вредан параметар у праћењу локалног одговора на тумор. Са обзиром да су високе вредности инфламаторних цитокина детектоване у групи са неповољним скором пре терапије, као и налаз да су вредности инфламаторних цитокина порасле након терапије само у ових болесника, наведени параметри могу се користити за процену степена инфламације и ефикасности предузете терапије.

Кључне речи: карцином простате; *IL-1-β*; *TNF-α*; *IL-33*; *MCP-1*; *IL-8*; *IL-6*

PATIENS WITH PROSTATIC CARCINOMA AND POOR PROGNOSTIC SCORES HAVE SIGNIFICANTLY HIGHER LEVELS OF *IL-1-β*, *TNF-α*, *IL-33*, *MCP-1*, *IL-8* AND *IL-6* IN SERUM AND URINE SAMPLES

Author: [Danica Stojanović](#), Dejan Jovanović, Vladimir Bančević

e-mail: danica.s.vma@gmail.com

Mentor: Full Prof. Danilo Vojvodić

Institute for Medical Research MMA, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Prostate cancer (PC) is one of most common malignant tumors in male population. Frequent finding in tissue of removed tumor represents a chronic inflammation, with the presence of heterogeneous cell inflammatory infiltrates.

The Aim: Determining correlation between cytokines in samples of serum and urine with unfavorable prognostic score.

Material and Methods: 96 patients with PC, divided into 4 prognostic groups according to Gleason, were treated. Analyzed samples were taken when diagnosing prostate biopsy. Serum and urine samples were taken immediately before therapy and 60 days after to determine concentrations of *IL-1-β*, *TNF-α*, *IL-33*, *MCP-1*, *IL-8* and *IL-6* by a commercial test based on flow-cytometry.

Results: In samples, mean *TNF-α*, *IL-33*, *MCP-1*, *IL-8*, and *IL-6* were significantly higher in serum of patients III and IV prognostic degrees, *IL-1-β* were significantly lower. In urine samples, patients with an unfavorable prognostic degree had higher average *IL-1-β*, *MCP-1* and *IL-6* values, and lower *TNF-α*, *IL-33*, *IL-8* levels compared to favorable prognostic degree group. We determined dynamics of cytokines: increase in concentration of *MCP-1* and *IL-6* in serum and increase of *MCP-1*, *IL-8* and *IL-6* in urine after treatment.

Conclusion: Urinary value of cytokine is a valuable parameter in monitoring the local tumor response. Since high values of inflammatory cytokines have been detected in a group with an unfavorable degree before therapy, and finding that inflammatory cytokine values have increased after therapy only in these patients, these parameters can be used to assess the degree of inflammation and evaluate efficacy of treatment.

Keywords: prostate cancer; *IL-1-β*; *TNF-α*; *IL-33*; *MCP-1*; *IL-8*; *IL-6*

УТИЦАЈ ДУВАНСКОГ ДИМА НА ИМУНОМОДУЛАТОРНА СВОЈСТВА МЕЗЕНХИМАЛНИХ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА

Аутор: [Ивана Божић](#), Марко Петровић

e-mail: ivana.bozic18@gmail.com

Ментор: проф. др Владислав Вола ревић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Мезенхималне матичне ћелије (енгл. *Mesenchymal Stem Cells, MSCs*) се примењују у терапији великог броја болести због својих имуномодулаторних својстава. Показано је да дувански дим значајно смањује диференцијациони капацитет *MSCs*, међутим утицај дуванског дима на имуномодулаторна својства *MSCs* још увек није испитан.

Циљ рада: Основни циљ овог рада је да се утврди утицај дуванског дима на имуномодулаторна својства *MSCs*.

Материјал и методе: Коришћен је посебан апарат за удубавање дуванског дима у боце са комплетним стерилним медијумом. Екстракт дима цигарете (енгл. *cigarette smoke extract, CSE*) припремао се свеж пре сваког експеримента. Шест цигарета црвеног Марлбора диме се 18 минута. Једном у минути, у трајању од две секунде, вентил се затвара како би се имитирали услови инхалације. Добијени *CSE* се прво филтрира кроз сито промера 100 μ m, а затим кроз сито промера 0,22 μ m у циљу уклањања честица из екстракта пре коришћења за култивацију ћелија. *MSCs* из костне сржи миша су инкубирани у *CSE* трајању од 48 сати. Концентрација имunosупресивних (*IL-10, TGF- β , IL-6* и *IFN-gamma*) и про-ангиогених цитокина (*HGF, VEGF* и *EGF*) које продукују *MSCs* је мерена у супернатантима, *ELISA* методом према утврђеном протоколу произвођача.

Резултати: Концентрација проинфламацијских цитокина *IL-6* и *IFN-gamma* била је значајно већа ($p < 0,05$) у супернатантима добијеним од *MSCs* које су култивисане у *CSE* у поређењу са *MSCs* култивисаним у обичном медијуму. Такође, изложеност *MSCs* екстракту дуванског дима је смањила продукцију про-ангиогених фактора *VEGF, HGF* и *EGF* ($p < 0,05$) као и концентрацију имunosупресивних цитокина *TGF- β* и *IL-10* ($p < 0,05$) у супернатантима, што указује на значајан утицај дуванског дима на паракрину активности *MSCs*.

Закључак: Излагање *MSCs* дуванском диму значајно смањује њихова имуномодулаторна својства.

Кључне речи: мезенхималне матичне ћелије, дувански дим, имуномодулација

THE IMPACT OF TOBACCO SMOKE ON IMMUNOMODULATORY PROPERTIES OF MSCs

Author: [Ivana Božić](#), Marko Petrović

e-mail: ivana.bozic18@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladislav Volarević

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac.

Introduction: Mesenchymal stem cells (*MSCs*) are used in the treatment of many diseases due to their immunomodulatory properties. Tobacco smoke significantly reduces the differentiation capacity of *MSCs*, however the role of tobacco smoke on the immunomodulatory properties of *MSCs* has not yet been investigated.

The Aim: The aim of this study is to determine the role of tobacco smoke on the immunomodulatory properties of *MSCs*.

Material and Methods: A special apparatus was used to blow tobacco smoke into bottles with a complete sterile medium. The cigarette smoke extract (*CSE*) was prepared fresh before each experiment. Six cigarettes of Red Marlboro smoke 18 minutes. Once in a minute, for two seconds, the valve closes in order to imitate inhalation conditions. Before use for cell culture, the resulting *CSE* is filtered through a cells trainer of 100 μ m and then through a 0,22 μ m cell strainer order to remove the particles from the extract. *MSCs* from the mouse bone marrow were incubated in *CSE* for 48 hours. The concentration of immunosuppressive (*IL-10, TGF- β , IL-6* and *IFN-gamma*) and pro-angiogenic cytokines (*HGF, VEGF* and *EGF*) produced by *MSCs* was measured in supernatants using *ELISA* kits according to the manufacturer's instructions.

Results: Concentration of proinflammatory cytokines *IL-6* and *IFN-gamma* ($p < 0,05$) was significantly higher in the supernatants derived from *MSCs* cultured in a *CSE* compared to *MSCs* cultured in a conventional medium. Additionally, *MSCs* exposure to *CSE* significantly reduced production of pro-angiogenic factors *VEGF, HGF* and *EGF* ($p < 0,05$) as well as immunosuppressive cytokines *TGF- β* and *IL-10* ($p < 0,05$) in supernatants, suggesting an important impact of tobacco smoke on paracrine activity of *MSCs*.

Conclusion: *MSC* exposure to tobacco smoke significantly reduces their immunomodulatory properties.

Keywords: mesenchymal stem cells; tobacco smoke; immunomodulation

**ОДНОС СЕРУМСКЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ПРО-*Th17* ЦИТОКИНА И ТЕЖИНЕ БОЛЕСТИ ПАЦИЈЕНАТА
ОБОЛЕЛИХ ОД УЛЦЕРОЗНОГ КОЛИТИСА**

Аутор: Јелена Ђорђевић

e-mail: jeladj997@gmail.com

Ментор: асист. др Невена Гајовић

Центар за молекуларску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Улцерозни колитис је хронично обољење које захвата дистални део дебелог црева и ректум. Ово обољење захвата само слузницу и удружено је са развојем запаљења у субмукозном слоју и формирањем улцерација. Данас је познато да осим *Th1* и *Th2* имунског одговора у патогенези улцерозног колитиса важну улогу играју цитокини који карактеришу *Th 17* имунски одговор.

Циљ рада: Циљ студије био је да се измере системске концентрације *IL-6*, *IL-17*, *TGF- β* и *IL-23* и испита однос ових цитокина са стадијумом болести и клиничко-патолошким карактеристикама, код пацијената са улцерозним колитисом.

Материјал и методе: Анализирани су узорци крви 80 пацијената оболелих од улцерозног колитиса. У узорцима је одређивана концентрација *IL-6*, *IL-17*, *TGF- β* и *IL-23* ELISA методом.

Резултати: Серумска концентрација *IL-6* и *IL-17* била је значајно већа код пацијената са већим ендоскопским, клиничким и Мејо скором улцерозног колитиса, као и код пацијената са интензивнијим оштећењем крипти, већом ерозијом слузнице и већом инфилтрацијом неутрофила. Није забележена статистички значајна разлика у концентрацији *TGF- β* и *IL-23* између пацијената са лакшом и тежом формом улцерозног колитиса. Забележена је позитивна корелација између системског *IL-6* и ендоскопског и клиничког скорa, као и између системске концентрације *IL-17* и клиничког и Мејо скорa. Умерена позитивна корелација регистрована је између системске вредности *IL-6* и *IL-17* код пацијената оболелих од улцерозног колитиса.

Закључак: Преминација *IL-6* и *IL-17* у тежој форми болести и позитивна корелација између системских вредности *IL-6* и *IL-17* указује на потенцијално важну улогу ових цитокина као маркера тежине улцерозног колитиса.

Кључне речи: улцерозни колитис; *Th17* цитокини; серум

ASSOCIATION OF SYSTEMIC VALUES OF PRO-*Th17* CYTOKINES WITH DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Author: Jelena Djordjević

e-mail: jeladj997@gmail.com

Mentor: TA Nevena Gajović

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Ulcerative colitis (UC) is a chronic, relapsing inflammatory disease affecting distal colon and rectum, limited to the mucosa and associated with continuous, submucosal inflammation and the formation of ulcers. Beside well known role of *Th1* and *Th2* cells, UC is also characterized by production of cytokines important for *Th17* type of immune response.

The Aim: The aim of study was to determine systemic values of *IL-6* and *IL-17*, *TGF- β* and *IL-23* in patients with UC and the relationship with clinicopathological characteristics.

Material and Methods: The blood samples of 80 patients with UC were analyzed. Systemic levels of *IL-6* and *IL-17*, *TGF- β* and *IL-23* were measured using ELISA kit, specific for human cytokines according to the manufacturer's instructions.

Results: Concentrations of *IL-6* and *IL-17* were significantly increased in serum of patients with higher endoscopic, clinical and total Mayo score, as well as in patients with intense crypt destruction, erosion of the mucous membranes and neutrophil infiltration, respectively. There was no significant difference in systemic level of *TGF- β* and *IL-23* between groups of patients with severe and milder form of UC. *IL-6* positively correlated with endoscopic and clinical score. *IL-17* positively correlated with clinical and Mayo score. Moderate positive correlation between systemic values of *IL-6* and *IL-17* was observed in sera of patients with UC.

Conclusion: Predomination of *IL-6* and *IL-17* in severe form of UC as well as moderate positive correlation between systemic *IL-6* and *IL-17* suggest on potential important role of these cytokines as markers of disease severity.

Keywords: ulcerative colitis; *Th17* cytokines; serum

**МОГУЋНОСТИ БЛОКАДЕ ИМУНОМОДУЛАЦИЈСКИХ ЕФЕКТА ГАЛЕКТИНА-1 КОД ПАЦИЈЕНАТА
ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ ЛИМФОЦИТНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ – *IN VITRO* СТУДИЈА**

Аутор: Јована Јовановић, Милош Јовић

e-mail: jokicam12@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Костић

Катедра за имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Сугерисано је да галектин-1 (*Gal-1*) може посредовати у настанку имунодефицијентног стања оболелих од хроничне лимфоцитне леукемије (*HLL*) као и прогресији болести.

Циљ рада: Испитати ефекте блокаде серумског *Gal-1* код особа оболелих од *HLL* са клинички манифестном имунодефицијенцијом, на способност дендритских ћелија (*DC*) да модулирају имунски одговор *in vitro*.

Материјал и методе: Дендритске ћелије, добијене из мононуклеарних ћелија периферне крви, су третиране серумом здраве особе, оболеле од *HLL* као и комбинацијом серума оболелог и инхибитора *Gal-1* (*OTX008*), након чега су праћене измене њихових фенотипских карактеристика (*CD80*, *CD83*, *CD86* и *IDO-1*), цитокинског профила као и способности да поларизују имунски одговор у кокултури са алогеним *CD4⁺* Т ћелијама.

Резултати: Након третмана серумом оболелог од *HLL* у култури *DC* и у кокултурама са *CD4⁺* Т ћелијама је забележен пораст продукције имunosупресивног цитокина *IL-10*. Употреба *OTX008* условила је смањену продукцију *IL-10* као и цитокина *IL-2* и *IFN-γ*. Притом нису забележене значајније алтерације фенотипских карактеристика *DC* као ни међугрупне разлике у индукцији Т регулаторних ћелија.

Закључак: Резултати наше студије сугеришу да *Gal-1* из серума оболелих од *HLL* може посредовати у настанку специфичног фенотипа *IL-10⁺ CD4⁺* Т ћелија имunosупресивних карактеристика које, поред тога што могу имати значаја у настанку имунодефицијентног стања оболелих, такође могу посредовати и у прогресији болести.

Кључне речи: хронична лимфоцитна леукемија; галектин-1; дендритске ћелије

THE POSSIBILITY OF BLOCKING THE IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF GALECTIN-1 IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA – *IN VITRO* STUDY

Author: Jovana Jovanović, Miloš Jović

e-mail: jokicam12@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Kostić

Department of Immunology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Galectin-1 (*Gal-1*) has been suggested to mediate progression of chronic lymphocytic leukemia (CLL) but also immunodeficiency commonly associated with the disease progression.

The Aim: To investigate the effects of galectin-1 blocking in patients with chronic lymphocytic leukemia with clinically manifest immunodeficiency, on the ability of dendritic cells (DCs) to modulate the immune response *in vitro*.

Material and Methods: DCs derived from peripheral blood mononuclear cells were treated with a healthy serum, CLL serum as well as a combination of CLL serum and *Gal-1* inhibitor (*OTX008*). Following the treatment, DC phenotype characteristics (*CD80*, *CD83*, *CD86* and *IDO-1*) were estimated as well as their cytokine profile and the ability to polarize the immune response when cocultured with allogenic *CD4⁺* T cells.

Results: After treatment with CLL serum, the increase in *IL-10* production was observed in both DC cultures and cocultures with *CD4⁺* T cells. *OTX008* caused the reduction in *IL-10* production as well as *IL-2* and *IFN-γ*, however no significant alteration in DC phenotype and T regulatory cell frequency was observed.

Conclusion: The results of our study suggest that *Gal-1* from CLL serum potentially mediate the development of a specific *IL-10⁺ CD4⁺* T cell phenotype with immunosuppressive functions that, in addition to immunodeficiency, could also mediate disease progression.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; galectin-1; dendritic cells

УТИЦАЈ МЕЗЕНХИМАЛНИХ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА НА СЕРУМСКУ КОНЦЕНТРАЦИЈУ ЦИТОКИНА И ПРО-АНГИОГЕНИХ ФАКТОРА У МИШЈЕМ МОДЕЛУ МЕЛАНОМА

Аутор: [Катарина Ћосић](#), Валентина Микулић

e-mail: katarina.cosic1996@gmail.com

Ментор: проф. др Владислав Вола ревић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Меланом представља најагресивнији малигни тумор коже који настаје услед малигне трансформације меланоцита. Мезенхималне матичне ћелије (енгл. *Mesenchymal Stem Cells, MSCs*) су адултне, мултипотентне матичне ћелије које се због својих проангиогених и имunosупресивних карактеристика примењују у терапији бројних болести. Током развоја тумора *MSCs* могу деловати имunosупресивно што за последицу има поспешивање раста тумора и његово метастазирање.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања је да се испита да ли примена *MSCs* поспешује раст малигног меланома у мишјем моделу, мењајући серумску концентрацију цитокина и фенотип имунских ћелија.

Материјал и методе: Мишевима соја *C57BL/6*, мушког пола, старости од 8 до 10 недеља је субкутано апликовано $0,5 \times 10^6$ *B16F10* ћелија растворених у $200 \mu\text{l}$ *PBS*-а у циљу индуковања експерименталног модела малигног меланома. 24 сата касније једна група мишева је интравенски примила $0,5 \times 10^6$ *MSCs* растворених у $200 \mu\text{l}$ *PBS*-а. Од појаве тумора, њихова величина је мерена свакодневно калипером, причему је за премина тумора рачуната по формули: $TV = (\text{length} \times \text{width}^2) / 2$. Након 28 дана животиње су жртвоване, издвојен је серум за одређивање концентрације цитокина и тумор за анализу фенотипа тумор-инфилтришућих ћелија проточном цитометријом.

Резултати: У групи мишева која је примила *MSCs* забележена је статистички значајно мања запремина и тежина тумора ($p < 0,05$) у поређењу са групом мишева која је примила само *B16F10*. Такође, *MSCs* значајно повећавају концентрацију инфламацијских цитокина *TNF- α* и *IFN- γ* у серуму мишева са меланомом ($p < 0,05$). Укупан број тумор-инфилтришућих *NK* ћелија, *NK1.1+CD178+*, *NK1.1+granzyme+* ћелија, као и *NK* ћелија које продукују *TNF- α* , је значајно већи у групи мишева која је примила *MSCs*. *MSCs* значајно повећавају број *CD4+* лимфоцита, *CD4+* лимфоцита које продукују *IL-17*, *IFN- γ* и *TNF- α* , као и тумор-инфилтришућих *CD8+* лимфоцита који продукују проинфламацијске цитокине *TNF- α* и *IFN- γ* ($p < 0,05$).

Закључак: *MSCs* успоравају раст тумора јер својим имуномодулаторним ефектима појачавају анти-туморски имунски одговор.

Кључне речи: мезенхималне матичне ћелије; меланом *B16F10*; имуномодулација

THE INFLUENCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON SERA CONCENTRATIONS OF CYTOKINES AND PRO-ANGIOGENIC FACTORS IN MURINE MELANOMA

Author: [Katarina Ćosic](#), Valentina Mikulić

e-mail: katarina.cosic1996@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladislav Volarević

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Melanoma is the most aggressive malignant tumor of the skin caused by malignant transformation of melanocytes. Mesenchymal stem cells (MSCs) are adult, multipotent stem cells that, due to their pro-angiogenic and immunosuppressive properties, are applied in the therapy of numerous diseases though they can act as immunosuppressive on tumors, which results in the stimulation of tumor growth and its metastasis.

The Aim: The aim of this study is to determine whether the application of MSCs promotes the growth of malignant melanoma in the mouse model, altering the serum concentration of cytokines and the immune cell phenotype.

Material and Methods: Male 8-10-week-old *C57Bl/6* mice subcutaneously received 0.5×10^6 *B16F10* cells dissolved in $200 \mu\text{l}$ *PBS*. 24 hours later, one group of mice received MSCs (0.5×10^6 cells dissolved in $200 \mu\text{l}$ *PBS*) intravenously. Since tumors appeared, their size were measured daily by the caliper, where by the volume of the tumor was calculated by the formula: $TV = (\text{length} \times \text{width}^2) / 2$. After 28 days, the animals were sacrificed.

Results: A group of mice that received MSCs had statistically significantly lower volume and tumor weight ($p < 0.05$) compared to a group that received *B16F10* cells only. MSCs significantly increased the concentration of inflammatory cytokines *TNF- α* and *IFN- γ* in the sera of mice with melanoma ($p < 0.05$). The total number of tumor-infiltrating *NK* cells, *CD178+*, *granzyme+* and *TNF- α* -producing *NK* cells was significantly ($p < 0.05$) higher in the group of mice that received MSCs. Single injection of MSCs significantly increased presence of *IL-17-*, *IFN- γ* - and *TNF- α* -producing *CD4+* lymphocytes in the tumor tissue. Absolute number of tumor-infiltrating *TNF- α* - and *IFN- γ* -producing *CD8+* cytotoxic lymphocytes was also significantly higher in the group of mice that received MSCs ($p < 0.05$).

Conclusion: MSCs decrease tumor growth by enhancing anti-tumor immune response.

Keywords: mesenchymal stem cells; murine melanoma *B16F10*; immunomodulation

АНТИТУМОРСКИ ЕФЕКТИ БЕНЗОДИАЗИНСКИХ КОМПЛЕКСА Pd(II) НА ЋЕЛИЈАМА КАРЦИНОМА КОЛОНА

Аутор: Марија Божиновић, Стефан Макуловић

e-mail: bozinovicmarija@yahoo.com

Ментор: проф. др Марија Миловановић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Инциденца колоректалног карцинома је данас у великом порасту. То је најчешћи тумор дигестивног тракта. У терапији узнапредовалог колоректалног карцинома се користи комбинација цитостатика која укључује и цисплатину. Цисплатина показује снажну нефротоксичност, а примена је повезана са развојем резистенције. Зато се испитују нови аналози цисплатине са измењеним јонима метала који показују исту или већу реактивност са биомолекулима, а изазивају мање нежељених ефеката.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање анти туморске активности бензодиазинских комплекса паладијума ($[Pd(en)Cl]_2(\mu-qx)(NO_3)_2-Pd1$, $[Pd(en)Cl]_2(\mu-qz)(NO_3)_2-Pd2$ и $[Pd(en)Cl]_2(\mu-phtz)(NO_3)_2-Pd3$) *in vitro* на ћелијској линији мишјег карцинома колона (CT26) и хуманог колоректалног карцинома (SW480, HCT116).

Материјал и методе: Коришћене су ћелијске линије мишјег карцинома колона, CT26 и хуманог колоректалног карцинома, SW480 и HCT116. Цитотоксичност комплекса је испитана MTT тестом, проточном цитометријом је одређена процена пролиферативне способности и квантитативно испитивање апоптотске смрти. За анализу ћелијског циклуса је коришћен Vybrant® DyeCycle™ Ruby stain кит.

Резултати: Сви комплекси паладијума су испољили слабији цитотоксички ефекат на ћелијама хуманог карцинома колона у поређењу са цисплатином. Pd2 је у нижим концентрацијама испољио сличне ефекте као и цисплатина на линији мишјег карцинома колона. Испитивани комплекси изазивају апоптотску смрт ћелија мишјег карцинома колона (CT26). Pd2 је испољио значајно јачи апоптотски и антипролиферативни ефекат у поређењу са цисплатином. Није дан од испитиваних комплекса није утицао на расподелу ћелија по фазама ћелијског циклуса.

Закључак: Комплекс паладијума $Pd(en)Cl]_2(\mu-qz)(NO_3)_2$ је испољио значајан проапоптотски и антипролиферативни ефекат на ћелије мишјег карцинома колона.

Кључне речи: колоректални карцином; бензодиазински Pd(II) комплекси; апоптоза; цитотоксичност

ANTITUMOR EFFECTS OF BENZODIAZIN COMPLEXES Pd(II) ON COLORECTAL CANCER

Author: Marija Božinović, Stefan Makulović

e-mail: bozinovicmarija@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Milovanović

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Incidence of colorectal cancer increases rapidly and it is the most common tumour of the digestive tract. Combination of cytostatics including cisplatin is used in therapy of advanced colorectal cancers. Cisplatin exhibits strong nephrotoxicity and its usage is accompanied with development of drug resistance. Therefore, new cisplatin analogues, which other metal ions with the same or even stronger reactivity with biomolecules and less side effects, are being tested.

The Aim: The aim of this study was to investigate antitumor activity of palladium complexes with benzodiazine derivatives ($[Pd(en)Cl]_2(\mu-qx)(NO_3)_2-Pd1$, $[Pd(en)Cl]_2(\mu-qz)(NO_3)_2-Pd2$ и $[Pd(en)Cl]_2(\mu-phtz)(NO_3)_2-Pd3$) *in vitro* on mouse (CT26) and human (HCT116, SW480) cells of colon carcinoma.

Material and Methods: Cell lines of mouse colon carcinoma, CT26, and human colorectal carcinoma SW480 and HCT116, were used. Cytotoxicity was determined by the MTT test. Flow cytometry was used to determine proliferative capacity and quantification of a apoptosis of treated cells. For the analysis of the cell cycle, Vybrant® DyeCycle™ Ruby stain kit was used for cell cycle analysis. The obtained results were analyzed using the statistical program SPSS version 20.

Results: All tested Pd(II) complexes showed lower cytotoxicity toward human colorectal cancer cells than cisplatin. Pd2 at lower concentrations had similar cytotoxic effect toward mouse colon carcinoma cells, CT26, as cisplatin. Tested complexes induced a apoptotic death of mouse colon carcinoma cells, CT26. Pd2 complex exhibited stronger proapoptotic and antiproliferative effect compared to cisplatin. None of tested complexes affected cell cycle distribution.

Conclusion: $Pd(en)Cl]_2(\mu-qz)(NO_3)_2$ complex exhibited significant proapoptotic and antiproliferative effect toward mouse colon cancer cells.

Keywords: colorectal carcinoma; benzodiazine Pd(II) complexes; apoptosis; cytotoxicity

УТИЦАЈ ХИСТОЛОШКОГ ТИПА КАРЦИНОМА ПЛУЋА НА ВРЕДНОСТИ $CD14^+$ $B7H4^+$ СУПРЕСОРСКИХ МОНОЦИТА У ПЕРИФЕРНОЈ ЦИРКУЛАЦИЈИ И МИКРОЦИРКУЛАЦИЈИ ТУМОРА

Аутор: Марија Мијатовић, Станојевић Иван, Јелена Вуковић, Карличић Вукоица, Војводић Данило

e-mail: mijatovicmarijaa@gmail.com

Ментор: проф. др Данило Војводић

Институт за медицинска истраживања ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Строма тумора инхибира инфилтрацију и активацију Т лимфоцита специфичних за тумор. Макрофаге строма тумора директно промовишу раст туморских ћелија, а инхибирају локални цитотоксични одговор Т лимфоцита. Моноцити (Мо) и макрофаге који испољавају $B7H4^+$ антиген негативно регулишу функције Т лимфоцита.

Циљ рада: Испитивање заступљености $CD14^+B7H4^+Mo$ у два анатомска одељка болесника са карциномом плућа и корелација добијених вредности са клиничким одликама болести и патохистолошким карактеристикама тумора.

Материјал и методе: Обрађен је 41 болесник са карциномом плућа у III и IV клиничком стадијуму. Болесници су подељени у групе према хистолошком типу тумора и ТНМ класификацији. Вредности $CD14^+B7H4^+Mo$ су одређиване методом цитометрије из узорак узетих из микроциркулације тумора и периферне циркулације пацијената.

Тип тумора доказан је патолошким и имунохистохемијским анализама.

Резултати: Вредности $CD14^+B7H4^+$ супресорских моноцита су значајно веће у узорцима крви и микроциркулације тумора код свих пацијената у односу на вредности у крви здравих контролних особа. Анализом узорака болесника, установили смо веће просечне вредности $CD14^+B7H4^+Mo$ у узорцима микроциркулације у односу на број у узорцима периферне крви, са значајним повећањем броја у ситноћелијском, аденокарциному и сквамозном карциному, а без значајне промене у крупноћелијском типу тумора. Болесници са ситноћелијским типом тумора имали су највеће просечне вредности $CD14^+B7H4^+Mo$, до 50% свих испитиваних ћелија у микроциркулацији тумора, скоро два пута више у односу на групе са аденокарциномом, сквамозним карциномом и скоро 4 пута више у односу на групе са крупноћелијским типом.

Закључак: Специфичан хистолошки тип тумора значајно је повезан са бројем $CD14^+B7H4^+Mo$. Болесници са ситноћелијским хистолошким типом имали су највеће просечне вредности $CD14^+B7H4^+$ супресорских моноцита, што би могло да објасни показане имunosупресивне карактеристике ових тумора. Истраживања броја и функције $CD14^+B7H4^+Mo$ значајна су због процене степена имunosупресије као и могуће имуномодулаторне терапије.

Кључне речи: $CD14^+B7H4^+$ моноцити; карцином плућа; супресорски моноцити; ситноћелијски карцином плућа; неситноћелијски карцином плућа

THE INFLUENCE OF THE HISTOLOGICAL TYPE OF LUNG CARCINOMA ON THE $CD14^+$ $B7H4^+$ SUPPRESSOR MONOCYTE NUMBER IN THE PERIPHERAL CIRCULATION AND MICROCIRCULATION OF THE TUMOR

Author: Mijatović Marija, Stanojević Ivan, Vuković Jelena, Karličić Vukoica, Vojvodić Danilo

e-mail: mijatovicmarijaa@gmail.com

Mentor: Full Prof. Danilo Vojvodić

Institute for Medical Research MMA, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Tumor stroma inhibits infiltration and activation of tumor specific T-lymphocytes. Stromal macrophages of the tumor are promoting growth of tumorous cells, and inhibiting local cytotoxic answer. Monocytes (Mo) and macrophages which exhibit the $B7H4^+$ antigen negatively regulate the functions of T-lymphocytes.

The Aim: Examination of $CD14^+B7H4^+Mo$ population in two anatomic sections of patients with lung carcinoma and correlation of obtained values with clinical features of the disease and pathohistological characteristics of the tumor.

Material and Methods: 41 lung carcinoma patients in III and IV clinical stadium was processed, divided into groups according to histological type of tumor and TNM classification. The values of $CD14^+B7H4^+Mo$ were determined by the flow-cytometry method, from the samples taken from peripheral circulation and microcirculation of tumor. Tumor type was proven by pathological and immunohistochemical analysis.

Results: The values of $CD14^+B7H4^+Mo$ were significantly higher in patients' samples compared to the healthy control group samples. Patients' samples analysis showed higher average values of $CD14^+B7H4^+Mo$ in tumor microcirculation samples, with a significantly increased number in the small cell lung carcinoma (SCLC), adenocarcinoma and squamous cell carcinoma (SCC) patients, and without significant change in the large-cell tumor. Patients with SCLC demonstrated the highest average values of $CD14^+B7H4^+Mo$, up to 50% of the tested cells in tumor's microcirculation, almost two times more compared to groups with adenocarcinoma and SCC, and almost four times more compared to groups with large-cells type.

Conclusion: The specific histological type of tumor is significantly associated with the $CD14^+B7H4^+Mo$. Patients with the SCLC had the highest average values of the $CD14^+B7H4^+Mo$ which could explain the shown immunosuppressive characteristics of these tumors. The investigation of number and function of $CD14^+B7H4^+Mo$ could be valuable because of the estimation of immunosuppression degree, and possible immunomodulatory therapy.

Keywords: $CD14^+B7H4^+$ monocytes; lung carcinoma; Small cell Lung Cracinoma; Non Small cell Lung Cracinoma

**ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА rs1129055 У ГЕНУ CD86
СА РАНИМ КОМПЛИКАЦИЈАМА НАКОН ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА**

Аутор: Марија Петровић

e-mail: petrovicmarija5@gmail.com

Ментор: асист. др Владимир Перовић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: CD86 је костимулаторни молекул који има значајну улогу у покретању целуларног имунског одговора. Овај протеин обезбеђује други сигнал за активацију наивних Т-лимфоцита. Неколико студија је до данас испитивало повезаност између експресије CD86 и исхода након трансплантације бубрега. Претпоставља се да би варијације у CD86 гену могле да утичу на експресију CD86 протеина а самим тим могу бити удружене са раним компликацијама након трансплантације бубрега, као што су акутно одбацивање (АО) и одложена функција калема (ОФК).

Циљ рада: Циљ наше студије је испитати могућу удруженост полиморфизма rs1129055 (+1057A/G) у гену за молекул CD86 са акутним одбацивањем и одложеном функцијом бубрега након трансплантације.

Материјал и методе: Наша студија је обухватала 152 пацијента са трансплантираним бубрегом. Генотип пацијената одређен је помоћу комерцијалног TaqMan есеја након чега је даља анализа извршена у односу појаву АО односно ОФК. Статистичка обрада добијених резултата и тестирање постављених хипотеза вршени су Пирсоновим Хи-квадрат тестом и Фишеровим тестом тачне вероватноће са статистичком значајношћу на нивоу од 0,05.

Резултати: Од 152 испитаника, код 49 пацијената је дошло до акутног одбацивања трансплантираног бубрега (32,2%), а код 41 пацијента до појаве одложене функције калема (27%). Међу пацијентима који су имали АО, 53,1% (26 испитаника) су били доминантни хомозиготи (ГГ), 40,8% (20 испитаника) хетерозиготи (ГА), а 6,1% (3 испитаника) рецесивни хомозиготни носиоци (АА). Поређењем групе пацијената са и без АО није утврђено постојање статистички значајне разлике ($p=0,946$). Међу пацијентима који су имали ОФК, 51,2% (21 испитаник) су били доминантни хомозиготи (ГГ), 43,9% (18 испитаника) хетерозиготи (ГА), а 4,9% (2 испитаника) рецесивни хомозиготни носиоци (АА). И у овом случају, дистрибуција генотипова у групама са и без ОФК се није статистички разликовала ($p=0,893$).

Закључак: Није доказана статистички значајна повезаност полиморфизма у гену за молекул CD86 са раним компликацијама након трансплантације бубрега.

Кључне речи: трансплантација; акутно одбацивање; одложена функција калема

EXAMINATION OF THE CORRELATION OF POLYMORPHISM rs1129055 TO THE CD86 GENE WITH EARLY COMPLICATIONS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Author: Marija Petrović

e-mail: petrovicmarija5@gmail.com

Mentor: TA Vladimir Perović

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: CD86 is a costimulatory molecule which plays a role in the activation of cellular immune response. This protein provides second signal for the activation of naive T-lymphocytes. Several studies investigated association between CD86 expression and kidney transplantation. It is assumed that variations in CD86 gene may have impact on CD86 expression and it could be potentially associated with early complications following kidney transplantation, as acute rejection (AR) and delayed graft function (DGF).

The Aim: The aim of our study is to investigate the possible association of polymorphism rs1129055 (+1057A/G) in the gene regarding CD86 molecule with acute rejection and delayed kidney function after transplantation.

Material and Methods: Our study included 152 patients with a kidney transplant. The patients genotype was determined using commercial TaqMan assay and further analysis was performed in stratified groups according to presence of AR and DGF. Statistical processing of the obtained results and testing of the set up hypotheses was done using Pearson's chi-squared test and Fisher's exact test with a statistical significance of 0.05.

Results: Out of 152 subjects, 49 patients experienced acute rejection of the transplanted kidney (32.2%), and 41 patients experienced delayed graft function (27%). There was no statistically significant difference in genotype distribution between group of patients with/without AR ($p=0.946$). Among the patients who had AO, 53.1% (26 subjects) were the dominant homozygous (GG), 40.8% (20 subjects) heterozygous (GA) and 6.1% (3 subjects) reversible homozygous carriers (AA).

Among the patients who had OFK, 51.2% (21 subjects) were the dominant homozygous (GG), 43.9% (18 subjects) heterozygous (GA) and 4.9% (2 subjects) recessive homozygous carriers (AA). The distribution of genotypes in the DGF domain did not differ statistically ($p=0.893$).

Conclusion: There was no statistically significant association found between polymorphism in the gene regarding the CD86 molecule and early complications following kidney transplantation.

Keywords: transplantation; acute rejection; delayed graft function

ЗНАЧАЈ GAL-3 ЗА ФЕНОТИП И ФУНКЦИЈУ НЕУТРОФИЛА У АКУТНОМ ОШТЕЋЕЊУ БУБРЕГА ИЗАЗВАНОГ ЦИСПЛАТИНОМ

Аутор: Марко Петровић, Ивана Божић
e-mail: markopetrovic152016@gmail.com

Ментор: проф. др Владислав Вола ревић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Цисплатина је један од најфикаснијих хемиотерапеутика, али нефротоксичност, као један од главних нежељених ефеката цисплатине, значајно ограничава њену клиничку примену. Галектин 3 (енгл. *Galectin-3*, *Gal-3*) је експримиран у проксималним и дисталним тубулама и сабирним каналићима бубрега. Уз то, *Gal-3* је важан за функцију неутрофила. Ипак, улога и значај *Gal-3* за фенотип и функцију неутрофила у патогенези цисплатин-индукованог оштећења бубрега су непознати и биће испитивани у овој студији.

Циљ рада: У циљу испитивања улоге *Gal-3* у патогенези акутног оштећења бубрега изазваног цисплатином, индуковали смо анимални модел овог оштећења у *C57BL/6* мишева и *Gal-3^{-/-}* мишева.

Материјал и методе: Као експерименталне животиње користили смо *C57BL/6 wild type* мишове и „нокаут“ мишове (*Gal-3^{-/-}* на *C57BL/6* подлози), мушког пола, старости 6 до 8 недеља. Акутно оштећење бубрега изазвали смо применом цисплатине (16mg/kg ТТ). Праћењем биохемијских параметара оштећења бубрега утврдили смо утицај делеције *Gal-3* гена на ток болести. Фенотип и функција неутрофила бубрега испитана је проточном цитометријом.

Резултати: Делеција гена за *Gal-3* је значајно погоршала оштећење бубрега. У поређењу са *WT* мишевима, у серуму *Gal-3^{-/-}* животиња била је значајно већа концентрација уреје и креатинина. Укупан број неутрофила, као и неутрофила који продукују инфламацијске цитокине (*IFN-γ* и *IL-17*) је био значајно већи, а број регулаторних, *IL-10* продукујућих неутрофила је био значајно мањи у бубрезима *Gal-3^{-/-}* животиња третираних цисплатином. Уз то, број неутрофила који продукују *IL-4* је био значајно мањи у бубрегу *Gal-3^{-/-}* животиња третираних цисплатином.

Закључак: Недостатак *Gal-3* допринео је значајно већој акумулацији проинфламацијских неутрофила у ткиву бубрега и на тај начин поспешио развој и прогресију акутног оштећења бубрега.

Кључне речи: нефротоксичност; цисплатином изазвано оштећење бубрега; неутрофили

THE ROLE OF GAL-3 FOR PHENOTYPE AND FUNCTION OF NEUTROPHILS IN CISPLATIN-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY

Author: Marko Petrović, Ivana Božić
e-mail: markopetrovic152016@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladislav Volarević

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Cisplatin is one of the most effective chemotherapeutic agents. However, its clinical use is limited due to the severe side effects, including acute kidney injury (AKI) which has been observed in 30-40% of cisplatin-treated patients. Galectin-3 (Gal-3) is expressed on collecting ducts and distal tubules of normal kidney and it is involved in neutrophils function. The exact role of Gal-3 for phenotype and function of neutrophils in pathogenesis of cisplatin-induced AKI is not yet fully understood.

The Aim: The aim of this study was to determine the role of Gal-3 for phenotype and function of neutrophils in cisplatin-induced acute kidney injury.

Material and Methods: We used a model of cisplatin-induced kidney injury, to test susceptibility of wild-type *C57BL/6* and *Gal-3*-deficient mice (*Gal-3^{-/-}*) to this disease. Cisplatin nephrotoxicity was induced by intraperitoneal injection of cisplatin (16 mg/kg body weight).

Results: Genetic deletion of *Gal-3* significantly attenuates cisplatin-induced acute kidney injury. Serum levels of urea and creatinine were significantly higher in cisplatin-treated *Gal-3^{-/-}* mice when compared to similarly treated *WT* animals. The total number of inflammatory *IFN-γ* and *IL-17*-producing neutrophils was significantly higher in kidney of *Gal-3^{-/-}* cisplatin-treated animals compared to *WT* mice. On contrary, significantly lower number of *IL-10* producing and *IL-4* producing neutrophils were noted in kidneys of *Gal-3^{-/-}* cisplatin-treated mice.

Conclusion: Genetic deletion of *Gal-3* promotes activation of inflammatory neutrophils resulting with aggravation and progression of acute kidney injury.

Keywords: nephrotoxicity; cisplatin-induced AKI; neutrophils

ЕФЕКАТ ГАЛЕКТИНА-1 НА ИМУНОМОДУЛАТОРНА СВОЈСТВА ДЕНДРИТСКИХ ЋЕЛИЈА *IN VITRO*

Аутор: Милош Јовић, Јована Јовановић

e-mail: mjovic43@yahoo.com

Ментор: доц. др Тања Џопалић

Катедра за имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Галектин-1 (*Gal-1*) поседује бројне биолошке функције као што су улога у преживљавању/апоптози ћелија, регулацији ћелијског циклуса, адhezији и миграцији ћелија. Одговор дендритских ћелија (*DC*) на патогене и инфламаторне стимулусе се огледа у променама њиховог фенотипа и функција.

Циљ рада: Циљ наше студије био је да се утврде ефекти које *Gal-1* у различитим концентрацијама остварује на сазревање *DC* моноцитног порекла (*MoDC*), као и на њихова имуномодулаторна својства у смислу способности поларизације имунског одговора у *in vitro* условима.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на култури *DC* добијених из мононуклеарних ћелија (*MNC*) периферне крви. *MoDC* су третиране растућим концентрацијама *Gal-1* (1, 3 и 6 $\mu\text{g/ml}$) током 48 сати, након чега су праћене њихове фенотипске карактеристике, цитокински профил, као и способност усмеравања имунског одговора у кокултури са алогеним CD4^+ Т ћелијама.

Резултати: *Gal-1* у свим примењеним концентрацијама смањује испољеност *CD80* и *CD86* молекула на *MoDC* у поређењу са њиховом експресијом на нетретираним ћелијама. *Gal-1* је у концентрацијама од 1 $\mu\text{g/ml}$ и 6 $\mu\text{g/ml}$ довео до значајног смањења продукције *IL-12*, док је у концентрацији 3 $\mu\text{g/ml}$ довео до њеног значајног повећања. С друге стране, *Gal-1* примењен у свим концентрацијама је индуковао значајно повећање продукције *IL-10*. Третман *MoDC Gal-1* у концентрацији 3 $\mu\text{g/ml}$ и 6 $\mu\text{g/ml}$ је у кокултури стимулисао продукцију *IL-2* и *IFN- γ* , док је најнижа концентрација смањила продукцију *IL-17* од стране CD4^+ Т лимфоцита.

Закључак: Овим истраживањем је показан двојак имуномодулаторни ефекат *Gal-1* на *MoDC* у смислу имуностимулације и имуносупресије, зависно од примењене концентрације. Будућа истраживања захтевају дубље разумевање улоге *Gal-1* у модулатији фенотипа и функције *MoDC* у зависности од примењене концентрације како би се што боље дефинисала његова улога као потенцијалног адјуванса у припреми *DC* за ћелијску терапију.

Кључне речи: дендритске ћелије, галектин-1, цитокини

EFFECTS OF GALECTIN-1 ON IMMUNOMODULATORY PROPERTIES OF HUMAN DENDRITIC CELLS IN VITRO

Author: Miloš Jović, Jovana Jovanović

e-mail: mjovic43@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Tanja Džopalić

Department of Immunology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Galectin-1 (*Gal-1*) has numerous biological functions, such as cell survival/apoptosis, cell cycle regulation, adhesion and cell migration. The response of dendritic cells (DCs) to pathogenic and inflammatory stimuli is reflected through changes of phenotype and functions.

The Aim: The aim of our study was to determine the effects of different concentrations of *Gal-1* on monocyte-derived (Mo) DCs' maturation and their ability to modulate the immune response *in vitro*.

Material and Methods: The study was performed in the culture of MoDCs. MoDCs were treated with increasing concentrations of *Gal-1* (1, 3 and 6 $\mu\text{g/ml}$) for 48 h, upon which their phenotypic characteristics, the cytokine profile, and the ability to direct the immune response in the culture with allogeneic CD4^+ T cells was observed.

Results: *Gal-1* in all applied concentrations reduced the expression of *CD80* and *CD86* molecules on MoDCs compared to their expression on untreated cells. *Gal-1* at a concentration of 1 $\mu\text{g/ml}$ and 6 $\mu\text{g/ml}$ led to a significant reduction in *IL-12* production, while at a concentration of 3 $\mu\text{g/ml}$ it led to its significant increase. On the other hand, *Gal-1* administered in all concentrations induced a significant increase in the production of *IL-10*. Treatment of MoDC with concentrations of 3 $\mu\text{g/ml}$ and 6 $\mu\text{g/ml}$ stimulated the production of *IL-2* and *IFN- γ* in the coculture, while the lowest concentration reduced the production of *IL-17* by CD4^+ T lymphocytes.

Conclusion: This study demonstrated a two-part immunomodulatory effect of *Gal-1* on MoDC in terms of immunostimulation and immunosuppression, depending on the applied concentration. Future studies require a deeper understanding of the role of *Gal-1* in the modulation of phenotypes and MoDC functions depending on the applied concentration in order to better define its role as a potential adjuvant in the preparation of the MoDC for cell therapy.

Keywords: dendritic cells, galectin-1, cytokines

ЗНАЧАЈ ИНТЕРАКЦИЈЕ ГАЛЕКТИНА 3 И TLR-2 ЗА ФУНКЦИЈУ ДЕНДРИТСКИХ ЋЕЛИЈА У ПАТОГЕНЕЗИ ТОКСИЧНОГ ОШТЕЋЕЊА БУБРЕГА ИЗАЗВАНОГ ЦИСПЛАТИНОМ

Аутор: Никола Борисављевић, Милица Обрадовић

e-mail: nikolabr96@gmail.com

Ментор: проф. др Владислав Вола ревић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Акутно оштећење бубрега, које карактеришу оштећење тубула и дисфункција бубрега, може настати као последица токсичног ефекта цисплатине. Галектин 3 (енгл. *Galectin-3*, *Gal-3*) је експримиран у проксималним и дисталним тубулима и сабирним каналићима бубрега и има важну улогу у модулацији функције дендритских ћелија (енгл. *dendritic cells*, *DCs*). Дендритске ћелије, посредством *Toll like receptor*-а (*TLR*)-2 ослобађају *IL-10* и на тај начин супримирају цисплатином индуковано оштећење бубрега. Улога и значај *Gal-3* за функцију *DCs* у патогенези цисплатином индукованог оштећења бубрега су још увек непознати.

Циљ рада: Испитивање улоге *Gal-3* у активацији регулаторних дендритских ћелија током модулације акутног оштећења бубрега.

Материјал и методе: Као експерименталне животиње користили су се *WT C57BL/6* и Галектин 3 дефицијентни (*Gal-3^{-/-}* мишевина *C57BL/6* подлози) којима је акутно оштећење бубрега изазвано применом цисплатине (*16 mg/kg* ТТ). Праћењем клиничког скорa и патохистолошких промена утврђен је утицај делеције *Gal-3* гена на ток болести. *In vitro* тестовима је показан значај интеракције *Gal-3:TLR-2* за функцију дендритских ћелија изолованих из цисплатином оштећених бубрега.

Резултати: Делеција гена за *Gal-3* је значајно погоршала оштећење бубрега. У поређењу са *WT* мишевима, у серуму *Gal-3^{-/-}* животиња била је значајно већа концентрација урее и креатинина, праћена повећаним хистолошким скором. *In vitro*, *TLR-2* активирани дендритске ћелије изоловане из слезине *Gal-3^{-/-}* мишева, продуковале су значајно више инфламацијских цитокина (*IL-12*, *IL-1β* и *IL-6*), а значајно мање имunosупресивних *IL-10* и кинуренина у поређењу са *WT* дендритским ћелијама. У складу са овим резултатима, фармаколошка инхибиција *Gal-3* (*Davanat*) у *DCs* је значајно повећала продукцију *IL-12*, *IL-1β* и *IL-6*, а значајно смањила продукцију *IL-10* и кинуренина у поређењу са *WT* дендритским ћелијама.

Закључак: *Gal-3* поспрешује експресију *TLR-2* на *DCs* бубрега и доприноси развоју имunosупресивног фенотипа *DCs*.

Кључне речи: *Gal-3*; *TLR-2*; нефротоксичност; цисплатином изазвано оштећење бубрега; дендритске ћелије

THE ROLE OF GAL-3:TLR-2 INTERACTION ON DCs FUNCTION IN PATHOGENESIS OF ACUTE KIDNEY INJURY

Author: Nikola Borisavljević, Milica Obradović

e-mail: nikolabr96@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladislav Volarević

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Galectin 3 (Gal-3) regulates migration, proliferation and activation of renal dendritic cells (DCs) which protect against cisplatin-induced nephrotoxicity. Since molecular mechanism responsible for the cross-talk between renal DCs and Gal-3:TLR-2 in cisplatin-injured kidneys is still unknown, we analyzed the importance of Gal-3 for this interaction.

The Aim: The aim of this study was to determine the role of Gal-3 for phenotype and function of renal DCs in cisplatin-induced acute kidney injury.

Material and Methods: We used a model of cisplatin-induced acute kidney injury, to test susceptibility of wild-type C57BL/6 and Gal-3-deficient mice (*Gal-3^{-/-}*) to this disease. Cisplatin nephrotoxicity was induced by intraperitoneal injection of cisplatin (16 mg/kg body weight). Dendritic cells were isolated from wild type (WT DCs) and Gal-3 deficient mice (*Gal-3^{-/-}* DCs) by magnetic cells sorting. Pam3CSK4 was used for activation of Toll-like receptor (TLR)-2 in WT DCs and *Gal-3^{-/-}* DCs. Newly synthesized selective inhibitor of Gal-3 (*Davanat*) was used for pharmacological inhibition of Gal-3 in TLR-2-primed WT DCs.

Results: Genetic deletion of Gal-3 significantly attenuates cisplatin-induced acute kidney injury. Serum levels of urea and creatinine were significantly higher in cisplatin-treated *Gal-3^{-/-}* mice accompanied with severe tubular epithelial cell injury when compared to similarly treated WT animals. Genetic deletion as well as pharmacological inhibition of Gal-3 remarkably enhanced TLR-2-dependent secretion of IL-12, IL-1β and IL-6 in renal DCs. Moreover, genetic deletion as well as pharmacological inhibition of Gal-3 reduced the TLR-2-dependent production of immunosuppressive IL-10 and kynurenine.

Conclusion: Gal-3 promotes TLR-2 expression on renal DCs resulting in increased expansion of immunosuppressive phenotype of DCs.

Keywords: Gal-3; TLR-2; nephrotoxicity; cisplatin-induced AKI; DCs

УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА (+1142G/A) ГЕНА ЗА *IL23R* НА АКУТНО ОДБАЦИВАЊЕ И ОДЛОЖЕНУ ФУНКЦИЈУ ТРАНСПЛАНТИРАНОГ БУБРЕГА

Аутор: Никола Лемајић, Јован Петровић

e-mail: nikola.lemajic@hotmail.com

Ментор: асист. др Владимир Перовић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Процењује се да сваке године због бубрежних обољења у свету умре између 5 и 10 милиона људи. Терминална фаза бубрежне инсуфицијенције може се лечити трансплантацијом. Најчешће компликације након трансплантације су акутно одбацивање графта и одложена функција калема. Узроци њиховог јављања су вишеструки али се зна да цитокини као главни медијатори запаљења имају важну улогу. С обзиром на значај цитокина, као главних медијатора комуникације ћелија имунског система, многе студије, укључујући и нашу испитивале су полиморфизме у генима за цитокине и њихове рецепторе. У нашој студији испитиван је полиморфизам *rs11209026 (R381Q)* који представља полиморфизам појединачних нуклеотида (*SNP*) у гену *IL23R* који кодира рецептор за *IL-23* као и удруженост овог *SNP* са акутним одбацивањем и одложеном функцијом калема.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо учесталост полиморфизма у гену *IL23R* код пацијената са трансплантираним бубрегом и његову повезаност са одложеном функцијом бубрега, односно акутним одбацивањем бубрега.

Материјал и методе: Ова ретроспективна кохортна студија обухватила је 152 испитаника. Из прикупљених узорака периферне крви изолована је ДНК за даљу анализу. Употребом реакције ланчане полимеризације у реалном времену (*RT-PCR*) помоћу *TaqMan* есеја утврђен је генотип испитаника који је даље анализиран у односу на податке о акутном одбацивању и одложеној функцији калема Пирсоновим хи-квадрат и Фишеовим тестом тачне вероватноће.

Резултати: Није утврђена статистичка повезаност између постојања полиморфизма *rs11209026 (R381Q)* и промене стопе акутног одбацивања ($p=0,683$), док је за одложену функцију графта добијена гранична статистички значајна вредност ($p=0,052$).

Закључак: У овој студији није пронађена статистичка повезаност између постојања полиморфизма гена *IL23R* и стопе акутног одбацивања калема. Са друге стране, иако повезаност полиморфизма у *IL23R* и одложене функције графта није достигла статистички значајну вредност, њена гранична вредност указује да би ову повезаност ипак требало испитати у новој студији која би обухватила већи број испитаника.

Кључне речи: *IL23R*; полиморфизам; акутно одбацивање; одложена функција калема

INFLUENCE OF *IL23R* GENE POLYMORPHISM (+1142G/A) IN ACUTE REJECTION AND DELAYED GRAFT FUNCTION OF A KIDNEY TRANSPLANT

Author: Nikola Lemajić, Jovan Petrović

e-mail: nikola.lemajic@hotmail.com

Mentor: TA Vladimir Perović

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is estimated that between 5 and 10 million individuals die each year due to kidney diseases. One of the modalities to treat end stage kidney disease is kidney transplantation, but with some drawbacks such as acute rejection of the graft and delayed graft function. The underlying mechanisms in these events are numerous, involving cytokines as key molecules which orchestrate immune response against allograft. Due to cytokine vital role in aforementioned processes, many studies, searched for a possible link between polymorphisms in the genes that encode cytokines and their receptors. In our study, we examined association between acute kidney rejection and delayed graft function and single nucleotide polymorphism (*SNP*) in *IL23R*, *rs11209026 (R381Q)*.

The Aim: The aim of this study was to determine the distribution of the *rs11209026* polymorphism (*R381Q*) within a population of patients with kidney transplants and to analyze any possible association between the presence of the target polymorphism and acute rejection of a kidney allograft transplant and delayed graft function.

Material and Methods: This study involved 152 kidney transplant recipients. From the collected peripheral blood samples DNA was isolated. Genotyping of *IL23R* was performed with the use of commercial *TaqMan* assays. The determined genotypes were afterwards analyzed using Pearson's chi squared test and Fisher's exact test.

Results: No statistical significance was observed when analyzing the possible correlation of the target polymorphism and acute rejection ($p=0.683$). There was a marginal association between the polymorphism and delayed graft function ($p=0.052$).

Conclusion: We haven't found any statistically significant correlation between the presence of the A allele and an increased acute rejection rate. There is a clear tendency to significance of the A allele's effect on delayed graft function. In the future, other large studies are needed for the validation of these results and for the possibility of uncovering further association.

Keywords: *IL23R*; polymorphism; acute rejection; delayed graft function

ЦИТОТОКСИЧКИ ЕФЕКАТ НОВИХ БИПИРИДИНСКИХ КОМПЛЕКСА ПАЛАДИЈУМА НА ЋЕЛИЈАМА КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутор: [Стефан Макуловић](#), Марија Божиновић

e-mail: makulovics@yahoo.com

Ментор: проф. др Марија Миловановић,

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Карцином плућа је најчесталији тип тумора код мушкараца и један од тумора са најмањом стопом преживљавања. Примена комбинације хемиотерапеутика која укључује и цисплатину се користи у терапији карцинома плућа. Примена цисплатине је праћена развојем хепато- и нефро- токсичности и веома често развојем резистенције што наводи истраживаче да синтетишу нове комплексе, са другим јонима метала, а који би имали сличне или боље ефекте, мању токсичност и мањи развој резистенције.

Циљ рада: Циљ је да се утврди анти туморска активност бипиридинских комплекса паладијума(II) ($[Pd(en)Cl]_2(\mu-4,4'-bipy)](NO_3)_2-Pd1$, $[Pd(en)Cl]_2(\mu-bpa)](NO_3)_2-Pd2$ и $[Pd(en)Cl]_2(\mu-bpe)](NO_3)_2-Pd3$) на мишијим (LLC1) и хуманим линијама (A549) карцинома плућа.

Материјал и методе: Цитотоксичност комплекса паладијума(II) на LLC1 и A549 ћелијама одређена је МТТ тестом. Антипролиферативна способност комплекса одређена је проточном цитометријом ћелија обојених анти-Ki67 антителиом. Квантитативно испитивање апоптозе је одређено проточном цитометријом третираних ћелија обојених Annexin-ом V у пропидијум јодидом. Као контролна супстанца коришћена је цисплатина.

Резултати: Новосинтетисани комплекси паладијума(II) са дериватима бипиридина су испољили дозно зависни цитотоксички ефекат на ћелије мишијег (LLC1) и хуманог (A549) карцинома плућа. Цитотоксичност новосинтетисаних комплекса паладијума(II) на LLC1 и A549 ћелијама је слична као цитотоксичност коју изазива цисплатина. Сва три новосинтетисана комплекса паладијума су након 24 сата испољила значајан апоптотски ефекат. Значајно већи проценат LLC1 ћелија у раној и касној апоптози је детектован у узорцима третираним комплексима паладијума(II) у поређењу са ћелијама третираним цисплатином. Комплекси нису испољили антипролиферативни ефекат.

Закључак: Новосинтетисани комплекси паладијума(II) са дериватима бипиридина су показали значајан анти туморски ефекат *in vitro* на ћелијским линијама карцинома плућа што указује на потребу даљег истраживања њиховог потенцијалног анти туморског ефекта *in vivo* у мишијем моделу карцинома плућа.

Кључне речи: бипиридински Pd(II) комплекси; карцином плућа; цитотоксичност; апоптоза

THE CYTOTOXIC EFFECTS OF NEW BIPYRIDINE PALLADIUM COMPLEXES TO CELL LUNG CANCER

Author: [Stefan Makulović](#), Marija Božinović

E-mail: makulovics@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Marija Milovanović

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Lung cancer is one of the most common cancer in men and one of the tumors with the lowest survival rate. The use combination of chemotherapeutics including cisplatin is standard therapeutic treatment of lung cancer. Treatment with cisplatin is accompanied with hepato- and nephro- toxicity and resistance development, which leads researchers to synthesize new complexes, with other metal ions with similar or better effects, lower toxicity and decreased resistance development.

The Aim: The aim is to determine the antitumor activity of bipyridine complexes of palladium(II) ($[Pd(en)Cl]_2(\mu-4,4'-bipy)](NO_3)_2-Pd1$, $[Pd(en)Cl]_2(\mu-bpa)](NO_3)_2-Pd2$ and $[Pd(en)Cl]_2(\mu-bpe)](NO_3)_2-Pd3$) on mouse (LLC1) and human (A549) of lung cancer cell lines.

Material and Methods: The cytotoxicity of palladium(II) complexes on LLC1 and A549 cell lines was determined by the MTT assay. The antiproliferative capacity of the complex is determined by flow cytometric analysis of cells stained with anti-Ki67 antibody. The quantification of apoptosis was determined by flow cell cytometric analysis of treated cells stained with Annexin V and Propidium iodide. Cisplatin was used as control substance.

Results: Tested Pd(II) complexes with bipyridine derivatives exhibited dose dependant cytotoxic effect toward mouse (LLC1) and human (A549) lung cancer cells. Cytotoxicity of tested complexes toward LLC1 and A549 cells is similar to effects induced with cisplatin. All complexes after 24 hours of exposure induced significant apoptosis of LLC1 cells. Higher percentage of early and late apoptotic LLC1 cells was detected after treatment with Pd(II) complexes compared to these percentages after cisplatin treatment. Complexes did not exhibit antiproliferative effect.

Conclusion: Pd(II) complexes with bipyridine derivatives showed significant antitumor effect toward lung cancer cell lines *in vitro*, pointing the need for further investigation of their potential antitumor effect *in vivo* in mouse models of lung cancer.

Keywords: bipyridine Pd(II) complexes; lung cancer; cytotoxicity; apoptosis

**ЕФЕКТИ ВОДЕ БОГАТЕ СИЛИЦИЈУМОМ НА ФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ
ПЕРИТОНЕАЛНИХ МАКРОФАГА ИЗЛОЖЕНИМ МИКРОТАЛАСНОМ ЗРАЧЕЊУ**

Аутор: [Вукота Радовановић](#), Александар Радивојевић, Вук Поповић

e-mail: vukotaradovanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Тања Џопалић

Катедра за имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Имуномодулаторни ефекат воде богате силицијумом представља ново поље за истраживање, поготово у погледу њених особина према загађивачима околине.

Циљ рада: Проценити ефекте уноса воде богате силика тима на перитонеалну инфламацију код пацова који су хронично били изложени ниским нивоима радијације микроталасима (МТ) мобилних телефона.

Материјал и методе: *Wistar Albino* пацови су били изложени радијацији од 900MHz у периоду од 3 месеца. Модел третирања се састојао од пацова који су узимали стандардну воду (СВ) и оних који су узимали експерименталну воду богату силицијумом (ЕВ). Перитонеални макрофаги (ПМ) су добијени перитонеалном лаважом и подељени су у нестимулисани и липополисахаридом (ЛПС) стимулисани подгрупе. Функција ПМ (нестимулисаних и ЛПС-ом стимулисаних) је процењивана на основу фагоцитне активности и продукције цитокина (*TNF-α* и *IL-10*).

Резултати: Фагоцитна активност ЛПС-стимулисаних ПМ је била очувана у групи животиња МТ+ЕВ, али смањена код МТ+СВ групе. Повишена производња *TNF-α* од стране нестимулисаних ПМ-а изложених радијацији је додатно повећана третманом водом богатом силицијумом. Изложеност МТ је смањила потенцијал ЛПС-а за синтезу *TNF-α* у групама појеним обема врстама воде, са већим смањењем код животиња које су узимале стандардну воду.

Закључак: Наши резултати показују модуларни ефекат воде богате силицијумом према МТ-индукованој перитонеалној инфламацији, што одражава њену способност ка обликовању пластичности моноцита, тако мењајући баланс између про- и антиинфламаторних карактеристика.

Кључне речи: перитонеални макрофаги; силицијум; *TNF-α*; *IL-10*

**EFFECTS OF SILICA-RICH WATER ON PERITONEAL INFLAMMATION IN RATS EXPOSED TO CHRONIC LOW-LEVEL (900-MHZ)
MICROWAVE RADIATION**

Author: [Vukota Radovanović](#), Aleksandar Radivojević, Vuk Popović

e-mail: vukotaradovanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tanja Dzopalić

Department of Immunology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Immunomodulating effect of silica-rich water represents a novel field for research, especially regarding its features toward environmental pollutants.

The Aim: To evaluate the effects of silica-rich water intake on peritoneal inflammation in rats that were chronically exposed to the low-level microwave (MW) radiation from mobile phones.

Material and Methods: *Wistar Albino* rats were exposed to 900 MHz MW radiation for 3 months. The four-treatment model involved rats with standard water (SW) or experimental silica-rich water intake (EW). Peritoneal macrophages (PMs) were harvested using peritoneal lavage and divided into non-stimulated and lipopolysaccharide (LPS) stimulated subgroups. PMs (non- and LPS-stimulated) were evaluated according to phagocytic activity and cytokine production (*TNF-α* and *IL-10*).

Results: Phagocytic activity of the LPS-stimulated PMs was preserved in MW+EW, but decreased in MW+SW group. The higher *TNF-α* production by non-stimulated MW exposed PMs was ameliorated by the silica-rich water. The MW exposition suppressed LPS potential for *TNF-α* synthesis in both water type groups, with greater suppression in animals that took standard water.

Conclusion: Our results show the modulating effect of silica-rich water toward MW-induced peritoneal inflammation, which reflects the water ability to shape monocyte plasticity, thereby altering the balance between their proinflammatory and anti-inflammatory properties.

Keywords: peritoneal macrophages; silica; *TNF-α*; *IL-10*

УЛОГА И ЗНАЧАЈ ГАЛЕКТИН-3 У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ХРОНИЧНОГ КОЛИТИСА

Аутор: Милица Обрадовић

e-mail: milicaobradovic35@yahoo.com

Ментор: асист. др Бојана Симовић Марковић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Галектин 3 (енгл. *Galectin-3, Gal-3*) је лектин који има важну улогу у инфламацији и малигним болестима црева, али је његов значај у патогенези хроничног колитиса непознат.

Циљ рада: У циљу испитивања улоге *Gal-3* у патогенези хроничног колитиса изазваног декстран натријум сулфатом (енгл. *Dextran Sulphate Sodium, DSS*), индукovali смо хронични колитис у *C57BL/6* мишева и *Gal-3^{-/-}* мишева.

Материјал и методе: Као експерименталне животиње користили смо *C57BL/6 wild type* мишеви и „нокаут“ мишеви (*Gal-3^{-/-}* на *C57BL/6* подлози), мушког пола, старости б до 8 недеља. Хронични колитис је изазван применом воденог раствора *DSS*-а (молекулска тежина 40kDa, *per os*). Анализира н је клинички ток болести, патохистолошке промене, одређивани су цитокини у серуму и фенотип инфламацијских ћелија у дебелом цреву.

Резултати: Делеција гена за *Gal-3* је значајно погоршала оштећење дебелог црева. У поређењу са *WT* мишевима, у серуму *Gal-3^{-/-}* животиња била је значајно већа концентрација проинфламацијских цитокина (*IL-6, IL-17* и *IL-12*), праћена смањеном концентрацијом анти-инфламацијских цитокина *IL-10* и *TGF-β*. Значајно веће присуство укупног броја *CD4+* Т лимфоцита, *Th17* и *Th1* лимфоцита, а мање регулаторних Т лимфоцита (*CD4+IL-10+* и *CD4+Foxp3+IL-10+*) уочено је у *Gal-3^{-/-}* животињама. Укупан број дендритских ћелија, као и активираних дендритских ћелија (*CD11c+CD40+*, *CD11c+CD86+*, *CD11c+CD80+*) и оних које продукују инфламацијске цитокине (*IL-12, IL-23* и *IL-6*) је био значајно већи у колону *Gal-3^{-/-}* животиња третираних *DSS*-ом у поређењу са *WT* животињама исто третираних. Уз то, уочен је значајно мањи број регулаторних дендритских ћелија које продукују *IL-10* у колону *DSS*-третираних *Gal-3^{-/-}* мишева.

Закључак: Делеција гена за *Gal-3* повећава присуство инфламацијских Т лимфоцита и дендритских ћелија у дебелом цреву мишева, а смањује број регулаторних Т лимфоцита и дендритских ћелија и тиме утичу на развој и прогресију хроничног колитиса.

Кључне речи: *DSS*; хронични колитис; дендритске ћелије; *Gal-3*; *IBD*

THE ROLE OF GAL-3 IN DSS-INDUCED CHRONIC COLITIS

Author: Milica Obradović

e-mail: milicaobradovic35@yahoo.com

Mentor: TA Bojana Simovic Marković

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Galectin-3 (Gal-3) has an important role in inflammatory diseases, but its role in pathogenesis of chronic ulcerative disease (UC) is still incompletely defined.

The Aim: The aim of this study was to determine the role of Gal-3 in inflammation of chronic colitis.

Material and Methods: DSS (1.5%, molecular weight 40kDa) was given to C57BL6 (WT) and Gal-3-deficient (Gal-3^{-/-}) mice for 7 days, followed by 21 days of recovery period. Disease Activity Index (weight loss, stool consistency, visible blood in feces) and histological analysis were used for evaluation of colitis. The phenotype of colon-infiltrated immune cells was determined by flow cytometry.

Results: Genetic deletion of Gal-3 significantly aggravates DSS-induced chronic colon injury. Gal-3 deletion enhance production of pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-17 and IL-12), followed by significant low level of immunosuppressive IL-10 and TGF-β in sera of DSS-treated animals. Flow cytometry analysis revealed that colon of Gal-3^{-/-} mice had significantly higher number of CD4+ IL-17-producing Th17 lymphocytes as well as CD4+IFN-γ+ Th1 lymphocytes. Further, genetic deletion of Gal-3^{-/-} results in markedly reduced number of regulatory T lymphocytes (CD4+IL-10+ and CD4+Foxp3+IL-10+). The total number of dendritic cells (DCs) which expressed costimulatory molecules (CD40, CD80 and CD86) and produce proinflammatory cytokines (IL-12, IL-23 and IL-6) was significantly higher in colon of Gal-3^{-/-} DSS-treated animals compared to WT mice. On contrary, it was observed significantly lower number of regulatory DCs which produce IL-10 in colon of Gal-3^{-/-} DSS-treated animals.

Conclusion: Genetic deletion of Gal-3 promotes activation of inflammatory T lymphocytes and inflammatory dendritic cells resulting with aggravation and progression of chronic colon injury.

Keywords: DSS; chronic colitis; DCs, Gal-3; IBD

ЦИТОТОКСИЧНИ ЕФЕКАТ *O,O'*-ДИЕТИЛ-(*S,S*)-ЕТИЛЕНДИАМИН-*N,N'*-ДИ-2-АМИНО-(3-ЦИКЛОХЕКСИЛ)ПРОПАНОАТ ДИХИДРОХЛОРИДА НА МИШЈИМ ЋЕЛИЈСКИМ ЛИНИЈАМА КАРЦИНОМА КОЛОНА И КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутор: Тамара Ћировић

e-mail: tamaracirovic97@gmail.com

Ментор: асист. др Милена Јуришевић

Катедра за фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Стални развој нових потенцијалних антитуморских лекова условљен је ограниченим ефектом конвенционалних хемиотерапеутика, најчешће услед системске токсичности и развоја резистенције. *O,O'*-диетил-(*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-2-амино-(3-циклохексил)пропаноат дихидрохлорид (*DE-EDCP*) поседује цитотоксичну активност на бројним туморским ћелијским линијама леукемија, глиома, карцинома дојке и меланома.

Циљ рада: Основни циљ истраживања је да се испита *in vitro* тумороцидни ефекат *DE-EDCP* на линијама малигнућ ћелија (мишји карцином колона и карцином плућа).

Материјал и методе: Цитотоксични капацитет *DE-EDCP* је одређен анализом ћелијске вијабилности колориметријским *MTT* тестом. Малигнуће ћелије мишјег карцинома колона (*CT26*) и мишјег карцином плућа (*LLC1*) су излагане *DE-EDCP* или цисплатини (референтном цитостатику) 24, 48 и 72 сата у осам двострукорастућих концентрација. Оптичка густина одређена је на таласној дужини од 595nm, на *Microplate multimode detector Zenyth 3100*.

Резултати: *DE-EDCP* редукује вијабилност мишјих ћелија карцинома плућа (*LLC1*) на дозно зависан начин. У концентрацијском опсегу од 62,5 до 1000µM забележен је сличан цитотоксични потенцијал *DE-EDCP* и референтног цитостатика цисплатине. Међутим, у нижим концентрацијама од 31,25µM остварени цитотоксични ефекат *DE-EDCP* је значајно мањи у поређењу са цисплатином. Уочен је дозно зависни инхибицијски ефекат *DE-EDCP* на вијабилност ћелија мишјег карцинома колона (*CT26*). Након 24 часа и 48 часова забележена је већа цитотоксична активност *DE-EDCP* у поређењу са цисплатином. Одређене вредности IC_{50} концентрације за *DE-EDCP* (48,75µM) на *CT26* ћелијама након 24 часа су чак 3,6 пута мање од IC_{50} вредности добијених за цисплатину (175,41µM). Међутим, ова драстична разлика у ефекту се губи након 72 часа и цитотоксични капацитет *DE-EDCP* и цисплатине постаје приближно једнак.

Закључак: *DE-EDCP* на дозно зависан начин редукује вијабилност туморских ћелија мишјег карцинома колона (*CT26*) и карцинома плућа (*LLC1*) *in vitro*. Ћелије мишјег карцинома колона су осетљивије на присуство *DE-EDCP*. Добијени резултати указују на могућност коришћења *DE-EDCP* у експерименталној терапији тумора.

Кључне речи: *DE-EDCP*; цитотоксичност; колоректални карцином; карцином плућа

CYTOTOXIC EFFECT OF *O,O'*-DIETHYL-(*S,S*)-ETHYLENEDIAMINE-*N,N'*-DI-2-AMINO(3-CYCLOHEXYL)PROPANOATE DIHYDROCHLORIDE ON MOUSE CELL LINES OF COLON AND LUNG CANCER

Author: Tamara Ćirović

e-mail: tamaracirovic97@gmail.com

Mentor: TA Milena Jurišević

Department of Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The constant development of new potential antitumor drugs is indispensable because pharmacological cancer treatment is mostly limited by drug-toxicity and resistance. *O,O'*-diethyl-(*S,S*)-ethylenediamine-*N,N'*-di-2-amino-(3-cyclohexyl)propanoate dihydrochloride (*DE-EDCP*) exhibit effective tumoricidal capacities against various cancer cell lines such as leukemia, glioma, breast carcinoma and melanoma.

The Aim: The main aim of the study was to examine *in vitro* tumoricidal effect of *DE-EDCP* on malignant cell lines (mouse colon carcinoma and lung carcinoma).

Material and Methods: Cytotoxic capacity of *DE-EDCP* was determined by cellular viability analysis by colorimetric *MTT* assay. Mouse colon carcinoma (*CT26*) and lung carcinoma (*LLC1*) cells were exposed to *DE-EDCP* or cisplatin (conventional chemotherapeutic) for 24, 48, and 72 hours in eight double-growing concentrations. Optical density was determined at 595nm on the microplate multimode detector Zenyth 3100.

Results: *DE-EDCP* decreased viability of mouse lung cancer cells (*LLC1*) in a dose-dependent manner. In the concentration range of 62.5 to 1000 µM, an approximately equal cytotoxic capacity of *DE-EDCP* and cisplatin was observed. However at lower concentrations than 31.25µM the cytotoxic effect of *DE-EDCP* was significantly lower in comparison the same treatment with cisplatin. Further dose-dependent inhibitory effect of *DE-EDCP* on viability of mouse colon carcinoma cells (*CT26*) was detected. After 24 and 48 hours, a higher cytotoxic potential of *DE-EDCP* was observed compared to cisplatin. Following 24 hours treatment IC_{50} values of *DE-EDCP* (48.75 µM) against *CT26* cells were 3.6 times lower to those obtained for cisplatin (175.41 µM). However, after 72 hours treatment the cytotoxic capacity of *DE-EDCP* and cisplatin was approximately equal.

Conclusion: *DE-EDCP* reduces the viability of mouse colon carcinoma (*CT26*) and lung carcinoma (*LLC1*) cells *in vitro* in a dose-dependent manner. Mouse colon carcinoma cells are more sensitive to effect of *DE-EDCP*. The obtained results indicate the possibility of using *DE-EDCP* in experimental tumor therapy.

Keywords: *DE-EDCP*; cytotoxicity; colorectal carcinoma; lung carcinoma

ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ

ПРИКАЗ СЛУЧАЈА ПАЦИЈЕНТА СА МУКОРМИКОЗОМ ПЛУЋА

Аутор: Драган Милошевић, Немања Туцовић

e-mail: draganm316699@gmail.com

Ментор: проф. др Весна Беговић Купрешанин

Клиника за инфективне и тропске болести ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Инвазивне гљивичне инфекције представљају све већи узрок морбидитета и mortalитета болесника са малигнитетима, имunosупресивном терапијом, после трансплантације органа и матичних ћелија хематопоезе. Мукормикоза је ретка животно угржавајућа, опортунистичка инфекција изазвана гљивом из групе *Mucormycotina*, род *Mucorales*. У нашој установи је у протклих 30 година мукормикоза доказана код 3 болесника. Фактори ризика за настанак ове болести су нерегулисан дијабетес, малигнитети, неутропенија, траума коже. Манифестује се као рино-орбито-церебрална, плућна ангиоинвазивна, гастринтестинална, кожна и дисеминована инфекција. Симптоми и знаци су неспецифични, а дијагностика се базира на култивацији и доказу гљива из стерилних простора или патохистолошком доказу гљива у ткиву.

Приказ случаја: Мушкарац, стар 67 година, примљен је у Клинику за инфективне и тропске болести ВМА ради етиолошког разјашњења промене у десном доњем плућном режњу. Болеснику је јуна 2014. године дијагностикована леукемија власстих ћелија. Спроведено је 6 циклуса хемиотерапије уз повремено испољавање јатрогене неутропеније. Новембра 2014. године на радиографији плућа регистрована је туморска промена у доњем плућном режњу 6x6 см, уз перзистирање кашља. Марта 2015. године после трећег МSCT-а грудног коша и четврте бронхоскопије, доказана је инвазивна гљивична инфекција – мукормикоза. Јула 2015. године урађена је лобектомија десног доњег режња и потврђена мукормикоза. Спроведена је системска антимицотска терапија ехинокандинама, јер у земљи није било Амфотерицина Б. Бројна лабораторијска, микробиолошка и морфолошка испитивања нису показала постојање секундарне имунодефицијенције или малигнитета. Редовно је контролисан, није било рецидива гљивичне инфекције, а почетком 2017. године дијагностикован је аденокарцином простате са дисеминацијом.

Закључак: Плућна мукормикоза је изузетно ретка опортунистичка ангиоинвазивна гљивична инфекција. Код пацијента са имунодефицијенцијом и одржавањем респираторних симптома и повишене температуре и поред антибиотске терапије, треба рано и брзо спровести инвазивне процедуре ради патохистолошке верификације промене у плућима. Неопходно је и додатно испитивање ради откривања удружених фактора ризика за настанак ове инфекције.

Кључне речи: мукормикоза; инвазивне гљивичне инфекције; канцер

PATIENT WITH LUNG MUCORMYCOSIS – A CASE REPORT

Author: Dragan Milošević, Nemanja Tucović

e-mail: draganm316699@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vesna Begović Kuprešaniin

Clinic for Infective and Tropical Diseases MMA, Medical Faculty of Military Medical Academy University of Defense in Belgrade

Introduction: Invasive fungal infections present an important cause of morbidity and mortality in patients with malignancies, on immunosuppressive therapy, with organ and hematopoietic stem cell transplants. Mucormycosis is a rare, life-threatening, opportunistic infection, caused by fungi from *Mucormycotina* family, *Mucorales* genus. There have been 3 diagnosed patients in our institution in the last 30 years. Risk factors include unregulated diabetes, malignancies, neutropenia, skin traumas. It is manifested as a rhino-orbito-cerebral, lung angioinvasive, gastrointestinal, cutaneous and disseminated infection. Signs and symptoms are non-specific, and diagnostics are based on cultivation and proof of fungal existence in sterile spaces or pathohistological proof of fungi in the tissue.

Case report: 67-year-old man was hospitalized in the Clinic for Infective and Tropical Diseases of MMA for etiological clarification of a change in right lower pulmonary lobe. He was diagnosed with hairy cell leukaemia in June 2014. Six cycles of chemotherapy were conducted, with occasional neutropenia. In November 2014., lung radiography registered a tumor in lower pulmonary lobe, 6x6 cm, with persistent cough. In March 2015., after third thoracic MSCT and fourth bronchoscopy, an invasive fungal infection was proven – mucormycosis. In July 2015. right lower lobectomy was conducted and mucormycosis was confirmed. He was treated with systemic antimycotic therapy, echinocandins, because there was no Amphotericin B in the country. Numerous laboratory, microbiological and morphological examinations did not prove a secondary immunodeficiency or malignancy. He was controlled regularly, without fungal infection recurrence and in the beginning of 2017. he was diagnosed with disseminant prostate adenocarcinoma.

Conclusion: Pulmonary mucormycosis is an extremely rare, opportunistic, angioinvasive fungal infection. Even with antibiotic therapy, there should be an early invasive procedure for pathohistological verification of pulmonary changes in immunodeficient patients with sustained respiratory symptoms and high temperature. Additional examinations are necessary to detect associated risk factors for disease occurrence.

Keywords: mucormycosis; invasive fungal infections; cancer

ПОРЕМЕЋАЈ НИВОА СВЕСТИ У ТОКУ АКУТНОГ ВИРУСНОГ ЕНЦЕФАЛИТИСА И ЊЕГОВ ОДНОС ПРЕМА ТОКУ И ИСХОДУ БОЛЕСТИ

Аутор: Јелена Савић, Миљана Јовић

e-mail: savicj.96@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Нешић

Клиника за инфективне болести, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Акутни вирусни енцефалитис је инфективна болест, која се одликује наглим почетком, тешком клиничком сликом и неизвесним исходом. Представља тежак клинички проблем често праћен развојем озбиљних последица. Мањи или већи поремећаји свести и фокални неуролошки испади у највећем проценту прате акутни вирусни енцефалитис.

Циљ рада: Циљ ове ретроспективне студије био је да се утврди степен поремећаја свести и у којој мери утиче на дужину и трајање болести, појаву смртног исхода и појаву резидуалних секвела.

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као ретроспективна анализа медицинске документације пацијената који су лечени од акутног вирусног енцефалитиса у Клиници за инфективне болести, КЦ-а у Крагујевцу у периоду од јануара 2014. до децембра 2018. године. Студија обухвата 60 пацијента, оба пола, узраста од 16 до 69 година. Клиничко испитивање обухвата прикупљање анамнестичких података, историја болести, неуролошке, интернистичке, психијатријске, електроенцефалографске налазе, преглед скенером и анализу цереброспиналне течности.

Резултати: Испитивали смо 60 пацијената са акутним вирусним енцефалитисом. Утврдили смо да болесници млађи од 25 година имају повољнију прогнозу за излечење без секвела. 54 (90%) пацијента су имала поремећај свести, и то 11 (18,33%) пацијената је било сомнолентно, 19 (31,66%) пацијената је било у сопору, а 24 (40%) пацијената су била у коми. Највећи проценат умрлих је код болесника који су били у коми (12,5%). Што је дужи трајао поремећај свести, то је проценат умрлих болесника био већи.

Закључак: Познавање корелације поремећаја са током и исходом болести послужило би као прогностички фактор. Тежи облици поремећаја свести као и њихово дуже трајање негативно утичу на опште стање пацијента и представљају лош прогностички фактор.

Кључне речи: акутни вирусни енцефалитис; поремећај свести; последице; електроенцефалограм

DISTURBANCE OF THE CONSCIOUSNESS DURING ACUTE VIRAL ENCEPHALITIS AND ITS RELATION TOWARD COURSE AND FINAL RESULT OF THE DISEASE

Author: Jelena Savić, Miljana Jović

e-mail: savicj.96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Nešić

Clinic for Infectious Diseases, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Acute viral encephalitis is infective disease, which is characterized by the sudden beginning, serious clinical picture and doubtful result. It represents a difficult clinical problem often followed by the development of serious consequences. Acute viral encephalitis, in highest percentage, followed by minor or major disorders of consciousness and focal neurological outbreaks.

The Aim: The aim of this retrospective study was to determine the degree of consciousness disturbance and the influence of the length and duration of the disease, the appearance of fatal outcome, and the appearance of residual sequelae.

Material and Methods: The study was designed as a retrospective analysis of medical records of patients treated with acute viral encephalitis at the KC Infectious Clinic in Kragujevac in the period from January 2014. to December 2018. The study includes 60 patients, both gender, aged 16 to 69 years. Clinical examination includes the collection of anamnestic data, history of the disease, neurological, internistial, psychiatric and electroencephalographic findings, scans and analysis of cerebrospinal fluid.

Results: We investigated 60 patients with acute virus encephalitis. We concluded that patients younger than 25, have more favorable prognosis for recovery without consequences. 54 (90%) patients had disturbance of consciousness, as following, 11 (18.33%) patients were somnolent, 19 (31.66%) patients were in sopor and 24 (40%) patients were in coma. The highest percentage of the died patients is noticed in the group of patients who were in coma (12.5%). Parallely with longer period of duration the disturbance of consciousness, the percentage of died patients were higher.

Conclusions: Knowing the correlations of the disorders with the flow and outcome of the disease would serve as a prognostic factor. Severe forms of disorders of consciousness as well as their long duration negatively affect the patient's general condition and represent a poor prognostic factor.

Keywords: acute virus encephalitis; disturbance of the consciousness; consequences; electroencephalogram

**ПОВЕЗАНОСТ СУПКЛИНИЧКИХ МАСТИТИСА ИЗАЗВАНИХ СА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
И СЕРУМСКИХ АКТИВНОСТИ ЕНЗИМА ЛДХ КОД МЛЕЧНИХ КРАВА**

Аутор: Јована Вељковић, Огњен Поповић

e-mail: jovana20140028@gmail.com

Mentor: асист. др Љубодраг Станишић

Катедра за породичство, стерилитет и вештачко осемењавање, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Супклиничким маститисима се придаје велики значај због немогућности постављања дијагнозе без извођења дијагностичких тестова. Овај тип маститиса узрокује највеће економске губитке у говедарству. Један од најчешћих узročника супклиничког маститиса је *Staphylococcus aureus*. Активност лактат дехидрогеназе (LDH) у серуму се повећава у случајевима оштећења ткива приликом инфламације.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се установи веза између преваленце супклиничких маститиса изазваних *S. aureus* -ом и серумских активности LDH, како би могућност дијагностике супклиничких маститиса била олакшана и економичнија.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 30 крава холштајн-фризијске расе. Прва група крава обухватала је 15 јединки са супклиничким стафилококним маститисом, а друга, контролна група, од 15 крава са бројем соматских ћелија испод 400.000/мл имала је негативне микробиолошке налазе патолошке микрофлоре млека. Узорковање млека и крви код крава које су након микробиолошке анализе млека биле позитивне на *S. aureus* и контролне групе здравих крава, вршено је у 4 наврата, 0., 7., 14., и 21. дана.

Резултати: Највеће вредности серумске активности LDH имале су оболеле јединке након 3. (14. дан) узорковања. Упоредивањем вредности серумских активности LDH између групе крава са стафилококним маститисом и здравих крава уочена је статистичка значајност ($p < 0,0001$) 14. дана узорковања.

Закључак: Јединке код којих је присутан супклинички маститис имају повећану активност LDH која је највиша 14. дана од момента дијагностике маститиса. Методологија узимања узорака крви и млека и праћење серумских активности ЛДХ је економична и једноставна па је треба узети у обзир у раној дијагностици, превенцији и праћењу успешности терапије супклиничких стафилококних маститиса.

Кључне речи: супклинички маститиси; *S. aureus*; LDH

ASSOCIATION BETWEEN SUBCLINICAL MASTITIS CAUSED BY *S. AUREUS* AND SERUM CONCENTRATION OF LDH IN DAIRY COWS

Author: Jovana Veljković, Ognjen Popović

e-mail: jovana20140028@gmail.com

Mentor: TA Ljubodrag Stanišić

Department of reproduction, fertility and artificial insemination, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Control of subclinical mastitis in the dairy herd is important because of the difficulty in diagnosis without performing diagnostic tests. This type of mastitis causes the biggest economic losses in cattle breeding. One of the most common agents that causes subclinical mastitis is *Staphylococcus aureus*. Serum activity of lactate dehydrogenase (LDH) is increased when tissue damage is present due to inflammation.

The Aim: The aim of study was to investigate association between the prevalence of subclinical mastitis caused by *S. aureus* and serum LDH activity, to make diagnosis of this type of mastitis easier and more economical.

Material and Methods: The study covered 30 *Holstein-Friesian* cows. The first group of cows included 15 individuals with subclinical staphylococcal mastitis, and the second, control group, of 15 cows with number of somatic cells below 400,000 / ml had negative microbiological findings of the pathological microflora of milk. Sampling of milk and blood in the case of cows that, after the microbial analysis of the milk, were positive for *S. aureus* and control groups of healthy cows, it was conducted on 4 occasions, on the 0, 7, 14, and 21 days

Results: Highest LDH serum activity was determined on 3. (14. day) sampling. By comparing the LDH values between groups of cows diagnosed with *S. aureus* mastitis and healthy cows, statistical significance ($p < 0.0001$) was observed between the 3. sampling.

Conclusion: The cows that were diagnosed with subclinical mastitis had higher serum concentration of LDH that reached its peak on the 14. day after the diagnosis was confirmed. The methodology for taking blood and milk samples and monitoring serum LDH activity is economical and simple and should be taken into account in early diagnosis, prevention and monitoring of the success of subclinical staphylococcal mastitis therapy.

Keywords: subclinical mastitis; *S. aureus*; LDH

ПОВЕЗАНОСТ ОДНОСА *CD4/CD8* ЛИМФОЦИТА СА ИМУНОЛОШКОМ ДИСФУНКЦИЈОМ И КЛИНИЧКИМ ИСХОДОМ КОД *HIV* ОБОЛЕЛИХ

Аутор: [Катарина Обрадовић](#)

e-mail: obradovickatarina94@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Поповска Јовичић

Катедра за инфективне болести, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: У основи синдрома стечене имунодефицијенције (*AIDS*) постоји квантитативни и квалитативни дефицит *CD4* лимфоцита. Код *HIV*-ом инфицираних, уочена је инверзија *CD4/CD8* односа тако да је број *CD4* лимфоцита снижен за разлику од *CD8* лимфоцита. У општој популацији уобичајен је однос преко 1 док су ниже вредности забележене у старијој популацији.

Циљ рада: Утврдити да ли постоји корелација између степена имунодефицијенције и односа *CD4/CD8*. Да ли се након примене антиретровирусне терапије поправља однос *CD4/CD8*, и утврдити да ли постоји корелација између односа *CD4/CD8* и *AIDS* индикативних и неинфективних болести.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у КЦ Крагујевац, Инфективна клиника. Подаци су коришћени ретроспективно из медицинске документације и учествовало је 43 болесника са *HIV* инфекцијом. Формиране су две групе болесника према броју *CD4* лимфоцита, у првој групи су болесници са бројем *CD4* испод $200/mm^3$ крви а у другој групи са бројем *CD4* преко $200/mm^3$ крви у моменту за почињања антиретровирусне терапије. Подаци су статистички обрађени у *SPSS*-у.

Резултати: Израчунате средње вредности односа *CD4/CD8* за прву групу износе 0,4305, док за другу групу 0,8134. Пратећи вредности односа *CD4/CD8* утврђено је да се код пацијената из друге групе постижу циљне вредности односа *CD4/CD8* као у здравој популацији након 8 година терапије а да се у првој групи то не постиже ни након вишегодишњег праћења. Антиретровирусна терапија је повољно утицала на поправљање односа *CD4/CD8* (*Sig* 0,000, > 0,05). Статистичком анализом је показана значајност у јаваљању неинфективних коморбидитета након 6. ($r=0,207$) и 8. година ($r=0,907$) праћења.

Закључак: Праћење *CD4/CD8* односа кроз време може нам помоћи у процени одговора на терапију што може имати предиктивни значај код настајања придружених болести које нису у директној вези са *HIV* инфекцијом. Наши резултати су показали да је код благовременог укључивања антиретровирусне терапије након више година терапије постигнута нормализација *CD4/CD8* односа.

Кључне речи: *CD4/CD8* однос; *CD4* лимфоцити; *HIV* инфекција; имунолошка дисфункција

CONNECTION BETWEEN *CD4 / CD8* LYMPHOCYTES RATIO AND IMMUNOLOGICAL DYSFUNCTION AND CLINICAL OUTPUT IN *HIV*-INFECTED PATIENTS

Author: [Katarina Obradović](#)

e-mail: obradovickatarina94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Popovska Jovičić

Department of Infectious Diseases, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: In *AIDS* there is a quantitative and qualitative deficit of *CD4* lymphocytes. In *HIV*-infected patients, *CD4/CD8* ratio inversion was observed, which means that the number of *CD4* lymphocytes was lowered in contrast to *CD8* lymphocytes. In general population, this ratio is over 1, except in older population.

The Aim: Determine a correlation between the degree of immunodeficiency and the *CD4/CD8* ratio. Determine whether *CD4/CD8* ratio is improved after the application of antiretroviral therapy and whether there is a correlation between *CD4/CD8* cells ratio and *AIDS* indicative or non-infectious diseases.

Material and Methods: Data were obtained retrospectively on 43 patients with *HIV* infection. Two groups of patients were formed according to the number of *CD4* lymphocytes: first group with *CD4* below $200/mm^3$, the second group *CD4* count of over $200/mm^3$ at the moment of the initiation of the therapy. Data were statistically processed in *SPSS*.

Results: The mean values of *CD4/CD8* ratio in the first group were 0.4305, compared to 0.8126 in second. *CD4/CD8* ratio over multiple time intervals indicated that the target group *CD4/CD8* ratio were achieved with the second group as in the healthy population after 8 years of therapy and that, with the first group this was not achieved after years of monitoring. Antiretroviral therapy has beneficial effect on the *CD4/CD8* ratio (*Sig* 0,000, > 0.05). Statistical analysis indicates significance after 6 ($r=0,207$) and 8 ($r=0,907$) years in increase the number of non-infectious comorbidity.

Conclusion: Monitoring of *CD4/CD8* ratio can have a predictive significance in the emergence of associated diseases that are not directly related to *HIV* infection. Early initiation of antiretroviral therapy enabled the normalization of *CD4/CD8* ratio after several years of antiretroviral therapy.

Keywords: *CD4/CD8* ratio; *CD4* lymphocytes; *HIV* infection; immunological dysfunction

ИСПИТИВАЊЕ ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ИНФЕКЦИЈА НЕРВНОГ СИСТЕМА

Аутор: Миљана Јовић, Јелена Савић

e-mail: miljana.jovic95@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Нешић

Клиника за инфективне болести, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Инфекције централног нервног система (ЦНС) захтевају рано препознавање и рану примену терапије како би се повећала шанса за преживљавање пацијената и спречиле дуготрајне неуролошке последице.

Циљ рада: Циљ ове ретроспективне студије био је да се утврде потенцијални фактори ризика за настанак инфекција ЦНС-а. Они који су у овој студији анализирани су етиологија инфекција, узраст, краниотраума, кортикостеридна терапија, *otitis media chronica*, обољења срца, *diabetes mellitus* и алкохолизам.

Материјал и методе: Ова студија је дизајнирана као ретроспективна анализа медицинске документације пацијената који су лечени од инфекција централног нервног система, укључујући вирусни и бактеријски менингоенцефалитис, и церебритис. Пацијенти су били хоспитализовани у Инфективној клиници КЦ-а у Крагујевцу у периоду од јануара 2015. до децембра 2018. године. Студија обухвата 45 пацијената, узраста од 17 до 70 година. Клиничко испитивање обухвата прикупљањеanamnestичких података, историја болести, неуролошке, психијатријске, кардиолошке, и оториноларинголошке налазе. Анализирани су потенцијални фактори ризика, а затим су добијени подаци обрађени.

Резултати: 45 пацијената према утврђеној дијагнози подељено је у 3 групе. Прву групу 20 болесника, чине пацијенти са завршном дијагнозом *Meningoencephalitis acuta virosa*, другу групу 20 болесника *Meningoencephalitis acuta purulenta*, и трећу са дијагнозом *Cerebritis* 5 пацијената. У првој групи је могући предиспонирајући фактор познат код 6 пацијената (15% чини хронични алкохолизам, у мањем проценту *diabetes mellitus* и обољења срца). У другој групи код 25% пацијената наводи се лечење од отитиса, 15% је имало краниотраума, 15% болује од *diabetes mellitus*, 10% има болест срца и 5% је примало кортикостероидну терапију. У трећој групи од 5 пацијената, двоје је претходно имало сепсу а један отитис.

Закључак: Чињеница да инфективна обољења ЦНС-а настају као последица претходних телесних и морфолошких оштећења, овај рад има практичан значај у медицини јер пружа информације о ризицима за њихов настанак, њиховој учесталост у пракси, а самим тим и могућу превенцију као и правовремену дијагнозу и терапију.

Кључне речи: инфекције; нервни систем; енцефалитис; менингитис; церебритис

EXAMINATION OF RISK FACTORS FOR THE INFECTIONS OF THE NERVOUS SYSTEM

Author: Miljana Jović, Jelena Savić

e-mail: miljana.jovic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Nešić

Clinic for Infectious Diseases, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Central nervous system (CNS) infections require early recognition and early administration of therapy in order to increase the patient's chance of survival and prevent long-term neurological complications.

The Aim: The aim of this retrospective study was to identify potential risk factors for CNS infection development. The etiology, age, cranial traumas, corticosteroid therapy, chronic otitis media, heart disease, diabetes mellitus and alcoholism were analyzed.

Material and Methods: This study was designed as a retrospective analysis of medical records of patients treated with CNS infections, including viral and bacterial meningoencephalitis, and cerebritis. Patients were hospitalized at the Clinic for Infectious Diseases of Clinical Center in Kragujevac in the period from January 2015 to December 2018. The study includes 45 patients, aged 17 to 70 years. Clinical examination includes the collection of anamnestic data, case histories, and neurological, cardiological, psychiatric, and otorhinolaryngological results. The potential risk factors were analyzed, and the obtained data was processed.

Results: 45 patients were divided into 3 groups according to previously established diagnosis. The first group of 20 patients had diagnosis of *Meningoencephalitis acuta virosa*, the second group of 20 patients had *Meningoencephalitis acuta purulenta*, and the third group of 5 patients had *Cerebritis*. In the first group a possible risk factor is known in 6 patients (15% had chronic alcoholism, other had *diabetes mellitus* and heart diseases). In the second group, 25% of patients had otitis, 15% had cranial trauma, 15% had *diabetes mellitus*, 10% had heart diseases, and 5% was on corticosteroid therapy. For the third group of 5 patients, 2 previously had sepsis and 1 had otitis.

Conclusions: The fact that infectious diseases of the CNS occur as a result of previous physical and morphological damage, this study has practical significance because it provides information on the risks of their occurrence, their frequency in practice, and hence possible prevention, as well as adequate diagnosis and therapy.

Keywords: infections; nervous system; encephalitis; meningitis; cerebritis

ПРОЦЕНА СТЕПЕНА ЕНДОПАРАЗИТСКИХ ИНФЕКЦИЈА ДИВЉИХ СВИЊА
МЕТОДОМ КВАЛИТАТИВНОГ ФЕК-А

Аутор: Наташа Михајловић

e-mail: natasamihajlovic5@gmail.com

Ментор: проф. др Тамара Илић

Катедра за паразитологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Гајење дивљих свиња представља веома значајну грану ловне привреде, због чега је са аспекта здравствене заштите неопходно решавање бројних проблема, међу којима је и процена степена присутних паразитских инфекција ове категорије ловне дивљачи.

Циљ рада: Процена степена присутних паразитских инфекција код дивљих свиња, које представљају ловну дивљач.

Материјал и методе: Паразитолошко испитивање је спроведено у периоду од 2016. до 2019. године на 220 узорака фецеса дивљих свиња, сакупљених из два ловишта у Војводини (Сомбор – Ловиште I и Нови Сад – Ловиште II), који припадају Јавном предузећу „Војводина шуме“. Током лабораторијског испитивања за утврђивање степена ендопаразитских инфекција примењен је метод квалитативног бројања паразитских елемената.

Резултати: Доказано је присуство протозоа (*Eimeria* spp./*Iso spor a* spp. и *Balantidium coli*), нематода (*Ascaris suum*, *Trichuris suis*, *Hyost r ongylus rubidus/Oesophagostomum* spp., *Metastrongylus* spp., *Gnathostoma hispidum* и *Macracanthorhynchus hirudinaceus*) и трематода (*Fasciola hepatica* и *Dicrocoelium dendriticum*) у виду појединачних и мешаних инфекција. Укупна преваљенција ендопаразитоza износила је 92,91% у Ловишту I и 73,12% у Ловишту II. Кокцидиоза је била најзаступеније обољење дивљих свиња у Ловишту I (76,38%), док је хиостронгилоза/езофагостомоза доминирала у Ловишту II (48,39%).

Закључак: Примењени дијагностички приступ има додатни клиничко-паразитолошки значај због ограничења методе квантитативног ФЕК-а код дивљих свиња и ризика који је условљен зоознозним инфекцијама ове ловне дивљачи. Познавање етиологије и епизоотиологије паразитских инфекција дивљих свиња, неопходно је за осмишљавање програма здравствене заштите у ловиштима. Планирање стратегија њихове контроле од значаја је за ову грану ловне привреде и јавно здравље.

Кључне речи: дивља свиња; гастроинтестинални паразити; здравствена заштита

ESTIMATION OF THE DEGREE OF ENDOPARASITIC INFECTIONS OF WILD BOARS BY THE METHOD OF QUALITATIVE FEC

Author: Nataša Mihajlović

e-mail: natasamihajlovic5@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tamara Ilić

Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: The cultivation of wild boars is a very important branch of the hunting economy, and therefore it is important to solve numerous problems related to health care, including assessment of the parasitic infections degree present in this category of hunting game.

The Aim: Evaluation of the extent of the parasitic infections in wild boars, which are hunting game

Material and Methods: The parasitological examination shown in the paper, was carried out in the period from year 2016 to year 2019. on 220 samples of wild boar fauna collected from two hunting grounds in Vojvodina (Sombor - hunting ground I and Novi Sad - hunting ground II), which belong to the Public company "Vojvodina Forest". A method of qualitative counting of parasitic elements was applied during the laboratory test for determining the degree of endoparasitic infections.

Results: The presence of protozoa (*Eimeria* spp./*Iso spor a* spp. and *Balantidium coli*), roundworms (*Ascaris suum*, *Trichuris suis*, *Hyost r ongylus rubidus/Oesophagostomum* spp., *Metastrongylus* spp., *Gnathostoma hispidum* and *Macracanthorhynchus hirudinaceus*) and flukes (*Fasciola hepatica* and *Dicrocoelium dendriticum*) have been demonstrated by conventional methods of qualitative coprological diagnosis in the form of single and mixed infections. The overall prevalence of endoparasitosis was 92.91% in hunting ground I and 73.12% in hunting ground II. Coccidiosis was the most frequent disease of wild boars in hunting ground I (76.38%), while hyost r ongylosis/esophagostomosis dominated in hunting ground II (48.39%).

Conclusion: The applied diagnostic approach has additional clinical-parasitological significance due to the limitation of the method of quantitative FEK in wild swine and the risk that is caused by the zoonotic infection of this hunting game

Knowledge of the etiology and epizootiology of parasitic infections of wild boars is important for designing health care programs in hunting areas and for planning strategies for their control of importance for this branch of the hunting economy and public health.

Keywords: wild boar; gastrointestinal parasites; health care

ТУБЕРКУЛОЗА ЛИМФНИХ ЧВОРОВА - ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутор: Немања Туцовић, Драган Милошевић

e-mail: nemanja95ue@gmail.com

Ментор: проф. др Весна Беговић-Купрешанин

Клиника за инфективне и тропске болести Војномедицинске академије, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Туберкулозни лимфаденитис представља најчешћи облик испољавања ванплућне туберкулозе. У САД, око 20% пацијената са туберкулозом има неки вид екстрапулмоналне инфекције, од којих је специфични лимфаденитис присутан у 30% случајева. У развијеним земљама са нижом инциденцом туберкулозе, периферни туберкулозни лимфаденитис је релативно редак клинички налаз, обично удружен са хематолошким, малигним обољењима или оштећењем целуларног имунитета код ХИВ инфекције.

Приказ случаја: Мушкарац стар 67 година примљен је у Клинику због повишене телесне температуре годину дана пре пријема, са увећаним субмандибуларним и субменталним лимфним чворовима, који су показивали знаке флукуације, кожа је била хиперемична са секрецијом белчастог садржаја. Урађен је аспират цервикалног лимфног чвора и директоскопски и културелно је доказано присуство атипичних бактерија –*Mycobacterium tuberculosis*. Урађена су лабораторијска, микробиолошка и морфолошка испитивања, а *PET/CT* је показао увећане цервикалне, медијастиналне и ретроперитонеалне лимфне чворове који могу одговарати хроничном лимфопролиферативном обољењу. И поред високог степена сумње, исто обољење нисмо потврдили екстирпацијом и патохистолошким прегледом лимфног чвора на врату и у медијастинуму. Уз терапију туберкулостатикама болесник је без тега, а фебрилан, доброг општег стања, раније промене на кожи врата су у потпуности зарасле. Лечење траје више од 12 месеци и неопходно је праћење због могућег испољавања коморбидног стања које је довело до настанка генерализованог специфичног лимфаденитиса.

Закључак: У случају дијагностике и микробиолошког доказа специфичног лимфаденитиса, неопходно је спровести комплетну дијагностику ради откривања примарне или секундарне имунодефицијенције, као основног обољења које је довело до настанка инфекције атипичним микобактеријама с обзиром на врло честу удруженост туберкулозе са имунокомпромитијујућим стањима.

Кључне речи: туберкулозни лимфаденитис; *Mycobacterium tuberculosis*; хронична лимфопролиферативна болест

TUBERCULOUS LYMPHADENITIS - A CASE REPORT

Author: Nemanja Tucović, Dragan Milošević

e-mail: nemanja95ue@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vesna Begović-Kuprešanin

Infectious and tropical diseases Clinic, Military Medical Academy, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Tuberculous lymphadenitis is the most frequent presentation of extrapulmonary tuberculosis. In the United States, about 20 percent of patients with tuberculosis have extrapulmonary disease, and lymphadenitis is a presenting symptom in about 30 to 40 percent of cases. In developed countries with a lower incidence of tuberculosis, peripheral tuberculous lymphadenitis is a relatively rare clinical finding, typically associated with haematological malignancies or cellular immunity deficiency associated with HIV infection.

Case report: A 67-year-old male was admitted into the Clinic due to a febrile state which lasted for around a year, physical examination showed enlarged submandibular and submental lymph nodes with signs of fluctuation, the skin was hyperemic with white discharge. Cervical lymph node aspiration was done followed by positive microscopy and culture which showed presence of atypical mycobacteria - *Mycobacterium tuberculosis*. Laboratory, microbiological and morphological examinations were done, and PET/CT scans showed enlarged cervical, mediastinal and retroperitoneal lymph nodes which could be signs of a chronic lymphoproliferative disorder. Despite a high clinical suspicion, the disorder was not confirmed by extirpation or by pathohistological findings in cervical or mediastinal nodes. With applied tuberculostatic therapy the patient is without symptoms, afebrile, in good condition, previous cervical changes have disappeared. Therapy is supposed to last for over 12 months, and monitoring the patient is required due to a possible expression of the comorbidity which caused the specific generalised lymphadenitis.

Conclusion: When diagnostics and microbiological findings show presence of specific lymphadenitis, it is required to undergo complete search for primary or secondary immunodeficiency, which could be the main cause of a typical mycobacterium infection, considering a high correlation of tuberculosis and immunocompromising disorders.

Keywords: tuberculous lymphadenitis; *Mycobacterium tuberculosis*; chronic lymphoproliferative disorder

СТАБИЛАН ВИРУСОЛОШКИ ОДГОВОР И ФАКТОРИ ПРЕДИКЦИЈЕ У ТОКУ ТЕРАПИЈЕ ХРОНИЧНЕ ХЦВ ИНФЕКЦИЈЕ

Аутор: Софија Дугић, Тамара Стевановић

e-mail: sdugic295@gmail.com

Ментор: проф. др Жељко Мијаиловић

Клиника за инфективне болести, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Хепатитис Ц вирус је један од главних узрочника хроничног хепатитиса, цирозе јетре и хепатоцелуларног карцинома. На исход терапије хроничне ХЦВ инфекције утичу бројни фактори домаћина и вируса. Терапија се спроводи применом пегилованог интерферона алфа у комбинацији са рибавирином, у трајању од 24,48 недеља. Ефикасност терапије се мери постизањем стабилног вирусолошког одговора (SVR) на крају периода праћења.

Циљ рада: Утврдити утицај предикторних фактора на постизање стабилног вирусолошког одговора.

Материјал и методе: Ретроспективним прикупљањем података обухваћено је 294 болесника. Мултиваријантном логистичком регресионом утврдила се веза између потенцијалних предикторских варијабли и стабилног вирусолошког одговора. Сви подаци су анализирани коришћењем статистичког програма SPSS. Статистички значајним вредностима сматрани су они резултати у којима је вероватноћа нулте хипотезе мања од 0,05.

Резултати: Одговор на крају терапије (ETR) уочен је код 162 пацијента. Позитиван стабилан вирусолошки одговор је имало 147 пацијента. Према резултатима униваријантне логистичке регресионе анализе као најпоузданији предиктивни фактори показали су се: постигнут одговор на крају терапије (ETR) и тежи облик фиброзе. Преостали значајни предиктори јесу старост >40, ниво базалне вирусне количине >500.000 IU/ml и ХЦВ генотип 3. Анализом је утврђено да пол и начин инфекције ХЦВ-ом немају статистичку значајност ($p > 0,05$).

Закључак: Највећи проценат пацијената био је мушког пола. Најчешћи пут преноса инфекције био је интравенском злоупотребом психоактивних супстанци. Најзаступљенији генотип био је генотип 1, а највећи број испитиваних пацијената је имао лакше фиброзне промене. Као значајни независни предиктори позитивног одговора на терапију, издвојили су се генотип 3, ETR и нижи нивои базалне вирусне количине.

Кључне речи: терапија; ХЦВ инфекција; предикторни фактори; рибавирин; PEG IFN α

STABLE VIRAL RESPONSE AND PREDICATIVE FACTORS DURING THE TREATMENT OF CHRONIC HCV INFECTION

Author: Sofija Dugić, Tamara Stevanović

e-mail: sdugic295@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Željko Mijailović

Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Hepatitis C virus is one of the major causes of chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The issue of the treatment of chronic HCV infection is influenced by numerous factors of the patient and viruses. The therapy is carried out using pegylated interferon alpha in combination with ribavirin for 24.48 weeks. The effectiveness of the therapy is measured by achieving a stable virological response (SVR) at the end of the follow-up period.

The Aim: Determine the influence of predictor factors on achieving a stable viral response.

Material and Methods: Retrospective data collection included 294 patients. A multivariate logistic regression determined the relationship between potential predictor variables and stable viral response. All data were analyzed using the SPSS statistical program. Statistically significant values were considered those results in the probability of the zero hypothesis being less than 0.05.

Results: The end-of-therapy response (ETR) was observed in 162 patients. A positive stable virological response was given to 147 patients. According to the results of a univariate logistic regression analysis, the most reliable predictive factors demonstrated: ETR achieved and a severe form of fibrosis. The remaining significant predictors are age >40, basal viremia level >500,000 IU/ml and HCV genotype 3. The analysis found that sex and the way of HCV infection have no statistical significance ($p > 0.05$).

Conclusion: The highest percentage of patients was male. The most common way of transmitting the infection was intravenous abuse of psychoactive substances. The most prevalent genotype was genotype 1, and the majority of patients studied had minor fibrotic changes. The genotype 3, ETR and lower levels of basal viraemia were singled out as significant independent predictors of a positive response.

Keywords: therapy; HCV infection; predicative factors; ribavirin; PEG IFN α

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД МОРБИЛА У ЕПИДЕМИЈИ 2017/2018.

Аутор: [Александра Ристић](#), Дијана Рошковић

Е-маил: alex.ristic.5.95@gmail.com

Ментор: асист. др Лидија Драгоњић Поповић

Клиника за инфективне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Морбили, мале богиње, је вирусно, веома заразно обољење из групе осипних грозница. Клинички се манифестују променама на вежњачама, слузокожи респираторних и дигестивних органа и појавом макулопапулозне оспе која се шири краниокаудално.

Циљ рада: Утврдити најчешће дигестивне компликације код оболелих од морбила хоспитализованих на Клиници за инфективне болести Клинички центар Ниш, у епидемији у Нишу 2017/2018 године.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом обухваћено је 208 пацијената оба пола (121 жена и 86 мушкараца), просечне старости око 36 година. Рутинске лабораторијске анализе рађене су у Централној биохемијској лабораторији Клиничког центра у Нишу. Серолошки тестови за утврђивање вируса морбила рађени су у Институту за јавно здравље у Нишу и у Институту за вирусологију, вакцинацију и серуме "Торлак".

Резултати: Најчешће компликације дигестивног система су биле мучнина код стодвадесетдевет пацијената, повраћање код деведесетдевет пацијената, дијареја код педесеттroje, бол у стомаку код педесеторо пацијената и хепатитис код осамдесеттroje. Акутни панкреатитис је неочекивано утврђен код значајног броја пацијената, код чак четрдесетшесторо.

Закључак: С обзиром да су присутне код релативно великог броја пацијената, дигестивне компликације морбила не би требало да буду потцењене и превиђене.

Кључне речи: морбили; дигестивне компликације; епидемија

GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS IN PATIENTS SUFFERING FROM MEASLES IN EPIDEMIC 2017/2018.

Author: [Aleksandra Ristić](#), Dijana Rošković

E-mail: alex.ristic.5.95@gmail.com

Mentor: TA Lidija Dragonjić Popović

Clinic of Infectious Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Measles are a cute, viral and very contagious disease from the febrile rash disease group. Measles are manifested by the inflammation of the conjunctiva and digestive and respiratory tract mucosa and appearance of maculopapular rash with craniocaudal pattern of spreading.

The Aim: To determine the most frequent digestive complications of the patients with measles hospitalized in Clinic for the infectious diseases, Clinical Center in Niš, Serbia, during the outbreak 2017/2018.

Material and Methods: Out of 224 patients hospitalized due to various measles complications, 208 were statistically analyzed retrospectively (121 female and 86 male). Average patient age was 36 years. Routine laboratory analyses were performed in Central biochemical laboratory, Clinical center Niš. Serology tests for measles were performed at Institute for public health in Niš and at Institute for virusology, vaccines and serums "Torlak".

Results: The most frequent digestive complications of measles were nausea, vomitus, diarrhoea and abdominal pain. Acute pancreatitis was present in unexpectedly large number of patients. The most frequent digestive complications of measles were nausea in 129 patients, vomitus in 99 patients, diarrhoea in 53 patients, abdominal pain in 50 patients and hepatitis in 83 patients. Acute pancreatitis was present in unexpectedly large number of patients, 46 of them.

Conclusion: Since being present in relatively high number of patients, digestive complications in measles should not be underestimated and overlooked.

Keywords: measles; digestive complications; outbreak

**ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА СМРТНИ ИСХОД КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕШКОМ
CLOSTRIDIUM DIFFICILE ИНФЕКЦИЈОМ**

Аутор: Ана Филиповић

e-mail: anci_95@outlook.com

Ментор: кл. асист. др Наташа Николић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Clostridium difficile* је најважнији узрочник болнички-стечене дијареје, инфекције која је праћена значајним морталитетом хоспитализованих болесника, старије животне доби.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди учесталост смртног исхода код тешке *Clostridium difficile* инфекције (CDI), прикажу и упореде демографске, клиничке и лабораторијске карактеристике умрлих и преживелих болесника, као и да се утврде узроци и фактори ризика за смртни исход.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна опсервациона кохортна студија, у коју су укључени болесници са тешком формом CDI стационарно лечени у Одељењу цревних инфекција Клинике за инфективне и тропске болести у периоду од 1. јануара до 31. децембра 2017. године.

Резултати: Укупно је анализирано 303 болесника, просечне старости $72,7 \pm 12,2$ година. Смртни исход наступио је код 26 (8,6%) болесника. Узроци смрти били су CDI (38,5%), погоршање придружених болести (34,6%), сепса (23,1%) и плућна емболија (3,8%). Преминули болесници били су старији у односу на преживеле ($p=0,006$), са већим уделом старијих од 65 и 80 година ($p=0,022$ и $p<0,001$, респективно), чешће су били непокретни ($p<0,001$) и примаали придружену антибиотску терапију ($p<0,001$). Компликована форма болести ($p<0,001$), хипотензија која захтева вазопресоре ($p<0,001$), поремећај менталног статуса ($p<0,001$), асцитес ($p<0,001$), периферни едеми ($p=0,011$) и плурални изливи ($p=0,026$) били су значајно чешћи код преминулих болесника. Такође, ова група болесника имала је значајно већу просечну вредност леукоцита и значајно мању вредност албумина у односу на преживеле болеснике ($p=0,022$ и $p<0,001$, респективно). Болничке инфекције и погоршање придружених болести биле су најчешће компликације настале током болничког лечења преминулих болесника. Мултиваријантном анализом хипотензија која захтева примену вазопресора ($p=0,004$), хипоалбуминемија ($p=0,026$), сепса ($p=0,021$) и погоршање придружених болести ($p=0,007$) издвојили су се као независни предиктори смртног исхода.

Закључак: Познавање фактора ризика за смртни исход омогућава рад на превеницији потенцијално променљивих и пажљивије праћење непроменљивих фактора, што има за циљ успешније лечење и смањење смртности од CDI.

Кључне речи: *Clostridium difficile*; морталитет; фактори ризика

RISK FACTORS FOR FATAL OUTCOME IN PATIENTS WITH SEVERE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION

Author: Ana Filipović

e-mail: anci_95@outlook.com

Mentor: TA Nataša Nikolić

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Clostridium difficile* is the most important cause of hospital-acquired diarrhea, followed by significant mortality among hospitalized, elderly patients.

The Aim: The aim of the study was to assess mortality rate, and to compare demographic, clinical and laboratory characteristics of severe *C. difficile* infection (CDI) between patients who survived and those who died, as well as to analyse risk factors for fatal outcome and main causes of death.

Material and Methods: This was a retrospective observational cohort study performed from 1st January until 31st December 2017. All patients with severe CDI treated in the Gastroenterology department of the Clinic for infectious and tropical diseases were included in the study.

Results: We analysed 303 patients with the mean age of 72.7 ± 12.2 years. Death occurred in 26 (8.6%) patients. CDI was cause of death in 38.5% patients, exacerbation of comorbidity in 34.6%, sepsis in 23.1% and pulmonary embolism in 3.8%. Patients who died were older ($p=0.006$), with higher percentage of those older than 65 and 80 years ($p=0.022$ and $p<0.001$, respectively), were more often immobile ($p<0.001$) and received concomitant antibiotic therapy ($p<0.001$) in comparison to those who survived. Complicated CDI ($p<0.001$), hypotension requiring the use of vasopressors ($p<0.001$), mental disorder ($p<0.001$), ascites ($p<0.001$), peripheral oedema ($p=0.011$) and pleural effusion ($p=0.026$) were significantly more frequent among succumbed patients. Furthermore, these patients had significantly higher leucocyte count and lower albumin level ($p=0.022$ and $p<0.001$, respectively). Nosocomial infections and the exacerbation of comorbidities were the most common complications among patients who died. Shock ($p=0.004$), hypoalbuminemia ($p=0.026$), sepsis ($p=0.021$) and exacerbation of comorbidities ($p=0.007$) were found to be independent risk factors for fatal outcome.

Conclusion: Knowing the risk factors for fatal outcome enables prevention of potentially modifiable and careful monitoring of unmodifiable factors, leading to successful treatment and reduction of mortality rates of CDI.

Keywords: *Clostridium difficile*; mortality; risk factors

ОШТЕЋЕЊЕ БУБРЕГА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ХЕПАТИТИСОМ Б НА ТЕРАПИЈИ ТЕХОФОВИР ДИСОПРОКСИЛ ФУМАРАТОМ

Аутор: Даша Прерадовић, Ана Петронијевић

e-mail: dasapreradovic@hotmail.com

Ментор: доц. др Ксенија Бојовић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хепатитис Б вирус (HBV) је један од водећих узрока хроничних обољења јетре у свету. Са времена терапија хроничног хепатитиса Б (HHB) подразумева две групе лекова: имуномодулаторну терапију и терапију аналога нуклеот(з)ида. Тенофовир дисопроксил фумарат (TDF) припада групи аналога нуклеотида. Има високу ефикасност, али с друге стране постоје и његова нежељена дејства, пре свега утицај на појаву бубрежне недовољности и остеопеније.

Циљ рада: Испитати појаву бубрежне слабости код пацијената са HHB на терапији TDF-ом.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом анализирано је 49 пацијената који су претходно били лечени неким антивирусним леком (ламивудин, интерферон, адефовир) пре увођења TDF. Пацијенти су примаали TDF између 1-4 године. Одређивали смо биохемијски успех терапије (мерен нормализацијом вредности трансминаза *ALT* и *AST*) и вирусолошки успех терапије одређен негативизацијом *HBV DNA*. Појаву нежељених ефеката терапије процењивали смо одређивањем нивоа уреје и креатинина. Потом смо израчунали вредности *eGFR* и према добијеној вредности поделили пацијенте у категорије бубрежне слабости.

Резултати: Однос броја мушкараца и жена у нашој студији био је 2:1, просечна старост 48 ± 15 година. TDF је довео до повољног биохемијског исхода код 100% и вирусолошког одговора код 96% пацијената. Сnižени *eGFR* (60-89 mL/min) забележен је код 42,9% пацијената након једне, 45,8% након две, 41,2% након три и 33,3% након четири године примене TDF-а код пацијената који су на почетку имали очувану бубрежну функцију. Код пацијената који су иницијално имали снижен *eGFR*, примена TDF узроковала је даље снижење *eGFR* код 19,1% након једне, а код 26,3% након друге године терапије. Након три и четири године примене TDF није било даљег погоршања бубрежне функције.

Закључак: На основу наших резултата закључујемо да на оваквом узорку лечених пацијената примена TDF јесте код већине пацијената условила погоршање бубрежне функције у односу на базалне вредности, међутим ово погоршање није условило прекид терапије TDF-ом.

Кључне речи: HBV; хронични хепатитис Б; тенофовир дисопроксил фумарат; бубрежна слабост

KIDNEY DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B TREATED WITH TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE

Author: Daša Preradović, Ana Petronijević

e-mail: dasapreradovic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ksenija Bojović

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hepatitis B virus (HBV) is one of the leading causes of chronic liver disease worldwide. Chronic hepatitis B (CHB) is a condition in which HBV infection is present for more than 6 months. The therapy for CHB is divided into two groups: immunomodulatory and antiviral with nucleot(s)ide analogues. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is a nucleotide analogue and a relatively new medicine in our practice. It has very high efficiency, but its side effects include osteopenia and renal failure.

The Aim: Our aim was to evaluate kidney dysfunction in patients with CHB who were treated with TDF.

Material and Methods: Our retrospective study included 49 patients, who had been treated with lamivudine, interferon or adefovir prior to TDF. Patients were on TDF therapy between 1 and 4 years. ALT and AST determined biochemical success and HBV DNA virologic success in therapy. Negative effects of TDF on kidneys were assessed measuring urea and creatinine. We calculated the values of *eGFR* and according to them we divided our patients into different categories of renal dysfunction.

Results: Male/female ratio in our study was 2:1, the average age was 48 ± 15 years. TDF led to favourable biochemical (100%) and virologic (96%) outcomes. Lower *eGFR* (60-89 mL/min) was seen in 42,9% of patients after one, 45,8% after two, 41,2% after three and 33,3% after four years of TDF therapy in patients with initially normal *eGFR*. In patients with initially lower *eGFR*, TDF treatment caused further decrease in *eGFR* in 19,1% after one and 26,3% after two years. No further deterioration was shown after 3 and 4 years of TDF therapy.

Conclusion: According to our data, TDF therapy did cause a decline in kidney function, compared to baseline values, in our sample group. However, this decline did not require treatment to be discontinued.

Keywords: HBV; chronic hepatitis B; tenofovir disoproxil fumarate; renal dysfunction

РЕСПИРАТОРНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД МОРБИЛА У ЕПИДЕМИЈИ 2017/2018.

Аутор: Дијана Рошковић, Миљана Ђорђевић

e-mail: dijana.roskovic4@gmail.com

Ментор: асист. др Лидија Драгоњић Поповић

Клиника за инфективне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мале богиње (Морбили) су акутно, вирусно, веома контагиозно обољење из групе осипних грозница. Најчесталије компликације су: дијареја, упала средњег ува, коњуктивитис, ларингитис, пнеумонија, бронхитис, круп, фебрилне конвулзије. Мање учестале су: хепатитис, менингитис и енцефалитис, акутни респираторни дистрес синдром. Веома ретке компликације су: оптички неуритис и губитак вида, миокардитис и субакутни склерозирајући паненцефалитис.

Циљ рада: Анализирати клиничке и лабораторијске карактеристике пацијената оболелих од малих богиња и хоспитализованих на Клиници инфективних болести, Клинички центар Ниш, Србија.

Материјал и методе: Статистички је обрађено 207 пацијената од 224 хоспитализованих због различитих компликација морбила. Од статистичких тестова одрађени су: Студентов Т тест, просечна вредност, стандардна девијација и минимална и максимална вредност, корелациона анализа, Спирманов тест корелације. Рутинске лабораторијске анализе рађене су у Централној биохемијској лабораторији Клиничког центра у Нишу. Рендгенографија плућа реализована је у Центру за радиологију Клиничког центра у Нишу. Серолошка дијагностика морбила рађена је у Институту за јавно здравље Ниш и институту за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“.

Резултати: Просечна година старости је била 35. Осамдесет и пет пацијената је имало радиолошки установљену пнеумонију. Један пацијент са пнеумонијом је умро. Сув кашаљ је имало 170 пацијената. Отежано дисање и диспноју је имало 81 пацијената. Три пацијента је развило АРДС, од којих се један летално завршио.

Закључак: Укупан број пацијената са респираторним компликацијама је значајан. Пацијенти са компликацијама морају увек бити хоспитализовани како би се спречило даље напредовање болести.

Кључне речи: морбили; респираторне компликације; епидемија

RESPIRATORY COMPLICATIONS IN PATIENTS SUFFERING FROM MEASLES IN EPIDEMIC 2017/2018.

Author: Dijana Rošković, Miljana Đorđević

E-mail: dijana.roskovic4@gmail.com

Mentor: TA Lidija Dragonjić Popović

Clinic of Infectious Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Measles are a acute viral and very contagious disease classified as febrile rash disease. The most common measles complications are: loose stools, middle ear inflammation, conjunctivitis, laryngitis, pneumonia, bronchitis, croup, febrile convulsions. Less frequent complications are hepatitis, meningitis and encephalitis, Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Very rare complications are optic neuritis and vision lost, myocarditis and subacute sclerosing panencephalitis.

The Aim: To analyze clinical and laboratory characteristics of the patients with measles and respiratory complications hospitalized in Clinic for the infectious diseases, Clinical Center in Niš, Serbia, during the outbreak 2017/2018.

Material and Methods: Out of 224 patients hospitalized due to various measles complications, 207 were statistically analyzed. From statistical test were done: Students T-test, average value, standard deviation and minimal value, correlation analysis, Spimans test. Routine laboratory analyses were performed in Central biochemical laboratory, Clinical center Niš. Lung radiography was performed in Center for radiology, Clinical Center Niš. Serology tests for measles were performed at Institute for public health in Niš and at Institute for virusology, vaccines and serums "Torlak".

Results: The average age of the patients was 35 years. 85 patients had radiographically established pneumonia. One patient with pneumonia died. 170 patients had dry cough. 81 patients had breathing difficulties and dispnoea. 3 patients developed ARDS, out of which one had lethal outcome.

Conclusion: The overall number of patients with respiratory complications is significant. The patients with complications should always be hospitalized in order to prevent further disease progression.

Keywords: measles; respiratory complication; outbreak

ХЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА *WEST NILE* НЕУРОИНВАЗИВНОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: Дона Стефановић, Дуња Станкић

e-mail: donaastef@gmail.com

Ментор: доц. др Ксенија Бојовић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неуроинвазивна болест узрокована *West Nile* вирусом (*WNND*) се јавља у мање од 1% заражених особа и презентује клиничком сликом менингитиса, енцефалитиса и акутне флакцидне парализе. Последњих пар година број оболелих од ове инфекције у нашој средини је све већи те је и број болнички лечених пацијената са различитим клиничким формама овог обољења био значајан.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се укаже на постојање значајне учесталости хепатоспленомегалије код пацијената са *WNND*.

Материјал и методе: У студију је било укључено 109 болесника са менингеоенцефалитисом хоспитализованих у Клиници за Инфективне и тропске болести КЦС у периоду од јануара 2017. до децембра 2018. године, од којих је 81 имао *WNV* менингеоенцефалитис, а 28 менингеоенцефалитис друге етиологије. Анализирани су ултрасонографски (*УС*) налази абдомена и вредности аланин аминотрансферазе (*ALT*) и аспартат аминотрансферазе (*AST*) стандардним статистичким тестовима.

Резултати: Већина пацијената у испитиваној групи, тј. 55,6% је имала уредан *УС* налаз, а 22,2% хепатоспленомегалију, док изоловано увећање јетре није регистровано у овој групи испитаника. У контролној групи уредан *УС* бележимо код 42,9%, хепатоспленомегалију код 28,6%, док је проценат пацијената са хепатомегалијом такође значајан такође значајан и износио је 21,4%. Анализа серумских трансминаза за *AST* и *ALT* показала је да нема значајнијег повећања њихове активности ($p > 0,05$).

Закључак: Резултати студије су показали да нема значајне повезаности појаве *WNND* и хепато и/или спленомегалије, као и да нема значајнијег повећања активности серумских трансминаза.

Кључне речи: *West Nile* вирус (*WNV*); хепатоспленомегалија; аспартат аминотрансфераза (*AST*); аланин аминотрансфераза (*ALT*)

HEPATOSPLENOMEGALY IN PATIENTS WITH WEST NILE NEUROINVASIVE DISEASE

Author: Dona Stefanović, Dunja Stankić

e-mail: donaastef@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ksenija Bojović

Clinics for Tropical and Infectious disease, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: West Nile neuroinvasive disease (*WNND*) occurs in less than 1% of infected people and is characterised by meningitis, encephalitis and acute flaccid paralysis. In recent years, the number of people affected by this infection in our community has been increasing and the number of hospitalized patients with various clinical forms of this disease has been significant.

The Aim: The aim of this study was to point out the existence of a significant incidence of hepatosplenomegaly in patients with *WNND*.

Material and Methods: The study included 109 patients with meningoencephalitis hospitalized at the Clinic for Infectious and Tropical Diseases KCS in the period from January 2017 to December 2018, of which 81 had *WNV* meningoencephalitis, and 28 meningoencephalitis of other etiology. The ultrasonographic (*US*) findings of the abdominal and alanine aminotransferase (*ALT*) and aspartate aminotransferase (*AST*) values were analyzed by standard statistical tests.

Results: Most patients with *WNND* (55.6%) had a neat *US* finding, 22.2% had hepatosplenomegaly, while isolated hepatomegaly was not registered in this group of subjects. In the control group, the neat *US* was recorded at 42.9% and hepatosplenomegaly at 28.6%, while the percentage of patients with hepatomegaly was also significant also at 21.4%. The analysis of serum transaminases *AST* and *ALT* showed no significant increase in their activity ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of study have shown that there is no significant association between the occurrence of the *WNND* and hepato and / or splenomegaly, as well as that there is no significant increase in transaminase activity.

Keywords: West Nile virus (*WNV*); hepatosplenomegaly; alanine aminotransferase (*ALT*); aspartate aminotransferase (*AST*)

**ТЕШКА КОМПЛИКОВАНА *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ИНФЕКЦИЈА: КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ,
ЛАБОРАТОРИЈСКЕ АНАЛИЗЕ И ИСХОД БОЛЕСТИ**

Аутор: Ценана Хамзић, Ана Филиповић

e-mail: dzenanahamzicnp@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Наташа Николић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Последњих 20 година бележи се пораст инциденције *C. difficile* инфекције (CDI) као и пораст учесталости тешких и компликованих облика болести.

Циљ рада: Утврђивање учесталости тешке компликоване CDI, приказивање клиничких и лабораторијских карактеристика, компликација насталих током болничког лечења, као и исхода болести оболелих од компликоване CDI.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у Клиници за инфективне и тропске болести као ретроспективна опсервациона кохортна студија којом је обухваћен период од 1. јануара до 31. децембра 2017. године. У истраживање су укључени болесници са тешком CDI лечени у Одељењу цревних инфекција.

Резултати: Од 303 болесника, 255 (84,2%) је имало тешку некомпликовану, а 48 (15,8%) компликовану CDI. Просечна старост износила је 72,73±12,19 година, а 237 (78,2%) болесника је било старије од 65 година. Код болесника са компликованом CDI значајно чешће се радило о првој епизоди болести у односу на болеснике са некомпликованом инфекцијом ($p=0,003$). Просечна вредност леукоцита такође је била значајно већа у овој категорији болесника ($p<0,001$). Болесници са компликованом у односу на болеснике са некомпликованом CDI значајно чешће су уз терапију за CDI добијали придружене антибиотике и значајно чешће су развијали компликације болничког лечења, од којих су најчешће биле болничке инфекције ($p=0,026$ и $p<0,001$, респективно). Код 48% болесника са компликованом CDI дошло је до опоравка без каснијег развоја рецидива, 12,5% је излечено, али је развило рецидив, 10,9% је преведено на хирургију, док је смртни исход на ступио код 29,2%. Болесници са компликованом CDI чешће су умирали од саме CDI (50%) и то у највећем проценту унутар првих 7 дана хоспитализације, док су болесници са некомпликованом CDI чешће умирали услед сепсе (33,3%) и погоршања придружених болести (33,3%).

Закључак: С обзиром на велику смртност болесника са компликованом CDI и све наведене карактеристике саветују се додатна истраживања о факторима ризика и потенцијалним новим терапијским опцијама за ову форму болести.

Кључне речи: *Clostridium difficile*; компликована болест; исход

**SEVERE COMPLICATED *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION: CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS AND DISEASE
OUTCOME**

Author: Dženana Hamzić, Ana Filipović

e-mail: dzenanahamzicnp@gmail.com

Mentor: TA Nataša Nikolić

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: A significant increase in the incidence of *C. difficile* infection (CDI) has occurred during the last 20 years, with more cases of severe and severe complicated form of the disease.

The Aim: The aim of the study was to assess the rate of severe complicated CDI, to present clinical and laboratory characteristics, complications which developed during treatment, and the outcome in patients with complicated CDI.

Material and Methods: The study was conducted in the Clinic for infectious and tropical diseases as a retrospective observational cohort study, which enrolled patients with severe CDI treated in the Gastroenterology department from January 1st to December 31st 2017.

Results: A total of 303 patients were analysed, among which 255 (84.2%) had severe non-complicated and 48 (15.8%) severe complicated CDI. The mean age of patients was 72.73±12.19 years, and 237 (78.2%) were older than 65. Patients with complicated CDI significantly more often had first episode of the disease comparing to patients with non-complicated form ($p=0.003$). The mean leucocyte count was also significantly higher among these patients ($p<0.001$). Patients with complicated CDI more often received concomitant antibiotic therapy and more often developed complications during treatment, among which nosocomial infections were most common ($p=0.026$ and $p<0.001$, respectively). Among patients with complicated CDI clinical cure without further recurrence was achieved in 48%, 12.5% were cured but developed recurrence subsequently, 10.9% were transferred to surgical department and 29.2% died. Patients with complicated disease more often died due to CDI itself (50%), with the majority of them dying during the first 7 days of treatment, while patients with non-complicated CDI more often died due to sepsis (33.3%) and the exacerbation of comorbidities (33.3%).

Conclusion: Considering significant mortality and other characteristics of complicated CDI, further studies considering risk factors and new treatment options for this form of CDI are advised.

Keywords: *Clostridium difficile*; complicated disease; outcome

HIV HCV/HBV КОИНФЕКЦИЈА- ИСКУСТВА КЛИНИКЕ ЗА ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ КЦ НИШ

Аутор: Емил Абдулаи, Сретен Калинић, Милица Илић

e-mail: emil.vlasotince@gmail.com

Ментор: асист. др Александар Ранковић

Клиника за инфективне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Широм света око 30% пацијената заражених *HIV*-ом је коинфицирано са *HCV* или *HBV*. *HIV/HCV* коинфекција је чешћа код особа које имају историју зависности од дрога.

Циљ рада: Циљеви ове студије били су процена преваленције *HIV/HCV*, *HIV/HBV* и *HIV/HBV/HCV* коинфекције на Клиници за инфективне болести КЦ Ниш и анализа њихових карактеристика.

Материјал и методе: Анализирали смо учесталост коинфекције са *HBV*-ом (на основу присуства површног антигена - *HBsAg*), *HCV*-ом (на основу присуства анти-*HCV* антитела), или са и једним и другим. Социо-демографске карактеристике, фактори ризика и клиничке карактеристике пацијената укључујући и тестове функционалног испитивања јетре анализирани су у оквиру следеће три групе пацијената: *HIV/HCV*, *HIV/HBV* и *HIV/HBV/HCV*.

Резултати: Истраживање је обухватило 25 пацијената оболелих од *AIDS*-а од којих је њих 13 било са коинфекцијом *HCV* (52%), 10 са коинфекцијом *HBV* (40%) и 2 са коинфекцијом *HBV/HCV* (8%). Главни фактор ризика за *HIV/HCV* коинфекцију је интравенска наркоманија, чак 9 од 13 пацијената (69,23%) имала је а намнестички позитивну интравенску наркоманију. Код пацијената са *HIV/HBV* коинфекцијом као главни фактор ризика наводи се сексуални контакт. У тестовима функционалног испитивања јетре просечне вредности аминотрансфераза биле су *AST* ($X = 48,37$ U/l) и *ALT* ($X = 87,37$ U/l), док су вредности укупног билирубина биле у границама нормалног. Код свих пацијената примењена је комбинована антиретровирусна терапија (*CART*) и њихово здравствено стање је стабилно са недетектибилним *PCR*-ом на све вирусолошке анализе.

Закључак: Из ове студије је јасно да пацијенти инфицирани *HIV*-ом имају висок ризик од добијања *HBV/HCV* коинфекција путем заједничких путева преноса. Дакле, пацијенти са *HIV*-ом би требало рутински да се тестирају на *HBV* и *HCV* маркере. Скрининг популације високог ризика за ове инфекције би помогао брзом дијагностиком правовремени терапијски приступ како би се инфекција – коинфекција држала под контролом и на тај начин омогућио продужени животни век овако комплексних болесника.

Кључне речи: *HIV*; *HCV*; *HBV*; коинфекција

HIV HCV/HBV CO-INFECTION- EXPERIENCES OF INFECTIOUS DISEASES CLINIC, CLINICAL CENTER NIŠ

Author: Emil Abdulaj, Sreten Kalinić, Milica Ilić

e-mail: emil.vlasotince@gmail.com

Mentor: TA Aleksandar Ranković

Clinic of Infectious Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Worldwide about 30% of HIV-infected patients are co-infected with HCV or HBV. HIV/HCV co-infection is more common in individuals who have a history of drug addiction.

The Aim: The aims of this study have been the assessment of prevalence of HIV/HCV, HIV/HBV and HIV/HBV/HCV co-infection at the Infectious Diseases Clinic and the analysis of their characteristics.

Material and Methods: We have analyzed the frequency of co-infection with HBV (based on the presence of superficial antigen – HBsAg), HCV (based on the presence of anti-HCV antibody), or with both. Social-demographic characteristics, risk factors, and clinical characteristics of patients, including as well the tests of functional examination of liver have been analyzed in the following three groups of patients: HIV/HCV, HIV/HBV and HIV/HBV/HCV.

Results: The research covered 25 patients infected with AIDS, 13 of which have been co-infected with HCV (52%), 10 with HBV (40%), and 2 with HBV/HCV (8%). The main risk factor for HIV/HCV co-infection is IV drug addiction, 9 out of 13 patients (69.23%) had a namnestic positive IV drug addiction. For patients with HIV/HBV co-infection, sexual contact is stated as the main risk factor. In tests of functional examination of liver, average values of aminotransferase were AST ($X = 48.37$ U/l) and ALT ($X = 87.37$ U/l), while the values of total bilirubin were within the limits of normal. Combined antiretroviral therapy (CART) has been used for all patients and their medical condition is stable with ineffective PCR for all virus analysis.

Conclusion: It is clear from this study that patients infected with HIV have a high risk from receiving HBV/HCV co-infections via mutual transfer ways. Therefore, patients with HIV should be routinely tested on HBV and HCV markers. The screening of population with high risk for these infections would help a fast diagnosis and a timely therapeutic approach so that the infection – co-infection is under control and a longer lifespan of this much complex patients is enabled.

Keywords: HIV; HCV; HBV; co-infection

ТЕРАПИЈСКИ ПРИСТУП ЕНТЕРОКОЛИТИСИМА ИЗАЗВАНИМ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Аутор: Милица Илић, Александра Стојановић, Немања Ранђеловић

e-mail: ilicmilica21@yahoo.com

Ментор: асист. др Александар Ранковић

Клиника за инфективне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Clostridium difficile* (*C. difficile*) је анаеробни, грам-позитивни бацил. Главни је узрочник псеудомембранозног колитиса. Репродукује се у криптама дебелог црева и продукује ослобађа 2 токсина, ентеротоксин А и цитотоксин Б.

Циљ рада: Циљ ове студије био је анализа ефеката антибиотске терапије у лечењу ентероколитиса изазваних *C. difficile*.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 25 испитаника, 14 мушког и 11 женског пола који су били хоспитализовани на Инфективној клиници Клиничког центра Ниш у периоду од јануара 2013. године до децембра 2014. године. Као извор информација коришћене су историје болести. Код свих испитаника доказано је присуство *C. difficile* ELISA методом која је спроведена у Центру за микробиологију Института за јавно здравље Ниш. Социо-демографске и клиничке карактеристике пацијената укључујући и лабораторијске параметре анализирани су у оквиру следеће 3 групе пацијената: пацијенти који су лечени метронидазолом, пацијенти који су лечени ванкомицином и пацијенти који су лечени комбинацијом ова два лека.

Резултати: Истраживање је обухватало 25 пацијената од којих је 10 лечено метронидазолом, 5 ванкомицином, а 10 и метронидазолом и ванкомицином. Пацијенти лечени таблетама метронидазола (3x500 mg) били су хоспитализовани од 5 до 29 дана (просечно 14,8). На пријему су имали од 10 до 20 воденастих столица које су се постепено смањивале да би потпуно престале након 5 до 20 дана терапије (просечно 10). Пацијенти лечени ванкомицином (4x125 mg) *per os* били су хоспитализовани од 6 до 13 дана (просечно 10). На пријему су имали до 10 проливастих столица које су се редуковале за 5 до 7 дана. Пацијенти лечени комбинацијом ова два лека били су хоспитализовани 3 до 13 дана (просечно 9,3). На пријему су имали 5 до 6 кашастих столица са примесама слузи које су се постепено смањивале да би престале у потпуности након 7 до 10 дана.

Закључак: *C. difficile* представља значајан инфектолошки проблем јер се рецидиви врло често јављају упркос ефективној терапији.

Кључне речи: *C. difficile*; ентероколитис; метронидазол; ванкомицин

ТHERAPY APPROACH TO CLOSTRIDIUM DIFFICILE CAUSED ENTEROCOLITIS

Author: Milica Ilić, Aleksandra Stojanović, Nemanja Randjelović

e-mail: ilicmilica21@yahoo.com

Mentor: TA Aleksandar Ranković

Clinic of Infectious Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: *Clostridium difficile* (*C. difficile*) is a anaerobic, gram-positive bacillus. It is the main cause of pseudomembranous colitis. It reproduces in the colon crypts and produces enterotoxin A and cytotoxin B.

The Aim: We aimed to analyse the effects of antibiotic therapy in the treatment of enterocolitis caused by *C. difficile*.

Material and Methods: The study covered 25 examinees, 14 males and 11 females who were hospitalized at the Infectious Diseases Clinic of the Clinical Center Niš, from January 2013 to December 2014. As the source of information, the natural histories of diseases were used. The presence of *C. difficile* has been demonstrated in all subjects by ELISA method conducted in the Center of Microbiology of the Public Health Institute Niš. The socio-demographic and clinical characteristics of patients, including laboratory parameters, were analyzed within the following 3 groups: patients treated with metronidazole, patients treated with vancomycin and patients treated with combinations of these two.

Results: The study included 25 patients, 10 of whom were treated with metronidazole, 5 with vancomycin and 10 with both metronidazole and vancomycin. Patients treated with metronidazole tablets (3x500 mg) were hospitalized from 5 to 29 days (on average 14.8). At the reception they had diarrhea-like stools that were gradually reduced to a complete stop after 5 to 20 days of therapy (on average 10). Patients treated with vancomycin (4x125 mg) *per os* were hospitalized from 6 to 13 days (on average 10). At the reception they had up to 10 diarrhea-like stools that were reduced in 5 to 7 days. Patients treated with combinations of these two drugs were hospitalized from 3 to 13 days (on average 9.3). At the reception they had 5 to 6 diarrhea-like stools with slime mucus which gradually decreased to complete stop after 7 to 10 days.

Conclusion: *C. difficile* is a significant infectious problem because recurrences are very common in spite of effective therapy.

Keywords: *C. difficile*; enterocolitis; metronidazole; vancomycin

САМОПРОЦЕНА РИЗИКА ОД ИНФЕКЦИЈЕ HIV-ОМ

Аутор: Александра Буловић, Лидија Дрндарски

e-mail: saskab94@hotmail.com

Ментор: доц. др Даниела Марић, доц. др Јелена Ђекић Малбаša

Клиника за инфективне болести Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Полно преносиве инфекције се могу спречити, али је потребно знање о начину инфекције, као и свест о могућности инфекције који ће довести до промене понашања. Од круцијалног је значаја и редовно тестирање на полно преносиве инфекције због спречавања даљег ширења инфекције, као и развоја компликација инфекције код појединца.

Циљ рада: Да се испита учесталост ризичног понашања у *MSM (men who have sex with men. engl.)* популацији, њихова самопроцена ризика од добијања полно преносивих инфекција, као и учесталост тестирања испитаника на ове инфекције.

Материјал и методе: У питању је била студија пресека спроведена у *MSM* популацији на 185 испитаника путем онлајн анкете. Анкета је спроведена фебруара 2019. године. Подаци су обрађени методама дескриптивне статистике.

Резултати: Од укупног броја испитаника 67% је навело да је имало више од 5 партнера у протеклих 5 година, а 61% њих наводи да је барем са једним партнером у протеклих годину дана имало незаштићене сексуалне односе. Од испитаника који су имали незаштићене сексуалне односе у последњих годину дана само 12% сматра да је у високом ризику за добијање сексуално преносивих болести, а 42% њих се није тестирао на полно преносиве болести у последњих годину дана.

Закључак: Велики број нетестираних практикује ризичне сексуалне односе и има лошу перцепцију о ризику за добијање полно преносивих болести. Разлог нетестирања је често страх или недовољна информисаност о тестирању.

Кључне речи: самопроцена ризика; *HIV*; тестирање; сексуално преносиве болести

RISK PERCEPTION FOR HIV INFECTION

Author: Aleksandra Bulović, Lidija Drndarski

e-mail: saskab94@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Daniela Marić, Assist. Prof. Jelena Đekić Malbaša

Clinic for Infectious diseases of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Sexually transmitted diseases can be prevented, but knowledge of the way of infection is needed, as well as a awareness of the possibility of infection that will lead to change in behavior. It is of crucial importance to test for sexually transmitted diseases in order to prevent further spreading of the infection, as well as preventing the development of complications of infection in individuals.

The Aim: To investigate the frequency of risky behavior in MSM (men who have sex with men) population, their perception of the risk of getting sexually transmitted diseases, and the frequency of testing for these infections.

Material and Methods: It was a cross section study conducted in the MSM population on 185 respondents through online surveys. The survey was conducted in February 2019. The data was processed by methods of descriptive statistics.

Results: Of the total number of respondents, 67% said that they had more than 5 partners in the past 5 years, and 61% said that they had unprotected sexual intercourse with at least with one partner in the past year. Of the respondents who had unprotected sexual intercourse in the past year, only 12% believe that they are at high risk of getting sexually transmitted diseases, and 42% have not been tested for sexually transmitted diseases in the past year.

Conclusion: A large number of those who don't get tested practice risky sexual intercourse and have a poor perception of the risk of getting sexually transmitted diseases. The most common reason for not getting tested is often fear or lack of information about testing.

Keywords: self-perception of risk; *HIV*; testing; sexually transmitted disease

УЛОГА РАЗЛИЧИТИХ НИВОА ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ У ОТКРИВАЊУ ХИВ ИНФЕКЦИЈЕ

Аутор: Катарина Петровић, Olivera Gluvić

e-mail: katrrrin@yahoo.com

Ментор: доц. др Даниела Марић

Клиника за инфективне болести Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијагноза ХИВ инфекције на територији АП Војводине поставља се у центрима за добровољно и поверљиво саветовање и тестирање (ДПСТ), болницама и клиничким центрима. Тестирање добровољних даваоца крви се такође врши на заводима за трансфузију. За бољу прогнозу ХИВ инфекције од круцијалног је значаја да се особа открије што раније, односно да се особе у ризику тестирају редовно, идеално у ДПСТ.

Циљ рада: Утврдити заступљеност различитих нивоа здравствене заштите у откривању ХИВ инфекције и стадијум болести у ком се ХИВ инфекција најчешће открива.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна студија и обухватило је 285 пацијената регистрованих у периоду од 2008. до 2018. године на Одсеку за ХИВ/*AIDS* Клинике за инфективне болести Клиничког центра Војводине (КЦВ). Као материјал коришћена је медицинска документација.

Резултати: Према резултатима истраживања 52% пацијената који се редовно контролишу и лече у КЦВ дијагностиковано је у ДПСТ-у, 44% у болницама и 3,9% на заводима за трансфузију крви. Због ризичног понашања без симптома тестирало се 35,6% испитаника, 58,1% се тестирао због симптома, а 6,3% особа се тестирао због ХИВ статуса партнера. Од укупног узорка од 284 испитаника, у истраживању је идентификована 101 особа (35,6%) са иницијалном вредношћу *CD4* лимфоцита ≤ 200 ћ/мл, што одговара стадијуму *AIDS*-а.

Закључак: Нешто више од половине ХИВ позитивних пацијената се открије на нивоу ДПСТ-а, најчешћи разлог за тестирање јесте присуство симптома, а трећина особа обухваћених студијом откривена је у стадијуму *AIDS*-а. Потребно је убудуће радити на промоцији чешћих тестирања на ХИВ код особа са ризичним понашањем у циљу постављања дијагнозе пре појаве симптома и пре уласка болести у стадијум *AIDS*-а.

Кључне речи: ХИВ; *AIDS*; ДПСТ; ризично понашање

ROLES OF DIFFERENT LEVELS OF HEALTH CARE IN DETECTION OF HIV INFECTION

Author: Katarina Petrović, Olivera Gluvić

e-mail: katrrrin@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Daniela Marić

Clinic for Infectious Diseases of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Diagnosis of HIV virus in Autonomous Province of Vojvodina is done in VCP (voluntary counselling and testing), hospitals and clinical centres. Testing of blood given by blood donors is done in transfusion centers. For better prognosis of HIV infection it is crucial to discover it as soon as possible, which means that persons in risk should regularly be tested, ideally in VCP.

The Aim: To establish a representation of different levels of health care in diagnosis of HIV infection and stage of disease in which the virus is most frequently detected.

Material and Methods: The research is done as a retrospective study, and it included 285 patients who were registered during the period from 2008. until 2018. at the Sector of HIV/AIDS, Clinic of Infectious diseases, Clinical center of Vojvodina. Medical documentation is used as a material for this study.

Results: As the result of the research, 52% of patients, who are regularly tested and treated at the Clinical center of Vojvodina, were diagnosed at VCP, 44% at the hospital and 3.9% at the transfusion centers. 35.6% of patients were tested because of the risky behavior without symptoms, 58.1% tested because of the symptoms and 6.3% because of the partners HIV status. Out of 284 subjects, in the research there was 101 (36.6%) person whose initial number of CD4 lymphocytes ≤ 200 c/ml, which is the stage of AIDS.

Conclusion: A little more than half of HIV positive patients are discovered at DPST, main reason for testing was presence of symptoms. One third of the patients in this study were diagnosed at the stage of AIDS. It is necessary to work on promotion of frequent testing among persons who have risky behavior, so that diagnose can be set before presenting symptoms and before entering the stage of AIDS

Keywords: HIV; AIDS; DPST; risky behavior

ИСПИТИВАЊЕ ПРЕДИКТИВНЕ МОЋИ *qSOFA* И *SIRS* СКОРОВА У РАНОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ СЕПСЕ

Аутор: Настасија Рацић, Маја Дрљача

e-mail: nadiaracic@gmail.com drljacamaja1@gmail.com

Ментор: доц. др Дајана Лендак

Клиника за инфективне болести Клиничког Центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Упркос бројним достигнућима савремене медицине, сепса и даље представља животну угрожавајуће стање са високом стопом смртности. Пре три године *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic shock (Sepsis-3)* формира нову дефиницију сепсе, у којој су у потпуности одбачени дотадашњи *Systemic Inflammatory Responce Sindrome (SIRS)* критеријуми, а фокус пренет на откривање органске дисфункције и употребе *quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)* у клиничкој пракси.

Циљ рада: Испитивање предиктивног значаја *qSOFA* и *SIRS* скорова у постављању дијагнозе сепсе.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени пацијенти који су током 2018. године примљени на Клинику за инфективне болести Клиничког центра Војводине под сумњом на сепсу ($n=182$). Испитаници су подељени у две групе према *Sepsis-3* дефиницији: болеснике са значајном органском дисфункцијом узрокованом постојећом инфекцијом, односно вредностима $SOFA \geq 2$ ($n=115$) и болеснике без органске дисфункције $SOFA < 2$ ($n=67$). Свим пацијентима израчунате су вредности предиктивних скорова: *SIRS* и *qSOFA* скор.

Резултати: У групи пацијената са сепсом уочена је већа заступљеност мушког пола ($p=0,016$), чешће присуство коморбидитета: артеријске хипертензије ($p=0,016$), цереброваскуларног инzulта ($p<0,001$), инфаркта миокарда ($p<0,001$), аутоимуних болести ($p=0,012$), неуролошких и психијатријских обољења ($p=0,008$), значајно старији узраст болесника ($p<0,001$) и значајно лошији исход ($p<0,001$) у односу на болеснике без значајне органске дисфункције. Оба предиктивна скорва била су статистички значајно виша код болесника са сепсом у односу на болеснике са инфекцијом без значајне органске дисфункције ($p<0,001$). Површина испод *ROC* криве (*AUC-ROC*) била је статистички значајно већа за *qSOFA* скор ($AUC-ROC_{qSOFA}=0,791$; $AUC-ROC_{SIRS}=0,655$; $p=0,002$).

Закључак: У погледу дијагностиковања сепсе *qSOFA* скор има већи предиктивни значај од *SIRS* скор.

Кључне речи: сепса; *qSOFA*; *SIRS*; органска дисфункција

COMPARISON OF *qSOFA* AND *SIRS* SCORES IN EARLY DIAGNOSIS OF SEPSIS

Author: Nastasija Racić, Maja Drljača

e-mail: nadiaracic@gmail.com drljacamaja1@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dajana Lendak

Clinic for Infectious Diseases of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Despite numerous accomplishments of modern medicine, sepsis remains life-threatening condition with high mortality rate worldwide. Three years ago *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic shock (Sepsis - 3)* formed new definition of sepsis which completely discarded the use of *SIRS* score and focused on detecting organ dysfunction and the use of *qSOFA* score in everyday clinical practice.

The Aim: of this study is to determine predictive values of *qSOFA* and *SIRS* scores in diagnosis of sepsis.

Material and Methods: This study includes 182 patients who were admitted to the Clinic for Infectious diseases, Clinical center of Vojvodina from January until December of 2018 under suspected diagnosis of sepsis. Patients were divided into two groups based on new *Sepsis-3* definition: 115 of them with organ dysfunction ($SOFA \geq 2$) and 67 of them without organ dysfunction ($SOFA < 2$). After dividing patients into groups, *qSOFA* and *SIRS* scores were calculated for all the patients.

Results: In the group of patients with sepsis there were more male patients ($p=0,016$), more patients with comorbidities: arterial hypertension ($p=0.016$), cerebrovascular insult ($p<0.001$), heart attack ($p<0.001$), autoimmune diseases ($p=0.012$), neurological and psychiatric disorders ($p=0.008$), significantly older patients ($p<0.001$), and significantly worse outcomes ($p<0.001$) opposed to patients without organ dysfunction. Both of the predictive scores were significantly statistically higher in patients with sepsis. Area under the curve (*AUC-ROC*) was significantly statistically higher for *qSOFA* score. ($AUCROC_{qSOFA}=0.791$, $AUCROC_{SIRS}=0.655$; $p=0.002$).

Conclusion: *qSOFA* score higher predictive value than *SIRS* score in diagnosis of sepsis.

Keywords: sepsis; *qSOFA*; *SIRS*; organ dysfunction

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ПОСТАНТИБИОТСКЕ ДИЈАРЕЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЕКЦИЈОМ УРИНАРНОГ ТРАКТА

Аутор: Теодора Брдар, Стеван Дулић

e-mail: brdarteodora@gmail.com

Ментор: проф. др Радослава Додер

Клиника за инфективне болести Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Инфекције уринарног тракта (ИУТ) на стају као последица инвазије слузнице уринарног тракта патогеним бактеријама. Лечење се спроводи применом различитих група антибиотика, најчешће цефалоспоринима и флуорохинолонима. Као једно од нежељених дејстава њихове примене јавља се постантибиотска дијареја (ПАД) која је најчешће узрокована бактеријом *C. difficile*.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања су идентификација пацијената са ПАД, као и одређивање удела појединих фактора ризика за њен настанак код пацијената са ИУТ.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 140 пацијената са ИУТ у периоду од две године. Пацијенти су подељени у две групе: група пацијената старијих од 65 година и група пацијената млађих од 65 година. Пацијенти су праћени клинички, лабораторијски, забележен је одговор на примењену терапију као и појава ПАД.

Резултати: У студији доминира женски пол (М : Ж = 39,2% : 60,8%). Просечна старост пацијената у групи >65 износи 75,2±6,7 година, а у групи <65 пацијенти су просечне старости 42,8±14,5 година. Код обе групе најчешће изолован узрочник инфекције била је *E. coli*. Пацијенти су највише лечени цефалоспоринима и флуорохинолонима. Од 140 пацијената, 27 (19,3%) је развило ПАД у болничким условима, од тога 21 из групе >65, а 6 из групе <65. Уочена је статистички значајна разлика између група у погледу старости, трајања дијареје и броја столица по дану.

Закључак: На основу спроведене студије можемо закључити да је појава ПАД учесталија код старијих пацијената и пацијената који дуже бораве у болничким условима. Употреба антибиотика који се користе за лечење ИУТ је фактор ризика за настанак ПАД.

Кључне речи: инфекције уринарног тракта; постантибиотска дијареја; *Clostridium difficile*

RISK FACTORS FOR DEVELOPING ANTIBIOTIC ASSOCIATED DIARRHEA IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION

Author: Teodora Brdar, Stevan Dulic

e-mail: brdarteodora@gmail.com

Mentor: Full Prof. Radoslava Doder

Clinic for Infectious Diseases of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Urinary tract infections (UTI) are consequence of invasion of the urinary mucosa with pathogenic bacteria. First choice of treatment are different groups of antibiotics, primarily cephalosporins and fluoroquinolones. One of the adverse effects of those antibiotics is development of antibiotic associated diarrhea (AAD) which is mainly caused by bacteria *Clostridium difficile*.

The Aim: The aim of this study is to identify patients with AAD, as well as determining role of some risk factors that contribute to it in patients with UTI.

Material and Methods: Retrospective study encompassed 140 patients with UTI in two year period. Patients are divided into two groups: group of patients older than 65 years and group of patients younger than 65 years. Patients are followed up clinically, laboratory, we noted response to treatment and appearance of AAD.

Results: In this study female sex dominates (M : F = 39.2% : 60.8%). Mean age of patients in group >65 is 75.2±6.7 years, and in group <65 is 42.8±14.5 years. In both groups as most frequent isolated cause was *E. coli*. Most of the patients are treated with cephalosporins and fluoroquinolones. Out of 140 patients, 27 (19.3%) developed AAD in hospital environment, 21 from group >65 and 6 from group <65. Statistically significant difference is found in patients age, days of duration of diarrhea and number of stools per day.

Conclusion: After this study we can conclude that AAD is more frequent in elderly patients and patients that spend more days in hospital during treatment. Use of antibiotics that are used for UTI treatment is risk factor for developing AAD.

Keywords: urinary tract infections; antibiotic associated diarrhea; *Clostridium difficile*

**АНТИМИКРОБНА РЕЗИСТЕНЦИЈА БАКТЕРИЈСКИХ УЗРОЧНИКА СЕПТИЧНИХ СТАЊА:
РЕТРОСПЕКТИВНА КОХОРТНА СТУДИЈА**

Аутор: Теодора Цуцанић, Ксенија Цуцанић

e-mail: teodorac995@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Александра Радовановић Спурнић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У кличком смислу постојање бактеријске антимикуробне резистенције доводи до повећања морбидитета, морталитета, продуженог времена хоспитализације и повећања трошкова лечења. Неконтролисано и ненадзирано ширење отпорности оставља ограничене могућности за ефикасан третман. Резистенција намеће и константну потребу за проналажењем нових антибиотика што је тешко обзиром да је број супстанци које би потенцијално могле постати нови антибиотици мали.

Циљ рада: Утврђивање најчешћих бактеријских узročника сепсе код болесника у ванболничкој средини односно болесника који претходно нису лечени болнички и нису лечени антибиотском терапијом, као и да се прикаже профил антибиотске сензитивности изолованих узročника.

Материјал и методе: Кохортна ретроспективна студија је спроведена у одељењу Клиничке фармакотерапије Клинике за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије од 1. јануара 2012. до 31. децембра 2018. године. У истраживање су били укључени болесници са дијагнозом сепсе-септичног стања који су имали позитивну хемокултуру и који у претходна 3 месеца нису били болнички лечени или лечени антибиотском терапијом.

Резултати: У истраживање је укључено укупно 51 болесник. Исходиште сепсе је остало непознато код 26 (50,98%) болесника, док је инфекција уринарног тракта потврђена код 18 (35,29%) болесника, ендокардитис код 4 (7,84%) а спондилодисцитис код 3 (5,88%) болесника. Најчешће идентификоване бактерије хемокултурама су биле бактерије *Escherichia coli* (41,2%), затим *Klebsiella spp.* (15,7%), *Streptococcus spp.* (11,8%) и *Staphylococcus aureus*. *E. coli* је показала резистенцију на аминопеницилине, флуорохинолоне, а сензитивна је на карбапенеме; *Klebsiella spp.* резистентна на аминопеницилине, сензитивна на тигециклин; *Streptococcus spp.* је показао одсуство резистенције на све испитиване антибиотике, док је *S. aureus* сензитиван на пеницилиназа-резистентне пеницилине.

Закључак: Комбинована емпиријска антибиотска терапија се намеће као неопходна код болесника са септичним стањем који долазе из ванболничке средине, уз обавезно узимање хемокултура. Саветујемо примену цефалоспорина треће генерације + флуорохинолоне или цефалоспорине треће генерације + аминогликозиде. Веома је значајно да нема резистенције на резервне антибиотике из групе карбапенема и тигециклин.

Кључне речи: Антимикробна резистенција; сепса; хемокултура; инфекција;

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF BACTERIAL ETIOLOGIC AGENTS IN SEPSIS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Author: Teodora Cucanić, Ksenija Cucanić

e-mail: teodorac995@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Radovanović Spurnić

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In a clinical sense, antimicrobial resistance leads to increased morbidity, mortality, increased duration of hospitalization and cost. Uncontrolled and unsupervised dissemination of resistance limits possibilities of effective treatment. Furthermore, antimicrobial resistance commands a constant need to discover new antibiotics, which in light of the very few candidate substances is tremendously difficult.

The Aim: Determination of the most common aetiological agents of sepsis in patients not previously hospitalized or treated with antibiotics, and demonstration of isolated agent's antibiotic sensitivity profile.

Material and Methods: This retrospective cohort study was conducted within the Department of Clinical Pharmacotherapy, Clinic for Infective and Tropical Diseases, Clinical Centre of Serbia, from January 1. 2012. to December 31. 2018. Our study includes all patients diagnosed with sepsis/septic state, with a positive hemoculture and having not been hospitalized or treated with antibiotics in the past three months.

Results: Our study included 51 patients. Etiology of sepsis remained unknown in 26 (50.98%) patients, while 18 (35.29%) patients had urosepsis, 4 (7.84%) patients had attendant endocarditis, and 3 (5.88%) patients had attendant spondylodiscitis. The most common aetiological agent of sepsis was *Escherichia coli* (41.2%), followed by *Klebsiella spp.* (15.7%), *Streptococcus spp.* (11.8%) and *Staphylococcus aureus* (9.8%). *E. coli* was resistant to aminopenicillins, fluorochinolones, but sensitive to carbapenems; *Klebsiella spp.* is resistant to aminopenicillins and sensitive to tigecycline; *Streptococcus spp.* is showed lack of resistance to all tested antibiotics, while *S. aureus* was sensitive to penicillinase-resistant-penicillins.

Conclusion: The need for use of combined empiric antibiotic therapy in septic, previously not hospitalized patients imposes itself, with necessary taking of hemocultures. Use of third generation cephalosporins and fluorochinolones, or third generation cephalosporins and aminoglycosides is advised. The lack of resistance to reserve antibiotics tigecycline and carbapenem group is of crucial importance.

Keywords: Antimicrobial resistance; sepsis; hemoculture; infection;

**ТРИХИНЕЛОЗА: КЛИНИЧКО-ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ
И ЗНАЧАЈ ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ДИЈАГНОСТИКЕ**

Аутор: Теодора Карановић

e-mail: teodora.karanovic@gmail.com

Ментор: асист. др Никола Митровић

Клиника за тропске и инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Трихинелоза је зооноза изазвана нематодом *Trichinella spp.* која у многим деловима света има велики јавно-здравствени и економски значај. Инфекција код људи настаје конзумацијом сировог или недовољно термички обрађеног меса. Најважнији извор инфекције је месо домаће свиње, али се у Европи све више срећу случајеви где је извор инфекције било заражено коњско или месо дивље свиње. Рано постављање дијагнозе је често проблем због недостатка специфичних симптома и великог броја диференцијалних дијагноза.

Циљ рада: Циљеви овог рада су били да се анализирају епидемиолошки, клинички и лабораторијски подаци, као и да се испита значај еозинофилије код пацијената са потврђеном трихинелозом.

Материјал и методе: У студију је укључено 40 пацијената хоспитализованих и испитиваних због трихинелозе у Клиници за инфективне и тропске болести у Београду. Ретроспективно су анализирани подаци пацијената из њихових историја болести који су обухватили анемнестичке податке, клиничку слику, лабораторијске и серолошке анализе.

Резултати: Осамнаест пацијената (45%) је било женског, а 22 (55%) мушког пола, просечне старости $45,6 \pm 15$ година. Већина пацијената (72,5%) живела је у градском насељу ($p < 0,01$). Код 80% извор инфекције је било месо домаће свиње. Двадесет два пацијента (55%) хоспитализована су у пролеће, 14 у зиму, а свега 4 пацијента у јесен ($p = 0,01$). Код 52,5% пацијената у околини је било особа оболелих од трихинелозе. Инкубациони период кретао се од 3 до 35 дана. Најчешћи симптоми били су мијалгије (92,5%), повишена телесна температура (87,5%) и оток лица (82,5%). Појава компликација уочена је код 11 болесника (27,5%). Примећена је дужа хоспитализација код пацијената са мањим апсолутним бројем еозинофила ($p = 0,029$).

Закључак: Трихинелоза је и даље велики јавно-здравствени проблем у Србији. Подједнако захвата пацијенте свих узрачних и полних група. Већина оболелих потиче из градске средине и заражена је у току пролећа или зиме уносом меса порекла домаће свиње. Не треба занемарити ни значај еозинофилије који умногоме може утицати на ток и дужину трајања болести.

Кључне речи: трихинелоза; *Trichinella spp.*; еозинофилија; Србија

TRICHINELLOSIS - EPIDEMIOLOGY, CLINICAL CHARACTERISTICS AND THE SIGNIFICANCE OF LABORATORY DIAGNOSTICS

Author: Teodora Karanović

e-mail: teodora.karanovic@gmail.com

Mentor: TA Nikola Mitrović

Clinic for Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Trichinellosis is a zoonotic infection caused by nematode *Trichinella spp.* Throughout much of the world, trichinellosis is an important economic problem and has great public health significance. The infection occurs after ingestion of Trichinella larvae from raw or undercooked meat. The most important source of infection is domestic pig meat. The early diagnosis is very important but often difficult because of the lack of pathognomonic symptoms and the large number of differential diagnosis.

The Aim: The aims of this study were to analyze the epidemiological, clinical and laboratory data and to investigate the significance of eosinophilia in patients with confirmed trichinellosis.

Material and Methods: The study included 40 patients hospitalized and examined for trichinellosis at the Clinic for Infectious and Tropical Diseases in Belgrade, Serbia, between January 2009 and January 2017. The data from patients' medical records were analyzed retrospectively, including anamnesis, clinical presentation, laboratory and serological tests.

Results: Eighteen (45%) were female and 22 (55%) were male patients. Most of them (72.5%) were living in the city area ($p < 0.01$). Twenty-two patients (55%) were hospitalized during the spring, and 14 of them in the winter, but only 4 patients during the autumn ($p = 0.01$). About half of the patients (52.5%) were from family outbreaks. The incubation period ranged between 3 and 35 days. The most common symptoms were myalgia (92.5%), fever (87.5%) and facial edema (82.5%). The complications appeared in 11 patients (27.5%). The longer hospitalization was noticed among patients with lower eosinophile number ($p = 0.029$).

Conclusion: Trichinellosis is still a significant public health problem in Serbia. It equally affects patients of all ages and genders. Most of them come from the city areas and are infected during the spring or winter by consuming domestic pork meat. The importance of eosinophilia, which can affect the course and duration of the disease, should not be neglected.

Keywords: trichinellosis; *Trichinella spp.*; eosinophilia; Serbia

СТАВ ТРУДНИЦА О ВАКЦИНАЦИЈИ ОД СЕЗОНСКОГ ГРИПА - УТИЦАЈ ИНФОРМИСАНОСТИ И ЗНАЊА О ОВОЈ БОЛЕСТИ НА ЊЕНУ ПРЕВЕНЦИЈУ

Аутор: Дина Доловац, Ајша Рашљанин, Милица Перић

e-mail: dinadolovac95@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Аритонович Прибаковић

Клиника за инфективне болести, Клинички центар Косовска Митровица, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Грип је акутно инфективно обољење изазвано вирусима инфлуенце. Најфикаснија специфична мера примарне превенције грипа је вакцина која се препоручује и трудницама.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је испитивање ставова трудница о вакцинацији од сезонског грипа као и утицај информисаности и знања о овој болести на њену превенцију.

Материјал и методе: Спровели смо студију пресека међу трудницама у другом и трећем триместру које прате трудноћу у Здравственом центру Нови Пазар. Анкета се састоји од упитника о знању, ставовима и понашању трудница у вези са грипом и вакцином против грипа као и од упитника са социодемографским подацима. Анкета је анонимна и спроводила се уз претходну писану сагласност трудница у периоду од 1. јануара до 1. марта 2019. године. За статистичку обраду података користили смо статистички пакет *SPSS Statistics 21*. Критеријум за статистичку значајност је био $p < 0.05$.

Резултати: Знање да је грип заразна болест као ни знање о постојању вакцине против грипа се не разликује значајно у односу на средину где живе труднице ($p=0,318$; $p=0,132$). Учесталост знања о могућем смртном исходу код грипа у граду је износила 30% а у сеоској средини ова могућност као ни знање о препоруци ове вакцине није била позната трудницама. Учесталост познавања грипа као заразне болести, могућем смртном исходу, постојање вакцине и препорука о вакцинацији је расла са нивоом образовања трудница. Став трудница да би се вакцинисале уколико би је саветовала породица и пријатељи се статистички значајно разликује у односу на други начин информисања ($p=0.049$).

Закључак: Планирање вакцинације против грипа се не разликује значајно у зависности од тога да ли су труднице информисане или нису, међутим труднице би се значајно више определиле за вакцинацију уколико би их саветовали пријатељи и породица у односу на други начин информисања.

Кључне речи: грип; труднице; вакцина

ATTITUDES TOWARD SEASONAL FLU VACCINATION AMONG PREGNANT WOMEN - EFFECTS OF INFORMATION AND KNOWLEDGE ABOUT THIS DISEASE ON ITS PREVENTION

Author: Dina Dolovac, Ajsa Rašljanin, Milica Perić

e-mail: dinadolovac95@gmail.com

Mentor: TA Jelena Ariconović Pribaković

Clinic for infectious diseases, Clinical Center Kosovska Mitrovica, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Flu is a cute infectious disease caused by influenza viruses. The most effective specific measure of primary prevention is vaccine, recommended for pregnant women.

The Aim: To examine the attitudes toward seasonal flu vaccination among pregnant women as well as the impact of information and knowledge on this disease and its prevention.

Material and Methods: The cross-sectional study was conducted in a population of pregnant women the second and third trimester. Pregnancies were managed by gynecologists in the Health Center in Novi Pazar. A general questionnaire was drafted and one additional questionnaire about knowledge, attitudes and behavior of pregnant women in relation to influenza and influenza vaccine, was used. The survey was anonymous and all pregnant women have given written consent, in the period from January 1st to March 1st, 2019. For statistical analyzes we used SPSS Statistics 21 package. Statistical significance was $p < 0.05$.

Results: Knowing that the flu is an infectious disease and flu vaccine exists, does not differ significantly from the place where the pregnant woman lives ($p=0.318$; $p=0.132$). In the city the prevalence of knowing that the possible death in influenza was 30%. Regarding pregnant women in rural areas, they were not familiar with the information about this complication and recommendation of vaccine. The prevalence of having knowledge about the flu as a contagious disease, about the most severe complications of influenza, the existence of a vaccine and the recommendations on vaccination had increased with the level of education. The attitude of the pregnant woman to vaccinate if she was advised by family and friends was statistically significantly different compared to other ways of informing ($p=0.049$).

Conclusion: Influenza vaccination planning does not differ significantly depending on pregnant women's information, however, pregnant women would be more likely to decide for vaccination if they were advised by family and friends.

Keywords: flu; pregnant women; vaccine

ПОНОВНА ПОЈАВА МОРБИЛА НА КОСОВУ И МЕТОХИЈИ НАКОН 20 ГОДИНА БЕЗ ЕПИДЕМИЈЕ

Аутор: Милица Перић, Маја Златановић

e-mail: milicaperic110@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Аритонович Прибаковић

Клиника за инфективне болести, Клинички центар Косовска Митровица, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Последња већа епидемија морбила у Р. Србији регистрована је 1997. године на КиМ, тада је било 3948 оболелих и 7 смртних исхода. 20 година касније регистрована је нова већа епидемија која је кренула 01. 10. 2017. године са простора Косова и Метохије.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо које су компликације биле најчешћи узрок за хоспитализацију оболелих од морбила као и њихову учесталост у односу на вакцинални статус.

Материјал и методе: Истраживањем смо обухватили све пацијенте оболеле од морбила (107 болесника) који су били хоспитализовани у Здравственом Центру у Косовској Митровици у периоду епидемије. Анализирали смо које су компликације биле најчешћи узрок хоспитализације као и њихову учесталост у односу на вакцинални статус оболелих. За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. За тестирање хипотезе о разлици учесталости коришћене су χ^2 и Fisher-ов тестачне вероватноће. Критеријум за статистичку значајност је био $p < 0,05$.

Резултати: Свега 17% хоспитализованих пацијената је било вакцинисано. Као најчестелија компликација код хоспитализованих пацијената издвојила се пнеумонија (49,5%), док је ларингитис био присутан код петине пацијената (20,6%). Хепатитис је статистички значајно учесталији код пацијената старије доби ($p < 0,001$) док је пнеумонија статистички значајно учесталија код млађих пацијената ($p = 0,001$). Учесталост дијареје и пнеумоније се статистички значајно разликује у односу на вакцинални статус.

Закључак: Као најчестелија компликација издвојила се пнеумонија која је била и статистички значајно учесталија код невакцинисаних пацијената и пацијената млађе старосне доби. Свега 17% хоспитализованих пацијената је било вакцинисано.

Кључне речи: морбили; компликације; вакцинација

REPEATED MORBILI ON KOSOVO AND METOHİJA 20 YEARS WITHOUT AN EPIDEMICS

Author: Milica Perić, Maja Zlatanović

e-mail: milicaperic110@gmail.com

Mentor: TA Jelena Artonović Pribaković

Clinic for infectious diseases, Clinical Center Kosovska Mitrovica, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Last bigger epidemic of morbili in Serbia was registered in 1997. in Kosovo, then there were 3948 who caught the disease and 7 deaths. 20 years later new bigger epidemic of morbili was registered and it started on 01.10.2017. from Kosovo and Metohija.

The Aim: The aim of our research was to determine which complications were the most common cause for hospitalization of morbili and its incidence in regard to vaccine status.

Material and Methods: Research covered all the patients of morbili (107 patients) who were hospitalized in Medical Center Kosovska Mitrovica in the time of the epidemic. We analyzed which complications were the most common cause for hospitalization of morbili and its incidence in regard to vaccine status. For analysis we used descriptive statistics methods and methods for testing statistical hypotheses. For testing statistical hypotheses we used X^2 and Fishers test. Statistical significance was $p < 0.05$.

Results: Only 17% of hospitalized patients was vaccinated. The most common complication was pneumonia (49.5%), while laryngitis was present in the fifth of patients (20.6%). Hepatitis was statistically significant in older patients ($p < 0.001$) while pneumonia was statistically significant in younger patients ($p < 0.001$). Diarrhea and pneumonia are statistically significant in regard to vaccine status.

Conclusion: The most common complication was pneumonia which was statistically more frequent in unvaccinated patients and patients younger age. Only 17% hospitalized patients was vaccinated.

Keywords: morbili; complications; vaccination

КАРДИОЛОГИЈА

**ПРЕОПЕРАТИВНЕ ВРЕДНОСТИ ХЕМОГЛОБИНА И МОКРАЋНЕ КИСЕЛИНЕ КАО ПРЕДИКТРОИ
АКУТНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ КОД КАРДИОХИРУРШКИХ ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: Јелена Видовић

e-mail: jelena94vidovic@gmail.com

Ментор: асист. др Миодраг Голубовић

Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутна бубрежна инсуфицијенција удружена са кардиохируршком операцијом је честа и значајна постоперативна компликација са учесталošћу 9-39% према новијим истраживањима. Након сепсе као примарног узрока, акутна бубрежна инсуфицијенција након и зобг кардиохируршке операције представља други најчешћи узрок акутног затајивања бубрега у јединицама интензивне неге, и независан фактор морталитета.

Циљ рада: Испитати значај преоперативних вредности хемоглобина и мокраћне киселине као предиктора развоја акутне бубрежне инсуфицијенције у постоперативном периоду код кардиохируршких пацијената.

Материјал и методе: Истраживањем је оухваћено укупно 118 пацијената, старијих од 18 година, који су на основу развоја акутне бубрежне инсуфицијенције сврстани у две групе. Сви потребни подаци о пацијентима су узети из медицинске документације и из електронске базе података.

Резултати: Статистички значајна разлика постоји између средњих вредности преоперативног хемоглобина; постоперативних вредности параметара бубрежне функције (уреа, креатинин), реактаната акутне фазе запаљења (CRP и прокалцитонин), изоензима *СРК-МВ*; као и у временском трајању екстракорпоралне циркулације и клемасцентне аорте током кардиохируршке операције ($p < 0,05$). Изузетак су преоперативне средње вредности мокраћне киселине где између испитиваних група не постоји статистички значајна разлика ($p = 0,068$). Постоји статистички значајна корелација између употребе инотропних лекова и развоја акутне бубрежне инсуфицијенције.

Закључак: Постоји висок степен корелације између преоперативних ниских вредности хемоглобина и појаве акутне бубрежне инсуфицијенције. Не постоји статистички значајна корелација између преоперативних вредности мокраћне киселине и постоперативне појаве акутне бубрежне инсуфицијенције.

Кључне речи: кардијална хирургија; акутна бубрежна инсуфицијенција

PREOPERATIVE HEMOGLOBIN AND URIC ACID LEVELS AS PREDICTORS OF ACUTE RENAL INJURY IN CARDIAC SURGERY

Author: Jelena Vidović

e-mail: jelena94vidovic@gmail.com

Mentor: TA Miodrag Golubović

Institute for Cardiovascular Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute renal failure associated with cardiac surgery is a frequent and significant postoperative complication, with a frequency of 9-39% according to studies. Acute renal failure after and due to surgery is the second most common cause of acute renal failure in intensive care units, and an independent mortality factor.

The Aim: To investigate the importance of preoperative hemoglobin and uric acid as predictors of the development of acute renal failure in postoperative period in cardiac surgery patients.

Material and Methods: The study covered a total of 118 patients, older than 18 years, who were classified into two groups based on the development of acute renal failure following cardiac surgery. All necessary patient information is taken from the medical records and from the electronic database.

Results: A statistically significant difference exists between preoperative hemoglobin values; postoperative renal function parameters (urea, creatinine), acute inflammatory phase (CRP and procalcitonin) reactants, CPK-MB isoenzymes; duration of the extracorporeal circulation and clamp of the ascending aorta during cardiac surgery ($p < 0.05$). The exception is preoperative uric acid levels, where there is no statistically significant difference between examined groups ($p = 0.068$). There is a statistically significant correlation between the use of inotropic drugs and the development of acute renal failure.

Conclusion: There is a correlation between preoperative low hemoglobin values and postoperative occurrence of acute renal failure. There is no statistically significant correlation between preoperative values of uric acid and postoperative occurrence of acute renal failure.

Keywords: cardiac surgery; acute renal failure

ИНФАРКТ МИОКАРДА СА СТ ЕЛЕВАЦИЈОМ КОД МУШКАРАЦА МЛАЂИХ ОД 40 ГОДИНА

Аутор: Александар Ђекић, Виолета Добриловић

e-mail: aleksandardj10@gmail.com

Ментор: проф. др Небојша Радовановић

Ургентни центар, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Коронарна артеријска болест са инфарктом миокарда, као најзначајнијим представником, је дан је од водећих узрока морталитета код одраслих. инциденца јављања АИМ у млађој популацији креће се између 3-10% и показује тренд раста.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање фактора ризика, клиничких карактеристика и исхода STEMI код испитаника мушког пола, млађих од 40 год.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 166 пацијената лечених под дијагнозом АИМ са СТ елевацијом у периоду од 01.01.2013. до 31.12.2018. За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза: *Chi-square and Mann-Whitney test*.

Резултати: Од фактора ризика у популацији ≤ 40 год. најчешће су били заступљени пушење 78,1% и породична предиспозиција 54,1%. Једносудовну коронарну болест је имало 63,2% особа млађих од 40 год. Код 10,5% испитаника ≤ 40 нису пронађене/биле значајне лезије на коронарним артеријама. Смртни исход је забележен код 1 (1,3%) особе ≤ 40 год.

Закључак: Мушкарци млађи од 40 год. су чешће имали једносудовну коронарну болест и коришћење дувана као најчешћег фактора ризика за настанак АИМ, као и ниску стопу интрахоспиталног морталитета.

Кључне речи: STEMI; мушкарци; млађи од 40

MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST ELEVATION IN MEN AGED 40 YEARS OR LESS

Author: Aleksandar Đekić, Violeta Dobrilović

e-mail: aleksandardj10@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nebojša Radovanović

Emergency Centre, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Coronary artery disease with myocardial infarction, as the most important representative, is one of the leading causes of mortality in adults. The incidence of AIM in the younger population ranges between 3-10% and shows a trend of growth.

The Aim: The aim of our study is to determine the risk factors, clinical characteristics and outcomes of STEMI in male under 40 years of age.

Material and Methods: The study included 166 patients diagnosed with AIM with ST elevation in the period from 1st of January 2010 to 31st of December 2018. Statistical analysis was performed using descriptive statistical methods and methods for testing statistical hypotheses: *Chi-square and Mann-Whitney test*.

Results: The most common risk factors in the population ≤ 40 years were smoking 78.1% and the family history of cardiovascular disease 54.1%. Single-vessel disease was found in 63.2% of people under the age of 40. Near normal/normal coronary arteries were noticed in 10.5% of person ≤ 40 . Negative outcome was noticed in 1 (1.3%) person ≤ 40 years.

Conclusion: Men younger than 40 are unique in having single-vessel disease and the use of tobacco as the most common risk factor for the onset of AIM, and low rate of intra-hospital mortality.

Keywords: STEMI; men; younger than 40

ТРАНСКАТЕТЕРСКА АОРТНА ВАЛВУЛАРНА ИМПЛАНТАЦИЈА (ТАВИ)

Аутор: Александар Филиповић, Данијела Филиповић

e-mail: aleksandarfilipovic1994@gmail.com

Ментор: асист. др Немања Ђенић

Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Аортна стеноза је најчешћа примарна валвуларна болест и важан је чинилац кардиоваскуларног морбидитета и морталитета. Од аортне стенозе болује 3-4% старијих од 65 година. Етиолошки је најчешћа дегенеративна аортна стеноза, а тежину одређујемо на основу параметара добијених доплер ултразвуком. Терапијски избор у АС подразумева медикаментозну терапију, балон дилатацију аортног ушћа и методе замене природне валвуле вештачком, где спадају класична хируршка замена валвуле и транскатетерска аортна валвуларна имплантација (ТАВИ). Због високог оперативног морталитета пацијената са тешком АС који износи 3-5% код болесника млађих од 70 година и 5-15% код старијих од 70 година, ТАВИ добија све више на значају. Ради се о минимално инвазивној интервентној процедури којом се вештачка биопротетска валвула транскатетерским путем најчешће преко феморалне артерије доводи у позицију аортног ушћа и имплантира.

Приказ случаја: Приказан је случај спроведене ТАВИ процедуре на ВМА 2017-е године, када је пацијенткињи старости 80 година на терену тешке аортне стенозе са $\Delta P_{max} = 127 \text{ mmHg}$, $\Delta P_m = 69 \text{ mmHg}$, $AVA = 0,49 \text{ cm}^2$ и $EF_{LV} = 60\%$ имплантирана вештачка биопротетска валвула. Након спроведене рутинске припреме за ТАВИ, процедура је урађена у интравенској анестезији, левим феморалним приступом уз интра процедуралну компликацију у виду комплетног АВ блока, те је у истом акту имплантиран и трајни пејсмејкер. Постинтервентни ток су пратили повишени параметри упале, повишени индикатори срчане инсуфицијенције и тромбцитопенија, који су благовремено регулисани терапијом. Пацијенткиња је отпуштена шести дан након процедуре и субјективно се добро осећала са уредним параметрима доплер ехосонаграфије $\Delta P_{max} = 22 \text{ mmHg}$.

Закључак: ТАВИ процедура је ушла је у најновијим препорукама ЕАЦВИ/АСЕ као сигурна и безбедна процедура за високо ризичне или иноперабилне пацијенте са симптоматском тешком аортном стенозом (према STS скору). За безбедност и ефикасност кључни су избор пацијената према важећим препорукама, као и адекватна препроцедурална обрада. Компликације процедуре су могуће и у прихватљивом су проценту случајева.

Кључне речи: аортна стеноза; ТАВИ; интервентна кардиологија

TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (TAVI)

Author: Aleksandar Filipović, Danijela Filipović

e-mail: aleksandarfilipovic1994@gmail.com

Mentor: TA Nemanja Đenić

Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defense Belgrade

Introduction: Aortic stenosis (AS) has become the most common primary heart valve disease and an important cause of cardiovascular morbidity and mortality. Aortic stenosis affects 3-4% of persons older than 65 years. The most common causes of valvular AS are degenerative stenosis. We used doppler echocardiography for evaluation AS severity. Treatment options in AS are medication, balloon dilatation of the aortic valve, surgical valve replacement and TAVI. TAVI became more important because of high perioperative mortality risk in patients with severe AS, which is 3-5% in younger than 70 years and 5-15% in older than 70 years. It is minimally invasive procedure and usually was performed via the transfemoral routes with implantation of bioprotetic valves under general anesthesia.

Case report: It was shown of conducted TAVI procedure in VMA in 2017, when the female patient, 80 years old, who had severe aortic stenosis with $\Delta P_{max} = 127 \text{ mmHg}$, $\Delta P_m = 69 \text{ mmHg}$, $AVA = 0.49 \text{ cm}^2$ i $EF_{LV} = 60\%$ was implanted an artificial bioprotetic valve. After the routine preparation for TAVI, the procedure was carried out in intavenous anesthesia, by the left femoral approach within intraprocedural complication as complete AV block, so the patient was implanted permanent pacemaker at the same time. The postintervention flow was followed by increased parameters of inflammation, cardiac insufficiency and thrombocytopenia, which were timely regulated by the therapy. The patient was released on the sixth day after the intervention and she was subjectively feeling well and had regular parameters of doppler echocardiography $\Delta P_{max} = 22 \text{ mmHg}$.

Conclusion: TAVI procedure is in the latest guidelines from EACVI/ASE as safe and secure for high risk and inoperable patients with symptomatic severe AS (STS score). Patients must be choised according to valide guidelines and also adequate prepared before this invasive procedure. Complications are possible and they are in acceptable ranges.

Keywords: aortic stenosis; TAVI; interventional cardiology

**ИНТРАКРАНИЈАЛНЕ ХЕМОРАГИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА КОЈИ СУ ЛЕЧЕНИ
АНТИТРОМБОТСКИМ ЛЕКОВИМА**

Аутор: [Александра Стаматов](#), Анита Стаменковић

e-mail: aleksandrastamatov@gmail.com

Ментор: доц. др Небојша Антонијевић

Ургентни центар, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Једна од најопаснијих компликација примене антиромботске терапије тј. антиромбоцитне (аспирин, клопидогрел, тикагрелор...) и антикоагулантне терапије (антагонисти витамина К, хепарински препарати, директни орални антикоагуланси) је настајак интракранијалних хеморагија.

Циљ рада: Утврдити факторе ризика за настајак интракранијалне хеморагије код болесника као и да ли је интракранијална хеморагија већег обима код особа које користе антиромботску терапију у односу на оне који поменуто терапију не користе.

Материјал и методе: Спроведено је истраживање по типу студије пресека које је обухватило 21 пацијента Ургентног центра одељења неурохирургије код којих су регистроване интракранијалне хеморагије. Подаци су прикупљени од новембра 2018. до фебруара 2019. године прегледањем историја болести пацијената који су тад били примљени.

Резултати: Антагонисте витамина К (ВКА) је добијало 6 болесника (54,5%), антиромбоцитне лекове 4 (36,4%), а нискомолекулске хепарине 1 пацијент (9,1%). Просечни највећи дијаметар интракранијалног хематома код болесника на антиромботској терапији је био 16mm, код контролне групе 14mm. Просек INR код испитаника који су користили ВКА износио је 1,42, док је код контролне групе био 1,09. Само један болесник лечен ВКА је био у терапијском опсегу (9,1%), док су остали били у субтерапијском опсегу (90,9%). Што се коморбидитета тиче учесталости у групи испитаника су: DM 18,2%, ранији IM 18,2%, ранији CVI 9,1%, срчани вештачки за листак 9,1%, присуство стентова 18,2%, кардиомиопатија 18,2%, улкус желуца 9,1%, док су код контролне групе коморбидитети били: DM 30%, кардиомиопатија 20%, ХОБП 20%, улкус дуоденума 30%. Траума је била потврђен узрок свих интракранијалних хеморагија у обе групе.

Закључак: Због ограничења наметнутог малом величином узорка и субдозирањем пацијената на ВКА, студија није имала довољну „статистичку“ снагу да покаже повезаност фактора ризика и развој ИКХ (осим трауме) и разлику у величини хематома између оних који користе АТ терапију и оних који исту не користе.

Кључне речи: интракранијална хеморагија; антиромбоцитна терапија; антикоагулантна терапија

INTRACRANIAL HAEMORRHAGE IN PATIENTS TREATED WITH ANTITHROMBOTIC DRUGS

Author: [Aleksandra Stamatov](#), Anita Stamenković

e-mail: aleksandrastamatov@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nebojša Antonijević

Emergency Center, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: One of the most dangerous complications of the use of antithrombotic (aspirin, clopidogrel, ticagrelor...) and anticoagulant therapy (vitamin K antagonists, heparin preparations, direct oral anticoagulants) is the development of intracranial haemorrhage.

The Aim: Identify risk factors for the development of intracranial hemorrhage in patients, and whether intracranial hemorrhage is larger in persons using antithrombotic therapy than those who do not use it.

Material and Methods: Cross section study was conducted among 21 patients of the Emergency Center of the Department of Neurosurgery in whom intracranial haemorrhages were registered. Data were collected from November 2018 to February 2019 by reviewing history of the disease of patients who were then admitted.

Results: Vitamin K (VKA) antagonists received 6 patients (54.5%), antithrombotic drugs 4 (36.4%), and low molecular weight heparin 1 patient (9.1%). Average maximum diameter of intracranial hematoma in patients on antithrombotic therapy was 16mm, in control group 14mm. Average INR of subjects using VKA was 1.42, while in control group was 1.09. Only one patient treated with VKA was in the therapeutic range (9.1%), while others were in the subtherapeutic (90.9%). Incidence of co-morbidity in group of subjects is: DM 18.2%, former IM 18.2%, former CVI 9.1%, artificial valve 9.1%, presence of stents 18.2%, cardiomyopathy 18.2%, gastric ulcer 9.1%, while control group co-morbidity was: DM 30%, cardiomyopathy 20%, HOBP 20%, duodenum ulcer 30%. Trauma was confirmed as the cause of all intracranial hemorrhages in both groups.

Conclusion: Due to the constraints imposed by the small size of sample and subdosage of patients on the VCA, study did not have sufficient "statistical" power to show the correlation of risk factors and the development of IKH (other than trauma) and the difference in the size of hematomas between those who use AT therapy and those who do not use it.

Keywords: intracranial haemorrhage; antithrombotic therapy; anticoagulant therapy

УТИЦАЈ ГОЈАЗНОСТИ НА ПОЈАВУ ХИПЕРТРОФИЈЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ МИОКАРДА

Аутор: Ана Јаковљевић

e-mail: ajakovljevic8@gmail.com

Ментор: доц. др Небојша Антонијевић

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

Увод: Гојазност представљају значајан фактор ризика за настанак хипертрофија леве коморе миокарда.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да процени повезаност појединих антропометријских параметара и хипертрофије леве коморе миокарда.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 71 пацијенту и то 35 мушкараца и 36 жена, просечне старости $66,79 \pm 11,25$ година. Хипертрофија леве коморе процењена је ехокардиографским параметрима. Антропометријски параметри испитаника, вредности крвног притиска и биохемијски параметри измерени су у јутарњим часовима.

Резултати: Хипертрофија леве коморе, утврђена је код 76,1% пацијената. Хипертрофија је чешћа код жена (93,3%) него код мушкараца (62,2%). Ова разлика је статистички значајна на нивоу значајности $p < 0,01$. Постоји статистички значајна повезаност између типа гојазности (однос струк/кук) и индекса масе леве коморе ($p < 0,05$). Индекс телесне масе није показивао повезаност са ехокардиографским параметрима. Вредности систолног крвног притиска корелирају са димензијом леве преткоморе и индекса масе леве коморе ($p < 0,01$). Дијастолна димензија леве коморе, димензија леве преткоморе, маса леве коморе и индекс масе леве коморе показују висок степен повезаности са вредности серумског холестерола. Код жена је забележен виши индекс масе леве коморе ($p < 0,05$).

Закључак: Андроидни тип гојазности и повишене вредности липида у крви показују висок степен повезаности са хипертрофијом леве коморе.

Кључне речи: гојазност; артеријска хипертензија; хипертрофија леве коморе

THE CONNECTION BETWEEN OBESITY AND LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

Author: Ana Jakovljević

e-mail: ajakovljevic8@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nebojša Antonijević

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Obesity is a very important cardiovascular risk factor for left ventricular hypertrophy.

The Aim: The aim of this research was to evaluate the connection between some anthropometric parameters and left ventricular hypertrophy.

Material and Methods: The research was done on 71 patients, 35 male and 36 female, with average age 66.79 ± 11.25 . Left ventricular hypertrophy was proven with echocardiographic parameters. The anthropometric parameters of the patients, the blood pressure value and blood tests were taken early in the morning.

Results: Left ventricular hypertrophy was found in 76.1% patients. Hypertrophy was more often found in females (93.3%) than in males (62.2%). This difference is statistically important at the level $p < 0.01$. There was statistically significant evidence between the type of obesity (waist/hip ratio) and left ventricular hypertrophy index ($p < 0.05$). The body weight index did not indicate connection with echocardiographic parameters. The values of systolic blood pressure were correlating with the dimension of left ventricular and mass indexes of left ventricular ($p < 0.01$). Left ventricular diastolic dimension, dimension of left atrial, left ventricular mass and mass index of left ventricular were showing great correlation with the value of serum cholesterol. A higher left ventricular mass index ($p < 0.05$) was noticed in women.

Conclusion: Android type obesity and high lipid blood values are in correlation with left ventricular hypertrophy

Keywords: obesity; arterial hypertension; left ventricular hypertrophy

КЛИНИЧКИ, АНГИОГРАФСКИ И ПРОЦЕДУРАЛНИ ПРЕДИКТОРИ МИКРОЦИРКУЛАТОРНЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ КОД STEMI БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ PCI

Аутор: Ана Петровић

e-mail: mynameisskrillex39@gmail.com

Ментор: доц. др Дејан Орлић

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

Увод: Познато је да клинички исход болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента (STEMI) зависи од миокардне перфузије, односно стања коронарне микроциркулације. Коронарна микроциркулација се процењује ангиографски (степен миокардног "blush"-а : MBG), електрокардиографски (резоулција елевације ST сегмента), контрастном ехокардиографијом и магнетном резонанцом, али и инвазивном методом, индексом микроциркулаторне резистенције (IMR).

Циљ рада: Циљ рада био је да се одреде клинички, ангиографски и процедурални параметри који утичу на вредност IMR.

Материјал и методе: IMR је одређен у инфарктној артерији (IRA – Infarct Related Artery) код

128 консекутивних болесника са STEMI. IMR представља производ просечне брзине протока физиолошког раствора на собној температури дистално од стенозе и дијастолног притиска у аорти. Повишене вредности IMR-а су преко 24 U. Мултиваријантном анализом, идентификовани су независни предиктори повећаног IMR у територији IRA.

Резултати: IMR је био >24 U код 80 (51,0 ± 29,4 U, 24,3-162,1 U) болесника и ≤24 U код 48 (16,4 ± 4,53 U, 7,4-23,9 U) болесника. Болесници са повишеним IMR су били старији (62,0 ± 10,88 vs. 54,9 ± 9,94 године, $p=0,00035$), чешће су имали STEMI антериорног зида (48,8% vs. 29,2%, $p=0,029$), чешће снижен MBG (MBG 0/1 34,2 vs. 8,3%), ређе комплетну резолуцију елевације ST сегмента (48,8% vs. 66,7%, $p=0,048$), као и веће максималне вредности CK (2432,7 ± 1784,3 U vs. 1473,1 ± 1158,3 U, $p=0,0035$). Униваријантна регресиона анализа одређених варијабли је показала удруженост година живота, пушења, иницијалне гликемије и MBG на крају примарне PCI са вредностима IMR. Мултиваријантна регресиона анализа је идентификовала старост као независни предиктор повишених вредности IMR.

Закључак: Иако састарост, инфаркт предњег зида, непотпуна резолуција елевације ST сегмента и ензимски процењена величина инфаркта миокарда чешће код STEMI болесника са повишеном микроциркулаторном резистенцијом, једино је старост независни предиктор повећане микроциркулаторне резистенције код STEMI болесника лечених са примарном PCI.

Кључне речи: STEMI, индекс микроциркулаторне резистенције, перкутана коронарна интервенција

CLINICAL, ANGIOGRAPHICAL AND PROCEDURAL PREDICTORS OF MICROCIRCULATORY RESISTANCE AMONG STEMI PATIENTS TREATED BY PCI

Аутор: Ана Петровић

e-mail: mynameisskrillex39@gmail.com

Ментор: Assist. Prof. Dejan Orlic

Clinic for cardiology, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is known that the clinical outcome of patients with a acute myocardial infarction with elevation of the ST segment (STEMI) is dependent on myocardial perfusion, or the state of coronary microcirculation. Coronary microcirculation is evaluated angiographically, electrocardiographically, with contrast echocardiography and magnetic resonance, as well as invasive method, a microcirculatory resistance index (IMR).

The aim: The aim of this analysis was to determine the clinical, angiographic and procedural parameters that affect the IMR value.

Material and Methods: IMR was determined in the infarct artery in 128 consecutive patients with STEMI. IMR is the product of an average velocity of the physiological saline flow at room temperature distally from stenosis and diastolic pressure in the aorta. Increased IMR values are over 24 U. Multivariate analysis has identified independent predictors of increased IMR in the territory of the IRA.

Results: IMR was >24 U at 80 (51.0 ± 29.4 U, 24.3-162.1 U) of patients and ≤24 U at 48 (16.4 ± 4.53 U, 7.4-23.9 U) of patients. Patients with elevated IMR were older (62.0 ± 10.88 vs. 54.9 ± 9.94 years, $p = 0.00035$), more often had STEMI anterior wall (48.8% vs. 29.2%, $p = 0.029$), more often decreased MBG (MBG 0/1 34.2 versus 8.3%), rather than the complete resolution of ST segment elevation (48.8% versus 66.7%, $p = 0.048$), as well as higher maximum values of CK (2432.7 ± 1784.3 U vs. 1473.1 ± 1158.3 U, $p = 0.0035$). Univariate regression analysis variables showed association years of life, smoking, initial glycemia, and MBG at the end of primary PCI with IMR values. Multivariate regression analysis identified age as an independent predictor of elevated IMR values.

Conclusion: Age is the only independent predictor of increased microcirculatory resistance in STEMI patients treated with primary PCI.

Keywords: STEMI, index of microcirculatory resistance, percutaneous coronary intervention

АНАЛИЗА ИСПРАВНОСТИ КУЋНОГ МЕРЕЊА АРТЕРИЈСКОГ КРВНОГ ПРИТИСКА

Аутор: Анђела Инђић, Јелена Матејић, Анђела Трајковић

e-mail: andjelaindijic@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Ђорђевић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Исправна дијагноза и лечење артеријске хипертензије зависе од тачног мерења артеријског крвног притиска (АКП) у ординацији и ван ње. Мерење АКП у ординацији је стандардна процедура за откривање високог крвног притиска, потврду дијагнозе и спровођење терапије. Кућна мерења пружају додатне информације о висини АКП. У клиничкој пракси је запажено да добијене информације нису валидне због непознавања или непоштовања упутстава о исправном мерењу артеријског крвног притиска.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се процени обученост пацијената, исправност мерења и придржавање прописаних услова у складу са важећим препорукама за мерење АКП у кућним условима, а на основу тога оцени и да ли кућно мерење уопште доприноси бољој регулацији АКП.

Материјал и методе: Укључено је укупно 84 пацијента (68,1 ± 9,7 година). Пацијенти су попунили анкету из три дела: а) општи подаци; б) постојање фактора ризика за настанак кардиоваскуларних болести; ц) начин и навике при кућном мерењу крвног притиска. При прегледу пацијената преузети су додатни параметри – висина АКП из три последња контролна прегледа. Нађено је да кућно мерење врши 75 пацијената (48 мушкараца и 36 жена).

Резултати: Стручну едукацију за кућно мерење артеријског крвног притиска имало је само 30,7% испитаника. Више од половине испитаника (57,3%) не поштује основне услове за мерење АКП. Добро регулисан АКП на основу три последња прегледа имало је 72,6% пацијената. Подгрупа са регулисаним АКП (сistolни АКП 125,9 ± 10,5 mmHg) у односу на подгрупу са нерегулисаним АКП (сistolни АКП 150,3 ± 9,6 mmHg; $p < 0,001$) се није статистички разликовала ни у једном испитиваном параметру.

Закључак: Резултати истраживања показују да мерење АКП у кућним условима не доприноси бољој регулацији АКП, углавном због непоштовања препоручених услова за мерење. Из тога проистиче потреба за бољом едукацијом популације о начину исправног мерења АКП.

Кључне речи: артеријска хипертензија; кућно мерење крвног притиска; циљне вредности крвног притиска

ANALYSIS OF CORRECTNESS OF HOME MONITORING OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE

Author: Anđela Inđić, Jelena Matejić, Anđela Trajković

e-mail: andjelaindijic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragan Đorđević

Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The correct diagnosis and treatment of arterial hypertension depends on the accurate arterial blood pressure (BP) measurement in and out of the office. BP measurement in the office is standard procedure for detecting high BP, diagnosis confirmation and curing. The home monitorings provide additional information about BP height. In clinical practice is noticed that obtained information are not valid because lack of knowledge of BP measurement methodology or disregards the instructions for correct arterial BP measurement.

The Aim: This study intended to assess the patients trainings, the measurements correctness, and adherence with prescribed conditions accorded with valid recommendations for home BP monitoring. Based on, it should assess whether home monitoring contribute to better regulation of BP.

Material and Methods: Total sample size of 84 patients (68.1 ± 9.7 years old) were included. Patients completed surveys consisting of three parts: a) general data; b) existence of risk factors for development of cardiovascular diseases; c) mode and habits of home BP monitoring. During the patients' medical examinations, additional parameters were taken - the BP heights from three last examinations. It was found that home BP monitorings were performed by 75 patients (48 men and 36 women).

Results: Only 30.7% of candidates had professional education for home arterial BP monitorings. More than half of examinees (57.3%) do not respect basic conditions for BP measurement. Based on last three examinations, about 72.6% of patients had well-regulated BP. Subgroup with regulated BP (systolic BP 125.9 ± 10.5 mmHg) compared to subgroup with unregulated BP (systolic BP 150.3 ± 9.6 mmHg; $p < 0.001$) did not statistically differ in any of studied parameters.

Conclusion: Results of surveys show that home BP monitorings does not contribute to better BP regulations, mainly due to non-compliance with the recommended measurement conditions. This means that population should be better trained for correct manner of BP measurement.

Keywords: arterial hypertension; home blood pressure monitoring; target blood pressure values

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ИНТРАХОСПИТАЛНО КРВАРЕЊЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НАКОН УГРАДЊЕ ЕНДОПРОТЕЗЕ КУКА

Аутор: Андрија Крстић, Павле Милановић, Ивана Поткоњак

e-mail: andrija1411@gmail.com

Ментор: доц. др Соња Шалингер Мартиновић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Тотална артропластика кука представља једну од најзначајнијих интервенција за многа обољења кука. Упркос усавршавању хируршке технике и анестезије, тотална артропластика кука повезана је са значајним губитком крви, а готово свим пацијентима потребна је периоперативна трансфузија крви. Идентификовање пацијената са повећаним ризиком од значајног периоперативног губитка крви и потребе за трансфузијом крви важан је корак ка успостављању ефикасне стратегије примене трансфузија и смањивању постоперативних компликација.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се идентификују чиниоци који утичу на периоперативни губитак крви код пацијената који су подвргнути тоталној артропластици зглоба кука.

Материјал и методе: У ову студију укључено је 100 пацијената (30 мушкараца и 70 жена) који су у периоду од марта до новембра 2018. године били подвргнути тоталној артропластици зглоба кука. Варијабле као што су пол, године старости, телесна тежина, преоперативно присуство анемије, брзина гломерулске филтрације, примењени антикогуланс, пад хемоглобина су бележени. Прикупљени подаци анализирали су дескриптивним статистичким методама.

Резултати: Наша студија показала је да следећи фактори показују значајну али негативну корелацију са степеном крварења и то: године старости, преоперативно присуство анемије као и брзина гломерулске филтрације. Такође постоји и позитивна корелација између присуства анемије са годинама старости и брзином гломерулске филтрације. Није забележена значајна корелација између примењеног антикоагуланса са степеном крварења као ни разлике између оба пола. Резултати који су добијени у нашој студији показују значајнији интрахоспитални губитак крви код млађих пацијената као и код пацијената са очуваном бубрежном функцијом и оних који нису имали преоперативну анемију.

Закључак: Ова студија идентификује неке од клиничких предиктора за периоперативни губитак крви код пацијената подвргнутих тоталној артропластици кука. С обзиром да добијени резултати одступају од очекиваних, могуће је да постоји веза између типа имплантата и степена крварења, те је у ту сврху потребно спровести даља истраживања.

Кључне речи: фактори ризика; крварење; тотална артропластика кука

RISK FACTORS FOR INTRAHOSPITAL BLEEDING IN PATIENTS AFTER TOTAL HIP REPLACEMENT

Author: Andrija Krstić, Pavle Milanović, Ivana Potkonjak

e-mail: andrija1411@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sonja Šalinger Martinović

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Total hip arthroplasty represents one of the most important interventions for a lot of hip disorders. Despite perfecting both the surgical technology and anesthesia, total hip arthroplasty is connected to a significant blood loss and almost all the patients need perioperative blood transfusion. Identifying the patients with the high risk of a significant perioperative blood loss and the need of blood transfusion is an important step towards establishing efficient transfusion management strategy as well as reducing the postoperative complications.

The Aim: The aim of this study is to identify the factors that affect perioperative blood loss in patients undergoing to total hip arthroplasty.

Material and Methods: This study involved 100 patients (30 male and 70 female patients) undergoing to total hip arthroplasty from March 2018 until November 2018. Variables such as gender, age, weight, preoperative anemia presence, glomerular filtration rate, received anticoagulant and hemoglobin drop levels were noted. The collected data was analysed by descriptive statistical methods.

Results: Our study showed that the following factors show significant, but negative correlation with the bleeding rate: age, preoperative anemia presence as well as glomerular filtration rate. Also, there is a positive correlation between anemia presence and age, as well as anemia presence and glomerular filtration rate. Significant correlation between the received anticoagulant and the bleeding rate was not noted, as well as the difference between the two genders. The results obtained in the study show more significant intrahospital blood loss in younger patients, as well as in patients with preserved kidney function and those who haven't had preoperative anemia.

Conclusion: This study identifies some of the clinical factors that affect perioperative blood loss in patients undergoing to total hip arthroplasty. Considering that obtained results deviate from the expected, it is possible that there is a connection between the type of implant and blood loss rate, therefore it is necessary to conduct further research.

Keywords: risk factors; bleeding; total hip replacement

ЗНАЧАЈ НИВОА НАТРИЈУМА КОД ХИПЕРТЕНЗИВНИХ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ПРЕТХОДНОМ ХИРУРШКОМ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈОМ

Аутор: Андрија Васиљевић, Иван Браић, Ђурђина Богосављевић

e-mail: andfil.v@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Митровић

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

Увод: Прогноза болесника након хируршке реваскуларизације миокарда (ХИРЕВ) посматрана је у многим студијама, али није било студија које анализирају утицај уноса и ниво натријума код болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ) након претходне ХИРЕВ. Претходне студије показале су повезаност уноса са натријума са појавом АИМ код болесника са хипертензијом (ХТА).

Циљ рада: Циљ овог рада је да одреди однос уноса натријума (Na) и појаве АИМ код болесника са ХТА и претходном ХИРЕВ.

Материјал и методе: Да би се одредио однос уноса натријума и појаве АИМ код болесника са претходном ХИРЕВ, одређиван је ниво натријума у плазми, калијума и креатинина код 380 болесника са благим и средњим степеном хипертензије код болесника са АИМ након претходне ХИРЕВ.

Резултати: Током просечног периода праћења од 12 година, проспективно и ретроспективно је праћено 133 болесника са ХТА и АИМ након претходне ХИРЕВ, у односу на контролну групу од 247 болесника без инфаркта миокарда, са ХТА и претходном ХИРЕВ. Посматрана група болесника са ХТА и АИМ након претходне ХИРЕВ имала је статистички значајно више вредности дијастолног крвног притиска ($p=0,0486$), значајно већу вредност плазма ренинске активности ($p=0,0257$), волумена урина ($p=0,0442$), нивоа Na у урину ($p=0,0189$) и нивоа калијума у урину ($p=0,0204$), у односу на контролну групу болесника. Није регистрована разлика између посматраних група болесника у нивоу азотних материја у урину ($p=0,6415$), као и вредностима систолног крвног притиска ($p=0,8846$). Током периода праћења, инциденца појаве поновног АИМ код посматране групе болесника била је статистички значајно обрнуто пропорционална нивоу Na у урину ($p=0,0036$). Није регистрована статистички значајна разлика у повезаности појаве других облика кардиоваскуларних компликација, у односу на ниво Na у урину.

Закључак: Ова студија указује на то, да унос натријума код болесника са хипертензијом и АИМ након претходне ХИРЕВ може имати значајан утицај на појаву реинфаркта миокарда код ових болесника.

Кључне речи: натријум; хипертензија; акутни инфаркт миокарда; реваскуларизација

THE IMPORTANCE OF LEVEL OF SODIUM IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND PREVIOUS HEART SURGERY REVASCULARIZATION

Author: Andrija Vasiljević, Ivan Braić, Djurdjina Bogosavljević

e-mail: andfil.v@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Predrag Mitrović

Clinic of Cardiology, Clinic centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The prognosis of patients after coronary artery bypass grafting (CABG) is observed in many studies, but there is no previous study that analyze the impact of the level of sodium intake in patients with acute myocardial infarction (AMI), after the CABG. Previous studies have demonstrated an association between entries of sodium and AMI expression in patients with hypertension (HTA).

The Aim: The aim of this study is to determine the input of sodium and occurrence of AMI in patients with previously CABG.

Material and Methods: In order to determine the relationship between input of sodium and occurrence of AMI in patients with previously CABG, it was determined level in plasma sodium, potassium, and creatinine levels in the 380 patients with mild to moderate level of HTA in patients with AMI after CABG.

Results: Particular group of patients had a significantly higher value of the diastolic blood pressure ($p = 0.0486$), a significantly higher value of the plasma renin activity ($p = 0.0257$), urine volume ($p = 0.0442$), the level of Na in urine ($p = 0.0189$) and the level of potassium in urine ($p = 0.0204$). There was no difference between the groups of patients in the level of nitrogen compounds in the urine ($p = 0.6415$) and systolic blood pressure ($p = 0.8846$). During the study, the incidence of re-AMI observed groups of patients were significantly inversely proportional to the level of Na in urine ($p = 0.0036$). Not registered statistical significant difference in the association between other types of cardiovascular complications, compared to the level of urine.

Conclusion: This study suggests that sodium intake in patients with hypertension and AMI after CABG can have a significant impact on the incidence of myocardial reinfarction in these patients.

Keywords: sodium; hypertension; acute myocardial infarction; revascularization

**ПРЕДИКТИВНИ ЗНАЧАЈ „ПРАВИХ“ БИФУРКАЦИОНИХ ЛЕЗИЈА НА УДАЉЕНИ КЛИНИЧКИ ИСХОД
КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ**

Аутор: [Бранко Суђеци](#), Милица Миња Томић

e-mail: branko.sudjecki@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Иван Илић

Клиника за интерну медицину, Клиничко болнички центар „Земун“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Перкутане коронарне интервенције (ПКИ) на бифуркационим лезијама са сужењем главне и бочне гране од 50 % („праве“ бифуркационе лезије – ПБЛ) у акутном коронарном синдрому (АКС) представљају изазов за интервентно лечење.

Циљ рада: Испитати да ли су ПБЛ одговорне за АКС предиктори нежељених кардиоваскуларних догађаја након ПКИ.

Материјал и методе: Студија је ретроспективна, спроведена у универзитетском центру и укључила је пацијенте са АКС узрокованим ПБЛ на нативној коронарној артерији подвргнуте ПКИ одговорне артерије, а затим лечене према одговарајућим препорукама. Праћење је спроведено путем телефонског упитника или амбулантног посетом.

Резултати: У студију је укључено 256 узастопних пацијената који су праћени током 405 ± 377 дана након ПКИ. ПБЛ су заступљене највише на предњој десцедентној грани леве коронарне артерије 152/256 (59,3%), затим на циркумфлексној 66/256 (25,9%) и десној коронарној артерији 38/256 (14,8%). Клиничка презентација је била STEMI код 144/256 (56,2%), затим NSTEMI 59/256 (23,1%) и нестабилна ангина пекторис код 53/256 (20,7%) пацијената. ПБЛ су нађене код 146/256 (57,0%) пацијената и повезане са дужином трајањем интервенције 48 ± 24 минута наспрам 31 ± 28 минута ($p < 0,05$), већом потрошњом контраста 177 ± 73 наспрам 147 ± 48 мл ($p = 0,01$), али не и већим инфарктом према нивоу тропонина I $47,35 \pm 73,73$ наспрам $31,07 \pm 38,05$ нг/мл ($p = 0,164$), и вредностима ејекционе фракције леве коморе (LVEF) 40 ± 13 наспрам 42 ± 13 % ($p = 0,439$). Нежељени кардиоваскуларни догађаји (смрт, инфаркт миокарда, поновна реваскуларизација, мождани удар) регистровани су код 58/256 (22,6%) пацијената. У мултиваријантној регресионој анализи, уз укључивање познатих предиктора за нежељене кардиоваскуларне догађаје (дијабетес, LVEF, хронична бубрежна инсуфицијенција, вишесудовна коронарна болест, „провизорна“ стратегија ПКИ, употреба тикагрелора, присуство ПБЛ), утврђено је да је само вишесудовна болест независни предиктор настанка кардиоваскуларних догађаја [OR 5,551 (95% CI 2,004–15,376)].

Закључак: „Праве“ бифуркационе лезије у акутном коронарном синдрому су повезане са дужином интервенцијама и већом потрошњом контраста, али не и са величином инфаркта и кардиоваскуларним догађајима. Опсежност коронарне болести представља најбољи предиктор за будуће кардиоваскуларне догађаје.

Кључне речи: бифуркациона лезија; акутни коронарни синдром, перкутана коронарна интервенција

PREDICTIVE VALUE OF “TRUE” BIFURCATION LESIONS AS CULPRIT LESIONS FOR ACUTE CORONARY SYNDROME ON CLINICAL OUTCOMES OF THE PATIENTS.

Author: [Branko Sudjecki](#), Milica Minja Tomić

e-mail: branko.sudjecki@yahoo.com

Mentor: TA Ivan Ilić

Clinic of Internal Medicine, Clinical Hospital Center “Zemun”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Percutaneous coronary interventions (PCI) in bifurcation lesions with more than 50% stenosis of both main and side branch remain challenging. “True” bifurcation lesions (TBL) causing acute coronary syndrome (ACS) present an additional problem.

The Aim: We investigated the influence of TBLs as culprit lesions for ACS on clinical outcomes after PCI.

Material and Methods: The study was retrospective and conducted in a high-volume university PCI centre. Patients with ACS caused by native coronary artery TBL underwent PCI of the culprit bifurcation lesion and afterwards were treated according to the appropriate guidelines. Patients were followed using telephone interview or an office visit.

Results: Study included 256 consecutive patients with TBLs causing an ACS followed for 405 ± 377 days. Most of the bifurcations were located in left anterior descending 152/256 (59.3%), then in circumflex 66/256 (25.9%) and right coronary artery 38/256 (14.8%). The initial clinical presentation was STEMI in 144/256 (56.2%), then NSTEMI 59/256 (23.1%) and unstable angina in 58/256 (22.6%) patients. TBLs were present in 146/256 (57.0%) patients. TBLs were associated with longer PCI procedural time 48 ± 24 min vs. 31 ± 28 min ($p < 0.05$) and greater contrast volume 177 ± 73 vs. 149 ± 48 ml ($p = 0.01$), but not with larger myocardial infarction in terms of troponin I release 47.35 ± 73.73 vs. 31.07 ± 38.05 ng/ml ($p = 0.164$) and LVEF 40 ± 13 vs. 42 ± 13 % ($p = 0.439$). The MACCE (major adverse cardio-cerebral events: death, myocardial infarction, repeated revascularization and stroke) occurred in 58/256 (22.6%) patients. In the multivariate regression analysis, that included recognized predictors of MACCE (diabetes, LVEF, chronic kidney disease, multi-vessel disease, provisional PCI strategy, use of ticagrelor, TBLs), only the presence of the multi-vessel disease remained an independent predictor of MACCE [OR 5.551 (95% CI 2.004–15.376)].

Conclusion: TBLs in acute coronary syndrome are associated with prolonged interventions, but not with larger myocardial infarction and adverse cardiovascular outcomes. The extent of the CAD predicts the best future cardiovascular events.

Keywords: true bifurcation lesion; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention

ПОВЕЗАНОСТ ОДНОСА БРОЈА ТРОМБОЦИТА И ЛИМФОЦИТА И ДЕБЉИНЕ ИНТИМЕ И МЕДИЈЕ КАРОТИДНИХ АРТЕРИЈА У БОЛЕСНИКА СА ПРИМАРНИМ АНТИФОСФОЛИПИДНИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Данка Циврић, Марија Чакаревић

e-mail: danka.civric@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Александра Ђоковић

Клиничко болнички центар „Бежанијска Коса”, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Антифосфолипидни синдром представља стечено аутоимуно мултисистемско обољење, које се клинички манифестује рекурентним васкуларним тромбозама, и/или спонтаним побачајима уз перзистентно присуство антифосфолипидних антитела. Концепт убрзане атеросклерозе у ПАФС је потврђен у бројним студијама, док је степен инфламације и даље предмет дискусије. Однос броја тромбоцита и лимфоцита (engl. platelet-to-lymphocyte ratio, *PLR*) је хематолошки параметар који у себи интегрише тромбозитозу и инфламацију, познате предикторе лошег исхода кардиолошких болесника.

Циљ рада: Утврдити повезаност *PLR* маркера са узна предовалошћу атеросклерозе исказану кроз дебљину интима и медије каротидних артерија (енгл. *carotid intima-media thickness, cIMT*) код ПАФС болесника.

Материјал и методе: Студија је обухватила 101 ПАФС болесника без присутног кардиоваскуларног обољења. Одређивана су следећа антифосфолипидна антитела: антикардиолипинска (*IgG/IgM*), анти $\beta 2$ гликопротеин I (*IgG/IgM*). Свим болесницима прегледана је крвна слика и израчунат је *PLR*. Ултразвучним прегледом измерене су вредности *cIMT* леве и десне заједничке каротидне артерије (*ACC*) и леве и десне унутрашње каротидне артерије (*ACI*). Добијени резултати су упоређени са контролном групом 40 здравих, која се статистички није значајно разликовала према старости, полу и стандардним факторима ризика атеросклерозе од ПАФС групе.

Резултати: Наша кохорта ПАФС болесника није имала статистички значајно веће вредности *PLR* у односу на контролну групу ($p=0,498$) док су вредности *cIMT ACI* лево и десно биле статистички значајно веће ($p=0,0001$ $p=0,0001$, респективно). Старост болесника, као и вредности систолног и дија сталног крвног притиска и гликемије су статистички значајно корелирале са *cIMT* вредностима *ACC* лево ПАФС болесника ($p=0,0001$ $p=0,034$ $p=0,036$ $p=0,046$, респективно). *PLR* вредности нису значајно корелирале са *cIMT* вредностима у нашој групи испитаника.

Закључак: *PLR* у ПАФС није повезан са узна предовалошћу атеросклерозе исказану кроз вредности *cIMT*. Корекција стандардних фактора ризика атеросклерозе у циљу примарне превенције кардиоваскуларних обољења у овој групи болесника је и даље од пресудног значаја.

Кључне речи: примарни антифосфолипидни синдром; субклиничка атеросклероза; дебљина интима и медије каротидних артерија; однос броја тромбоцита и лимфоцита

ASSOCIATION BETWEEN PLATELET TO LYMPHOCYTE RATIO AND CAROTID INTIMA MEDIA THICKNESS IN PATIENTS WITH PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Author: [Danka Civrić](mailto:danka.civric@gmail.com), Marija Čakarević

e-mail: danka.civric@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Đoković

University Hospital Medical Center “Bežanijska kosa”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by thromboses (arterial and/or venous), miscarriages and persistent positivity of antiphospholipid antibodies (aPL). Concept of accelerated atherosclerosis in APS is widely accepted, but the level of inflammation is still under debate. Platelet to lymphocyte ratio (PLR) is a new prognostic marker, integrating thrombocytosis and lower levels of lymphocyte related to poor outcome in various cardiovascular diseases.

The Aim: To establish possible relationship between PLR and carotid intima-media thickness (cIMT) as a well-known marker of subclinical atherosclerosis in PAPS.

Material and Methods: This cross-sectional, case control study included 101 PAPS patients without apparent cardiovascular diseases. In all patients aPL were determined: anticardiolipin antibodies (IgG/IgM), anti- $\beta 2$ glycoprotein I antibodies (IgG/IgM), along with standard blood counts and the calculation of PLR. Ultrasound of carotid arteries has been performed on left and right common carotid artery (ACC), left and right internal carotid artery (ACI) in order determine cIMT. Results were compared to 40 healthy, sex and age matched individuals.

Results: In our study, PLR values were not significantly different in PAPS patients compared to controls ($p=0.498$). cIMT of the left and right ACI were significantly higher ($p=0.0001$, $p=0.0001$, respectively). Age, values and systolic and diastolic blood pressure and glycaemia levels significantly positively correlated to cIMT of left ACC ($p=0.0001$, $p=0.034$, $p=0.036$, $p=0.046$, respectively). PLR values were not related to cIMT values in our study.

Conclusion: PLR taken as a simple marker of inflammation and progression of atherosclerosis, is not significantly related to the existing subclinical atherosclerosis in PAPS patients. Strict control of standard atherosclerotic risk factors in this population is mandatory.

Keywords: primary antiphospholipid syndrome; subclinical atherosclerosis; carotid intima-media thickness; platelet to lymphocyte ratio

КАРАКТЕРИСТИКЕ КЛИНИЧКОГ ИСПОЉАВАЊА КОРОНАРНЕ БОЛЕСТИ У БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИПА 2

Аутор: Филип Ђоковић, Емил Абдула и

e-mail: djokovicfilip1996@gmail.com

Ментор: доц. др Томислав Костић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Коронарна болест срца има тежу клиничку презентацију код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2 (DM тип 2) због присуства дифузне и узнапредовале атеросклерозе, као и присуства аутономне неуропатије, што доводи до повећаног морталитета и морбидитета.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се анализирају аспекти клиничког испољавања коронарне болести срца и карактеристике функционалних испитивања код пацијената са DM тип 2 и прележаним инфарктом миокарда.

Материјал и методе: У раду је анализирано 80 узастопних болесника упућених у ЕРГО кабинет Клинике за кардиоваскуларне болести Клинички центар Ниш, који су имали верификовани прележани инфаркт миокарда (IM). Болесници су подељени на групу са DM тип 2 и групу без дијабетес мелитуса. Поред анамнестичких података и кардиоваскуларних показатеља, праћени су параметри метаболичке контроле и параметри добијени током теста оптерећења на Ергометар бициклу по Bruce протоколу.

Резултати: Болесници са дијабетесом су знатно раније обољевали од IM у односу на контролу ($52,1 \pm 5,3$ наспрам $56,4 \pm 4,8$, $p < 0,05$), при чему су жене са дијабетесом значајно чешће обољевале у односу на жене без дијабетеса. Гоја жност, повећан обим струка, вредности дија сталног крвног притиска, срчане фреквенције у миру биле су знатно веће код болесника са DM тип 2. Двоструки производ као мера потрошње кисеоника био је знатно мање повољан и постигнута снага на тесту мања ($48 \pm 12,4$ наспрам $62,1 \pm 12,7$ W) код болесника са DM типа 2. Код дијабетичара знатно је чешћа појава ST депресије, диспнеје и палпитација, док је појава за мора и бола била израженија код недијабетичара. Прости и сложени поремећаји ритма чешће се срећу код дијабетичара у миру и након теста.

Закључак: Рано јављање, хипертензија, мања толеранција на напор, чешће аритмије и мање изражене ангинозне тегобе карактеришу клиничку слику коронарне болести срца код болесника са дијабетес мелитусом типа 2.

Кључне речи: инфаркт миокарда; клиничка слика; дијабетес мелитус; ерго тест

CHARACTERISTICS OF CLINICAL MANIFESTATION OF CORONARY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELITUS TYPE 2

Author: Filip Đoković, Emil Abdulai

e-mail: djokovicfilip1996@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tomislav Kostić

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Coronary heart disease has a harder clinical presentation in patients with diabetes mellitus type 2 (DM type 2) because of the presence of diffused and advanced atherosclerosis, as well as the presence of autonomous neuropathy, which leads to higher mortality and morbidity.

The Aim: The aim of this work was to analyze the aspects of clinical expression of coronary heart diseases and characteristics of functional examination with patients with DM type 2 and myocardial infarction.

Material and Methods: This study analyzed 80 consecutive patients directed to ERGO cabinet at the Clinic for cardiovascular diseases in Niš, who have had verified myocardial infarction (MI). The patients have been divided into a group with DM type 2 and group without DM. Along with anamnestic data and cardiovascular indicators, the parameters of metabolic controls and the parameters received during the load tests on Ergometer, have been followed according to Bruce protocol.

Results: Patients with diabetes have got sick from MI earlier than the control (52.1 ± 5.3 versus 56.4 ± 4.8 , $p < 0.05$), and women with diabetes have more often got sick than women without diabetes. Obesity, increased waist volume, values of diastolic blood pressure, heart frequency in peace were considerably higher in patients with DM type 2. Double product as a measure of oxygen consumption has been considerably less favorable and the achieved force on the test has been smaller (48 ± 12.4 versus 62.1 ± 12.7 W) for patients with DM. ST depression, dyspnea and palpitation were more often present in diabetics, while fatigue and pain were more pronounced in non-diabetics. Simple and complex rhythm disorders are more often met within diabetics in peace and after the test.

Conclusion: Early reporting, hypertension, smaller tolerance on effort, more often arrhythmia and less expressed anginous trouble characterize the clinical picture of coronary heart disease in patients with diabetes mellitus type 2.

Keywords: myocardial infarction; clinical picture; diabetes mellitus; ergo test

УСПЕШНОСТ РЕГУЛИСАЊА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ И ЗАСТУПЉЕНОСТ ПОЈЕДИНИХ ГРУПА ЛЕКОВА КОД БОЛЕСНИКА НАКОН ПРЕЛЕЖАНОГ СРЧАНОГ УДАРА

Аутор: Филип Стоичков

e-mail: stoicko96@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Тасић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Болесници са преживелим инфарктом миокарда (ИМ) су на високом ризику од нових кардиоваскуларних догађаја и срчане смрти. Успешним регулисањем фактора ризика (ФР) за кардиоваскуларне болести (КВБ) значајно се побољшава прогноза ових болесника, смањује смртност, број хоспитализација и великих нежељених кардиоваскуларних догађаја.

Циљ рада: Циљ рада био је да се испита успешност регулисања ФР за КВБ и заступљеност појединих група лекова код болесника након прележаног срчаног удара.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 175 болесника, месец дана након прележаног ИМ, просечне старости 57,8 година. Праћени су ФР за КВБ које могу да се модификују: артеријска хипертензија, дијабетес, хиперлипидемија и пушење, а циљне вредности су узете из најновијих европских препоруке за превенцију кардиоваскуларних болести: крвни притисак < 140/90 mmHg, укупни холестерол < 4,5 mmol/L, LDL холестерол < 1,8 mmol/L, триглицериди < 1,8 mmol/L, гликемија < 6 mmol/L. Анализирано је коришћење медикаментне терапије која се користи у секундарној превенцији: антиагрегациони лекови, бета блокатори, АСЕ инхибитори и статини.

Резултати: Код наших испитаника просечне вредности крвног притиска и гликемије биле су у складу са европским препорукама за превенцију КВБ, док су вредности холестерола биле још увек неадекватно регулисане. Код праћених испитаника пушење као ФР за КВБ било је регулисано у највећем проценту (84,6%), дијабетес у 77,7% болесника, хипертензија у 72,6% болесника, док је хиперлипидемија била регулисана само код 46,8% болесника. Студија је показала да су сви испитаници узимали антиагрегациону терапију; 92,6% болесника узимало је статине; 84,6% бета блокаторе, док је 67,4% испитаника узимало АСЕ инхибиторе.

Закључак: Студија је показала да код праћених испитаника након прележаног ИМ просечне вредности крвног притиска и гликемије биле у граници нормале, док су вредности холестерола биле још увек неадекватно регулисане. Сви испитаници узимали антиагрегациону терапију, док су остали најзначајнији лекови који се користе за секундарну превенцију након прележаног ИМ били заступљени у мањем проценту. Неопходна је даља корекција ФР за КВБ код болесника након прележаног ИМ.

Кључне речи: коронарна болест; срчани удар; фактори ризика; секундарна превенција

THE SUCCESS OF RISK MANAGEMENT FOR CARDIOVASCULAR DISEASE AND THE PRESENCE OF CERTAIN GROUPS OF DRUGS IN PATIENTS AFTER A HEART ATTACK

Author: Filip Stoičkov

e-mail: stoicko96@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Tasić

Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Patients after myocardial infarction (MI) are at high risk of new cardiovascular events and cardiac deaths. Successful regulation of risk factors (FR) for cardiovascular disease (CVD) significantly improves the prognosis of these patients, reduces mortality, the number of hospitalizations and major unwanted cardiovascular events.

The Aim: The aim of this study was to examine the success of the regulation of FR for CVD and the representation of certain groups of drugs in patients after a heart attack.

Material and Methods: The study involved 175 patients, a month after acute MI (average age of 57.8 years). FR for CVD are monitored, which can be modified: hypertension, diabetes, hyperlipidaemia and smoking, and target values are taken from the latest European recommendations for the prevention for CVD: blood pressure < 140/90 mmHg, total cholesterol < 4.5 mmol/L, LDL cholesterol < 1.8 mmol/L, Triglycerides < 1.8 mmol/L, glycemia < 6 mmol/L. The use of medication therapy used in secondary prevention was analyzed: antiplatelet drugs, beta blockers, ACE inhibitors and statins.

Results: In our respondents, the mean blood pressure and glyceimic values were in line with European recommendations for the prevention of CVD, while cholesterol levels were still inadequately regulated. In follow-up subjects, smoking as FR for KVB was regulated in the highest percentage (84.6%), diabetes in 77.7% of patients, hypertension in 72.6% of patients, while hyperlipidemia was regulated only in 46.8% of patients. The study showed that all respondents were taking antiplatelet therapy; 92.6% of patients took statins; 84.6% beta blockers, while 67.4% of subjects were ACE inhibitors.

Conclusion: The study showed that, in the follow-up subjects, after MI, the mean blood pressure and glyceimic values were in the normal range, while cholesterol levels were still inadequately regulated. All respondents were taking antiplatelet therapy, while the other most important drugs used for secondary prevention after a MI were represented in a small percentage. Further correction of FR for KVB in a patient after MI is necessary.

Keywords: coronary artery disease; heart attack; risk factors; secondary prevention

ПРЕДИКТОРИ НЕПОВОЉНИХ КЛИНИЧКИХ ДОГАЂАЈА КОД БОЛЕСНИКА СА ПРОЛАПСОМ МИТРАЛНОГ ЗАЛИСКА

Аутор: Јована Веселиновић, Иван Илић

e-mail: veselinovic.j94@gmail.com

Ментор: доц. др Данијела Трифуновић Замаклар

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Актуелне ESC смернице препоручују *end*-сistolни дијаметар (*ESD*), ејекциону фракцију леве коморе (ЛК ЕФ), систолни плућни артеријски притисак (СПАП) као кључне параметре у алгоритму лечења хроничне тешке митралне регургитације (МР). Међутим, на даљи клинички ток могу утицати хипертрофија леве коморе (ХЛК) и ремоделовање ЛК током процеса адаптације на хроничну МР.

Циљ рада: Испитати да ли хипертрофија и одређени тип геометрије ЛК повећавају ризик за развој срчане инсуфицијенције (СИ) и других непожељних кардиолошких догађаја (*MACE*) код пацијената са пролапсом митралне валвуле (*MVP*) и да ли њихово одређивање поправља предикцију СИ и *MACE*.

Материјал и методе: У студију је укључено 376 пацијената са *MVP*. Пацијенти су разврстани у 4 подгрупе на основу типа геометрије и функције ЛК, утврђених ехокардиографским прегледом: група 1: нормална маса ЛК без ремоделовања, група 2: нормална маса ЛК са концентричним ремоделовањем, група 3: ексцентрична хипертрофија ЛК и група 4: концентрична хипертрофија ЛК. Примарни исход праћења била је појава СИ, а секундарни: СИ, инфаркт миокарда, реваскуларизација миокарда и срчана смрт. Телефонском анкетом прикупљени су подаци о току болести после иницијалног прегледа.

Резултати: У мултиваријантном моделу највећи *OR* за развој СИ, имала је концентрична ХЛК ($OR=5,361, p=0,004, 95\% CI 1,696-16,648$), затим ЕФ<60% ($OR=3,025, p=0,004, 95\% CI 1,427-6,411$). Најнижи *OR* имао је СПАП>40 mmHg ($OR=2,274, p=0,039, 95\% CI 1,43-4,958$). Додавањем ХЛК поред конвенционалних параметара значајно је повећана снага модела за предвиђање СИ (*Chi*-квадрат од 19,386 до 23,640, $p<0,001$), а додавање геометрије ЛК још више поправља предиктивну снагу модела. (*Chi*-квадрат од 23,640 до 28,729, $p<0,001$). Независни *MACE* предиктори били су: ЕФ<60% ($p<0,001$), а тријална фибрилатија ($p=0,012$), концентрична ХЛК ($p=0,015$). Додавањем података о ХЛК и типу геометрије ЛК значајно се повећава моћ предикције за појаву *MACE* ($p<0,001$).

Закључак: ХЛК, нарочито тип са концентричним ремоделовањем ЛК је независни предиктор развоја срчане слабости и неповољних кардиолошких догађаја код болесника са пролапсом митралне валвуле и значајно повећава предиктивну моћ статистичких модела.

Кључне речи: пролапс митралне валвуле; хипертрофија леве коморе; срчана инсуфицијенција

PREDICTORS OF MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPS

Author: Jovana Veselinović, Ivan Ilić

e-mail: veselinovic.j94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Trifunović Zamaklar

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

Introduction: Current ESC guidelines recommend left ventricular (LV), end-systolic diameter (ESD), LV ejection fraction (EF), systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) as key parameters for management of patients with chronic severe primary mitral regurgitation (MR) and mitral valve prolapse (MVP). However, LV hypertrophy (LVH) and LV remodeling during the process of adaptation to chronic MR can influence further clinical course.

The Aim: The aim was to test whether LVH and distinctive LV geometry are coupled with increased risk for heart failure (HF) and major adverse cardiac event (MACE) among patients MVP and can they improve prediction power, based on traditional parameters, for HF and MACE.

Material and Methods: 376 pts with MVP were included in the study. Four types of LV geometry were identified: normal LV mass with normal geometry, normal LV mass with concentric remodeling, eccentric hypertrophy and concentric hypertrophy. The primary outcome was HF. Secondary outcome was MACE (HF development, myocardial infarction, myocardial revascularization and cardiac death).

Results: In multivariable model the highest OR for HF development after adjustment for age, ESD and LVH, had concentric LVH ($p=0.004$), then EF<60% ($p=0.004$) and the lowest OR had SPAP>40 mmHg ($p=0.039$). Adding LVH significantly increased model's power to predict HF above traditional parameters ($p<0.001$), whereas addition of LV geometry increased it even more ($p<0.001$). Independent MACE predictors in multivariable model were: EF<60% ($p<0.001$), new onset atrial fibrillation during the follow-up ($p=0.012$), concentric LVH ($p=0.015$) and normal LV geometry without LVH ($p=0.002$), even after adjustment for MV surgery. Adding LVH significantly improved model's power ($p<0.001$) to predict MACE and addition of type of LV geometry provided additional strength ($p<0.001$).

Conclusion: LVH and especially concentric LVH are independent predictors of HF development and MACE in MVP and significantly improves predictive powers of the models based on traditional parameters.

Keywords: mitral valve prolapse; left ventricular hypertrophy; heart failure

ОДНОС ЕХОКАРДИОГРАФСКИХ ПАРАМЕТАРА И ПАРАМЕТАРА ВАРИЈАБИЛНОСТИ ФРЕКВЕНЦИЈЕ СРЧАНОГ РАДА КОД БОЛЕСНИКА СА АНГИНОМ ПЕКТОРИС

Аутор: [Катарина Терзић](#), Срђан Катић

e-mail: terza994@gmail.com

Ментор: доц. др Виктор Стоичков

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Параметри варијабилности фреквенције срчаног рада (*HRV*) дају информације о утицају симпатикуса и парасимпатикуса на срчани рад. Поред ејекционе фракције леве коморе и варијабилност фреквенције срчаног рада (*HRV*) је значајан прогностички показатељ код пацијената са ангином пекторис. Нађено је да пацијенти са ангином пекторис који имају смањени *HRV* имају повећан ризик аритимијских догађаја, срчане смрти и изненадне срчане смрти.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испита однос ехокардиографских параметара и параметара варијабилности фреквенције срчаног рада код болесника са ангином пекторис.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 65 болесника са ангином пекторис, 30 жена и 35 мушкараца, просечне старости $58,3 \pm 9,3$ године. Контролну групу чинило је 35 испитаника без кардиоваскуларних обољења, 16 жена и 19 мушкараца, просечне старости $57,1 \pm 8,2$ године. Испитаницима је поред клиничког прегледа и лабораторијских анализа урађен стандардни ЕКГ, тест физичким оптерећења, ехокардиографски преглед, 24-*h* холтер мониторинг и *HRV*. Анализирана су четири параметара временске анализе *HRV*: *SDNN*, *SDANN*, *RMS-SD* и *NN > 50 ms*.

Резултати: На конспроведеног истраживања, нађена је значајна корелација ејекционе фракције леве коморе (*EFLV*- $62,4 \pm 9,4\%$) са *SDNN* ($117,7 \pm 27,5$ ms), $r = 0,359$, $p < 0,01$; са *SDANN* ($102,1 \pm 26,2$ ms), $r = 0,335$, $p < 0,01$. Нађена је и значајна корелација ендистолног дијаметра леве коморе (*ESDLV*- $34,6 \pm 6,5$ mm) са *SDNN* ($117,7 \pm 27,5$ ms), $r = -0,253$, $p < 0,05$. Такође је и нађена значајна корелација фреквенције срчаног рада са *SDANN* ($102,1 \pm 26,2$), $r = -0,281$, $p < 0,05$.

Закључак: Постоји значајна корелација параметара варијабилности фреквенције срчаног рада и ехокардиографских параметара функционалног стања леве коморе код болесника са ангином пекторис.

Кључне речи: *HRV*; ангина пекторис; *SDN*; *SDAN*; *RMS-S*; *NN > 50 ms*

RATIO OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AND PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS

Author: [Katarina Terzić](#), Srđan Katić

e-mail: terza994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Viktor Stoičkov

Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Parameters of heart rate variability frequencies (*HRV*) give information about sympathetic and parasympathetic of heart rate. Beside the ejection of fraction by the left ventricle and heart rate variability frequencies (*HRV*) are also important prognostic indicator in patients with angina pectoris. Angina pectoris patients with low *HRV* are at high risk of the arrhythmias, cardiac death and sudden cardiac death.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the ratio of echocardiographic parameters and parameters of heart rate variability in patients with angina pectoris.

Material and Methods: We have examined 65 patients with angina pectoris, 30 females and 35 males, aged 58.3 ± 9.3 years on average. The control group did it 35 respondents without cardiac disease, 16 females and 19 males, aged 57.1 ± 8.2 years on average. In addition to clinical examination and laboratory analyzes, subjects were tested for standard ECG physical load test, echocardiographic examination, 24-h holter monitoring and *HRV*. Four parameters of *HRV* time analysis were analyzed: *SDNN*, *SDANN*, *RMS-SD* and *NN > 50 ms*.

Results: After the study, we have found a significant correlation of ejection fraction of the left ventricle (*EFLV*- $62.4 \pm 9.4\%$) was found with *SDNN* (117.7 ± 27.5 ms), $r = 0.359$, $p < 0.01$; with *SDANN* (102.1 ± 26.2 ms), $r = 0.335$, $p < 0.01$. There was also a significant correlation of the endsystolic diameter of the left ventricle (*ESDLV*- 34.6 ± 6.5 mm) with *SDNN* (117.7 ± 27.5 ms), $r = -0.253$, $p < 0.05$. A significant correlation of the frequency of heart rate with *SDANN* was also found (102.1 ± 26.2), $r = -0.281$, $p < 0.05$.

Conclusion: There is a significant correlation of parameters of heart rate variability and echocardiographic parameters of left ventricular in patients with angina pectoris.

Keywords: *HRV*; angina pectoris; *SDNN*; *SDANN*; *RMS-SD*; *NN > 50 ms*

МЕРЕЊЕ И УСПОРЕДБА ВАСКУЛАРНОГ СТАРАЊА У НОРМОТЕНЗИВНИМ, ПРЕДХИПЕРТЕНЗИВНИМ
И ХИПЕРТЕНЗИВНИМ ПАЦИЈЕНТИМА

Аутор: [Лара Летуница](#)

e-mail: lara.letunica@gmail.com

Ментор: проф. др Небојша Тасић

Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кардиоваскуларне болести (КВБ) су најчешћи узрок морбидитета и морталитета савременог човека. Одређивање крутости артерија, која настаје као део нормалног процеса старења, представља значајан показатељ васкуларног здравља. Иако постоје различите методе за процену васкуларне старости, каротидно-феморална брзина пулсног таласа (PWV) представља златни стандард.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је процена повезаности између различитих фактора ризика за развој КВБ и вредности каротидно-феморалне брзине пулсног таласа, као и идентификација предиктора виших вредности PWV.

Материјал и методе: Анализирани су подаци 30 пацијената, од 40 до 70 година старости из ИКВБ „Дедиње“, који имају бројни фактори ризика за КВБ. Свим пацијентима је измерен крвни притисак на основу чега су формиране три групе – нормотензивни, прехипертензивни и хипертензивни пацијенти. Основне карактеристике су забележене, као и анмнестички добијени подаци о присутним коморбидитетима и факторима ризика за развој КВБ. На крају се приступило мерењу PWV.

Резултати: Истраживањем је показано да су највише вредности ПЊВ забележене у хипертензивној групи (9,51±1,93 м/с). Једини статистички значајан предиктор виших вредности ПЊВ за хипертензивну групу је био мушки пол преко 55 година старости ($p=0,019$), док је код нормотензивних пацијената једини статистички значајан предиктор био само мушки пол ($p=0,009$). У прехипертензивној групи, статистички значајан предиктори виших вредности PWV били су присуство метаболичког синдрома, шећерне болести и мушки пол старији од 55 година ($p=0,004$, $p\leq 0,001$, $p=0,038$, редом).

Закључак: Резултати студије јасно показују значај и повезаност фактора ризика за развој КВБ и виших вредности ПЊВ. Једноставним одређивањем PWV, као једног од најзначајнијих маркера артеријске крутости, могуће је на брз и поуздан начин стећи ширу слику о кардиоваскуларном здрављу и ризику од развоја КВБ.

Кључне речи: PWV; крутост артерија; хипертензија; кардиоваскуларне болест

MEASURING AND COMPARING VASCULAR AGING IN NORMOTENSIVE, PRE-HYPERTENSIVE AND HYPERTENSIVE PATIENTS

Author: [Lara Letunica](#)

e-mail: lara.letunica@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nebojsa Tasic

Institute for Cardiovascular Diseases “Dedinje”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of morbidity and mortality in the modern world. Arterial stiffness arises as part of the normal aging process but it is a key indicator of vascular health. Different methods exist for its evaluation; however, carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) remains the gold standard measurement.

The Aim: The aim of this study was to determine the association between different risk factors for the development of CVD and PWV values, and identify significant predictors of higher PWV values.

Material and Methods: Data from 30 random patients aged 40 to 70 years old was obtained from the ICVD “Dedinje”. Patients were included if they had numerous risk factors for CVD. Blood pressure was measured in all patients and these values were used to divide the patients into three groups. Baseline characteristics, present comorbidities and cardiovascular risk factors were recorded for each patient. Finally, PWV was measured.

Results: The highest PWV values were recorded in the hypertensive group (9.51±1.93 m/s). The only statistically significant predictor for the hypertensive group was male patients over 55 years old ($p=0.019$), while in the normotensive group, it was only the male sex ($p=0.009$). In the pre-hypertensive subjects, statistically significant predictors of higher PWV were the presence of metabolic syndrome, diabetes and males over the age of 55 ($p=0.004$, $p\leq 0.001$, $p=0.038$, respectively).

Conclusion: The results of this study clarified the association of risk factors in the development of CVD with higher PWV values. By determining PWV, one of the chief markers of arterial stiffness, it is possible to acquire an accurate profile of a patient’s cardiovascular health and their risk of developing CVD.

Keywords: PWV; arterial stiffness; hypertension; cardiovascular disease

ЗНАЧАЈ МИТРАЛНЕ РЕГУРГИТАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПЕРТРОФИЧНОМ КАРДИОМИОПАТИЈОМ

Аутор: [Лазар Травица](#)

e-mail: lazartravica18@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милорад Тешић

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

Увод: Хипертрофична кардиомиопатија (НСМ) је дефинисана као обољење са повећаном дебелином зидова леве коморе (ЛК) или масе ЛК, а да она није условљена хипертензијом или болестима залистака. Поремећаји митралне валвуле у виду морфолошких промена, али и митралне регургитације (МР) су врло чести код болесника са НСМ, те је евалуација митралне валвуле и степена МР од изузетног значаја код ових пацијената.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди да ли присуство вишег степена МР утиче на клиничку и структурну презентацију болести код пацијената са примарном НСМ.

Материјал и методе: Проспективном студијом обухваћено је 102 болесника са примарном асиметричном НСМ. Степен МР одређен је ехокардиографски према тренутно важећим препорукама Америчког удружења за ехокардиографију. На основу степена МР пацијенти су подељени у две групе: Групу 1 су представљали пацијенти без/са дашком или благим степеном МР ($n=52$) а Групу 2 пацијенти са умереном и умерено до значајном МР ($n=50$).

Резултати: У Групи 2 пацијенти су чешће имали присуство бола у грудима ($p=0,039$) и синкопе ($p=0,041$). Пацијенти са вишим степеном МР имали су чешће атријалну фибрилацију (АФ) ($p=0,032$) у односу на пацијенте са благом МР. Пацијенти са вишим степеном МР имали су статистички значајно чешће систолно покретање митралног листића (SAM) ($p<0,001$), резултирајући чешћим ексцентричним млазом ($p<0,001$), већим волуменом леве преткоморе ($p<0,001$) и индексираним волуменом леве преткоморе (LAVI) ($p<0,001$). Група 2 је имала и значајно већу амплитуду Е таласа ($p<0,001$) и А таласа ($p<0,001$) као и E/e' ($p<0,001$), чешће повишен енд-дијастолни притисак пуњења ЛК ($p<0,001$) и као резултат тога више вредности *Nt-pro BNP*-а ($p<0,001$).

Закључак: Виши степен МР повезан је са тежином обољења како у структурном тако и у клиничком и аритмолошком смислу. Резултати указују на важност адекватне процене МР код свих пацијената са НСМ, као и детаљној евалуацији митралног залистка чиме се врши боља предикција компликација као адекватнији избор терапије.

Кључне речи: митрална регургитација; хипертрофична кардиомиопатија; ехокардиографија

THE IMPORTANCE OF MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Author: [Lazar Travica](#)

e-mail: lazartravica18@gmail.com

Mentor: TA Milorad Tešić

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM) is defined as a disease with increased wall thickness of the left ventricle (LV) or LV mass and is not conditioned by hypertension or heart valve diseases. Mitral valve disorders, especially MR, are very common in patients with HCM, and the evaluation of the mitral valve and degree of MR is of utmost importance in patients with HCM.

The Aim: The aim of this paper is to determine whether the presence of a higher degree of MR affects the clinical and structural presentation of patients with primary HCM.

Material and Methods: A prospective study examined 102 patients, diagnosed with primary asymmetric HCM. According to the severity of the MR, determined echocardiographically patients were divided into 2 groups: Group 1 ($n=52$) with no/trace or mild MR and Group 2 with moderate or moderate to severe MR.

Results: Patients with a higher degree of MR had a more frequent AF ($p=0.032$) compared to the patients in Group 1. Patients with a higher degree of MR had statistically significant higher SAM ($p<0.001$), resulting in an enlarged left atrial volume index (LAVI) ($p<0.001$) as well as indirectly measured pressure in the right ventricle ($p=0.001$). As a result of higher grade MR, Group 2 had higher LV inflow values, significantly higher E wave ($p<0.001$) and A wave ($p<0.001$) amplitude, as well as E/e' ($p<0.001$), more often higher LV end-diastolic filling pressure ($p<0.001$) and, as a result, more *Nt-pro BNP* values ($p=0.001$) than Group 1.

Conclusion: Higher degree of MR is also related to the severity of the disease both in structural and in the clinical aspect. The results indicate the importance of an adequate MR assessment and detailed evaluation of the mitral valve in patients with HCM.

Keywords: mitral regurgitation; hypertrophic cardiomyopathy; echocardiography

**ПОВЕЗАНОСТ ОДНОСА БРОЈА ТРОМБОЦИТА И ЛИМФОЦИТА И ДЕБЉИНЕ ИНТИМЕ
И МЕДИЈЕ КАРОТИДНИХ АРТЕРИЈА У БОЛЕСНИКА СА АНТИФОСФОЛИПИДНИМ СИНДРОМОМ УДРУЖЕНИМ
СА СИСТЕМСКИМ ЕРИТЕМСКИМ ЛУПУСОМ**

Аутор: Марија Чакаревић, Невена Чоловић

e-mail: marijacaakarevicmaja@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Александра Ђоковић

Клиничко болнички центар „Бежанијска коса“, Медицински факултет Унивезитета у Београду

Увод: Антифосфолипидни синдром (АФС) је стечено аутоимуно мултисистемско обољење, које се клинички манифестује рекурентним васкуларним тромбозама, и/или спонтаним побачајима уз перзистентно присуство антифосфолипидних антитела (аФЛ). Обољење се може испољити као посебан ентитет (примарни АФС) или удружено са другим аутоимуним болестима, најчешће системским еритемским лупусом (СЕЛ). Однос броја тромбоцита и лимфоцита (*eng. platelet to lymphocyte ratio PLR*) је хематолошки параметар који у себи интегрише тромбозу и инфламацију, познате предикторе лошег исхода кардиолошких болесника.

Циљ рада: Утврдити повезаност PLR и дебљине интима и медије каротидних артерија (*engl. carotid intima-media thickness, cIMT*) код СЕЛ/АФС болесника.

Материјал и методе: Студија је обухватила 80 СЕЛ/АФС болесника, којима су одређивана аФЛ: антикардиолипинска (IgG/IgM), анти-β2 гликопротеин I (IgG/IgM) и лупус антикоагуланс. Свим болесницима учињена је крвна слика и израчунат је PLR, а ултразвучним прегледом измерена cIMT леве и десне заједничке и унутрашње каротидне артерије (ACC, ACI). Добијени резултати су упоређени са контролном групом 40 здравих.

Резултати: PLR вредности у СЕЛ/АФС су биле значајно веће у односу на контролну групу ($p=0,045$) као и вредности cIMT ACI лево и десно ($p=0,0001$, $p=0,0001$, респективно). Систолни крвни притисак је статистички значајно позитивно корелирао са cIMT ACC лево ($p=0,05$), индекс телесне масе са cIMT ACC десно ($p=0,02$), вредности гликемије и мушки пол са cIMT ACI лево ($p=0,019$, $p=0,004$, респективно). PLR је био у позитивној корелацији са вредностима IMT ACC лево на граници статистичке значајности (Spearman $r=0,280$, $p=0,05$)

Закључак: Увећане вредности PLR-а, заједно са стандардним факторима ризика атеросклерозе повезане су са субклиничком атеросклерозом СЕЛ/АФС болесника.

Кључне речи: антифосфолипидни синдром; системски еритемски лупус; субклиничком атеросклероза; дебљина интима и медије; однос броја тромбоцита и лимфоцита

RELATIONSHIP BETWEEN PLATELET TO LYMPHOCYTE RATIO AND CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN PATIENTS WITH ANTIFOSPHOLIPID SYNDROME ASSOCIATED WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Author: Marija Čakarević, Nevena Čolović

e-mail: marijacaakarevicmaja@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Đoković

University Hospital Center "Bežanijska kosa", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by thromboses (arterial and/or venous), miscarriages and persistent positivity of antiphospholipid antibodies (aPL). It can manifest itself as primary disease, or in the context of other underlying disease, commonly systemic lupus erythematosus (SLE). Platelet to lymphocyte ratio (PLR) is a new prognostic marker, integrating thrombocytosis and lower levels of lymphocyte related to poor outcome in various cardiovascular diseases.

The Aim: To establish possible relationship between PLR and carotid intima-media thickness (cIMT) in SEL/APS.

Material and Methods: This cross-sectional, case-control study included 80 SEL/APS patients without overt cardiovascular diseases. In all patients aPL were determined: anticardiolipin antibodies (IgG/IgM), anti-β2 glycoprotein I antibodies (IgG/IgM), along with as well as standard blood counts with the calculation of PLR. Ultrasound of carotid arteries: left and right common and internal carotid artery (ACC, ACI), in order determine cIMT has been performed. Results were compared to 40 healthy.

Results: SLE/APS patients had significantly higher values of PLR (185.60 ± 36.22 compared to 144.27 ± 48.93 in healthy controls, $p=0.045$). cIMT ACI left and right were highly significantly higher in SLE/APS ($p=0.0001$, $p=0.0001$ respectively). Among standard atherosclerotic risk factors, glycaemia and male gender were positively correlated to cIMT ACI right ($p=0.019$, $p=0.004$, respectively), systolic blood pressure to cIMT ACC left ($p=0.021$), body mass index to cIMT ACC right ($p=0.020$). PLR values were positive related to cIMT ACC left values (Spearman $r=0.280$, $p=0.05$).

Conclusion: High PLR appears to be additive to conventional risk factors in predicting subclinical atherosclerosis in SLE/APS.

Keywords: antiphospholipid syndrome; systemic lupus erythematosus; accelerated atherosclerosis; intima media thickness; platelet to lymphocyte ratio

ВРЕДНОСТИ ГАЛЕКТИНА-3 У ЗАВИСНОСТИ ОД НАСТАНКА АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ У АКУТНОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМУ

Аутор: Марија Ђорђевић, Богдан Стојиљковић, Вук Пејчић

e-mail: marija1372@gmail.com

Ментор: проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Атријална фибрилација (АФ) је честа компликација акутног инфаркта миокарда (АИМ), а галектин-3 је вероватно укључен у њену појаву. У срцу, галектин-3 показује профибробластичну активност и игра главну улогу у фибрози и репарацији ткива, а сматра се и маркером инфламације и пролиферације ћелија.

Циљ рада: Циљ овог рада је мерење вредности галектина-3 код особа са акутним инфарктом миокарда и упоређивање вредности код пацијената са и без атријалне фибрилације, како бисмо испитали његов утицај на настанак атријалне фибрилације.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 51 пацијента са АИМ и АФ. 27 пацијената (52,9%) је имало АИМ са перманентном/перзистентном АФ, а 24 пацијента (47,1%) је имало АИМ са пароксизмалном атријалном фибрилацијом. Контролу је чинило 38 пацијената са АИМ без АФ. Крв за анализе узета је трећег дана од реперфузије.

Резултати: Пацијенти са АФ су имали више вредности *CRP* ($p < 0,01$) и галектина-3 ($p < 0,05$) у односу на оне без АФ. Пацијенти са високим вредностима галектина-3 имају 4,4 пута веће шансе за настанак АФ. Нивои галектина-3 су били статистички значајније нижи код пацијената без АФ у односу на пацијенте са перманентном/перзистентном АФ ($p < 0,01$).

Закључак: Пацијенти са АИМ и АФ имају више плазма вредности галектина-3 у односу на оне који немају аритмије. Овај биомаркер инфламације и фиброзе може бити потенцијални таргет у лечењу високоризичних пацијената са АИМ.

Кључне речи: галектин-3; биомаркер; фиброза; акутни инфаркт миокарда; атријална фибрилација

GALECTIN-3 PLASMA LEVELS IN ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ATRIAL FIBRILLATION

Author: Marija Djordjević, Bogdan Stojiljković, Vuk Pejčić

e-mail: marija1372@gmail.com

Mentor: Full Prof. Svetlana Apostolović

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is common in acute myocardial infarction (AMI), and galectin-3 is possibly involved in its occurrence. In cardiac tissue, galectin-3 shows a profibrotic activity, plays a central role in fibrosis and tissue remodeling, and has a role in inflammatory and proliferative responses.

The Aim: The aim of our study was to measure galectin-3 levels in patients with myocardial infarction and to compare its levels in patients with or without AF, in order to investigate the potential predictive role of galectin-3 in this setting.

Materials and Methods: The study included 51 consecutive AMI patients with AF; 27 AMI patients (52.9%) had permanent/persistent AF and 24 patients (47.1%) had paroxysmal AF. Thirty-eight consecutive AMI patients without AF were used as a control group. Blood samples were obtained from venous blood on the third day after reperfusion.

Results: Patients with AF had higher levels of CRP ($p < 0.01$) and galectin-3 ($p < 0.05$) than those without AF. Patients with high galectin-3 had 4.4 times greater odds of having AF. Galectin-3 levels were lower in patients without AF ($p < 0.01$) than in those with permanent/persistent AF.

Conclusion: AMI patients with AF had higher levels of galectin-3 than those without this arrhythmia. This biomarker of inflammation and fibrosis could be a potential target for treating AMI patients at high risk.

Keywords: galectin-3; biomarker; fibrosis; myocardial infarction; atrial fibrillation

ПРОЦЕНА ДУГОРОЧНЕ КОМПЛИЈАНСЕ БОЛЕСНИКА У ПОГЛЕДУ ОПТИМАЛНЕ МЕДИКАМЕНТНЕ ТЕРАПИЈЕ НАКОН АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Аутор: Марија Кларић

e-mail: marija.klaric95@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Станковић

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

Увод: Болесници са акутним инфарктом миокарда (АИМ) имају повишен ризик од новог кардиоваскуларног догађаја, те се након индексног догађаја препоручују интензивне мере секундарне превенције. Водичи клиничке праксе у ту сврху предлажу употребу лекова из неколико класа: антиагрегационе лекове, бета-блокаторе, инхибиторе ренин-ангиотензин система (РАС) и 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензима А. Међутим, у свакодневној пракси бележи се неадекватна стопа придржавања болесника препорученој постинфарктној терапији.

Циљ рада: Циљеви ове студије пресека су били: 1) одредити степен комплијансе прописаној медикаментној терапији код болесника са АИМ; 2) проценити вредности валидираног упитника (*Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-8*) за процену адхеренце лековима; 3) идентификовати предикторе непридржавања прописаној терапији.

Материјал и методе: Студија је обухватила 287 болесника са дијагнозом АИМ, који су лечени методом примарне перкутане коронарне интервенције у сали за катетеризацију Клиничког Центра Србије, у току 2017. године, а који су преживели период индексне хоспитализације. Адхеренца је процењена телефонским анкетањем болесника путем којег је сваки испитаник одговарао на питања о актуелној терапији као и на додатна питања из *MMAS-8* упитника. Сваком испитанику је израчунат терапијски скор (ТС) (укупан збир група лекова са класом 1 у препорукама) на отпусту из болнице као и ТС приликом телефонског праћења. Болесници су подељени у две групе према вредности ТС: адхерентни (ТС у праћењу \geq ТС на отпусту) и неадхерентни (ТС у праћењу $<$ ТС на отпусту).

Резултати: Просечна старост популације је била $59,5 \pm 10,3$ година уз доминантну мушку субпопулацију од 226 (78%) болесника. Након периода праћења од $19,3 \pm 2,6$ месеци, групу неадхерентних је чинило 115 (40%) болесника. У униваријантној анализи предиктори не-адхеренце су били нижа вредност холестерола у болници ($5,24 \pm 1,14$ vs. $5,36 \pm 1,42$; $p=0.013$), већи ТС на отпусту ($3,83 \pm 0,38$ vs. $3,52 \pm 0,65$; $p=0.000$) и апсолутна вредност *MMAS-8* упитника ($5,40 \pm 1,92$ vs. $5,51 \pm 1,64$; $p=0.021$).

Закључак: У периоду дугорочног праћења након АИМ забележена је незадовољавајућа стопа адхеренце прописаној терапији. У групи не-адхерентних болесника забележена је просечно нижа вредност *MMAS-8* скорa.

Кључне речи: Акутни инфаркт миокарда; примарна ПЦИ; адхеренца; секундарна превенција; Мориску скор

EVALUATION OF LONG-TERM PATIENT COMPLIANCE WITH REGARD TO OPTIMAL MEDICAL THERAPY AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Marija Klarić

e-mail: marija.klaric95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Stanković

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Patients with acute myocardial infarction (AIM) have an increased risk of a new cardiovascular event. International practice guidelines propose with Class I recommendations several drug classes: anti-plateletes, beta-blockers, renin-angiotensin system inhibitors and 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A. Nevertheless, in everyday practice, an inadequate rate of adherence to patients recommended by postinfarct drug therapy is appreciated.

The Aim: Our study aimed to: 1) determine the adherence rate to optimal drug therapy in patients with AIM; 2) evaluate validated questionnaire (Morisky Medication Adherence Scale-MMAS-8) for assessing patient adherence; 3) identify predictors of non-compliance with prescribed therapy.

Material and Methods: The study included 287 patients diagnosed with AIM who were treated with pPCI in the Catheterization Laboratory of the Clinical Center of Serbia, during 2017, who survived the period of index hospitalization. Long-term clinical follow-up was performed by telephone call, during which each subject answered questions about actual medical therapy as well as additional questions from the MMAS-8 questionnaire. Each respondent calculated the therapeutic score (TS) (the total sum of the groups of drugs with class 1 in the recommendations) on discharge from the hospital as well as the TS during telephone monitoring. Patients were divided into two groups according to the TS value: adherent (TS in monitoring \geq TS on discharge) and non-adherent (TS in monitoring $<$ TS on discharge).

Results: The average age of the population was 59.5 ± 10.3 years with the dominant male subpopulation of 226 (78%) patients. After a follow-up period of 19.3 ± 2.6 months, the group of non-adherent patients was 115 (40%) patients. Univariate non-adherence predictors were lower cholesterol in the hospital (5.24 ± 1.14 vs. 5.36 ± 1.42 , $p=0.013$), higher TS on discharge (3.83 ± 0.38 vs. 3.52 ± 0.65 , $p=0.000$) and a higher absolute value of the MMAS-8 questionnaire (5.40 ± 1.92 vs. 5.51 ± 1.64 ; $p=0.021$).

Conclusion: Substandard rate of long-term drug adherence according to prescribed discharge therapy following AIM was recorded. Non-adherent patients, had lower MMAS-8 score.

Keywords: Acute myocardial infarction; primary PCI; drug adherence; secondary prevention; Morisky score

ЛЕЧЕЊЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ РЕСИНХРОНИЗАЦИОНИМ ПЕЈСМЕЈКЕРОМ

Аутор: Марија Спасић, Мина Стојковић, Јована Станковић

e-mail: marijaspasic22@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Перишић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Срчана инсуфицијенција представља клинички синдром до кога доводи низ обољења а који се карактерише неспособношћу срца да пумпа одговарајућу количину крви којом би се задовољиле потребе организма за кисеоником и енергетским материјама сразмерно физичкој активности (у миру и напору), под условом да је венски доток крви срцу нормалан. Ресинхронизациона терапија (CRT) подразумева лечење узнапредовале срчане слабости пацијената који припадају NYHA III-IV групи, $EF \leq 35\%$, са блоком леве гране (QRS комплекс ≥ 130 ms) и ехокардиографски доказаном асинхронијом, који су уназад годину дана на оптималној медикаментној терапији. CRT је одобрена од стране америчке FDA 2001. године.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање ефеката ресинхронизационе терапије код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 142 пацијента са срчаном инсуфицијенцијом лечених на Клиници за кардиоваскуларне болести у Нишу. Испитивана група од 60 пацијената лечена је CRT-P(D) терапијом, док је контролна група од 82 пацијената лечена оптималном медикаментном терапијом јер нису испуњавали ехокардиографске критеријуме за (CRT).

Резултати: У групи пацијената са (CRT) терапијом уочавају се статистички сигнификантно ниже вредности свих параметара (QRS, EF, 6 minutni test hodanja, EDV, ESV, PEPLV, PEPRV, SPWMD) после уградње пејсмејкера на нивоу $p < 0,001$. И уочава се статистички сигнификантно већа учесталост смртог исхода контролне у односу на испитивану групу ($p < 0,05$).

Закључак: Ресинхронизациона терапија код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом доводи до побољшања клиничких параметара: смањење NYHA класификације, смањује ширину QRS комплекса, до побољшања ехокардиографских параметара, повећава ејекциону фракцију, смањује ендистолне и енддијастолне волумене и дијаметре, смањује преејекционо време пуњења, смањује митралну регургитацију), повећава дистанцу при шетању у трајању од 6 минута, смањује број хоспитализација услед симптома срчане инсуфицијенције, смањује морталитет пацијената са срчаном инсуфицијенцијом.

Кључне речи: ресинхронизациона терапија; срчана инсуфицијенција

TREATMENT OF CARDIAC INSUFFICIENCY WITH RESYNCHRONIZATION PACEMAKER

Author: Marija Spasić, Mina Stojković, Jovana Stanković

e-mail: marijaspasic22@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zoran Perišić

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Cardiac insufficiency represents a clinical syndrome brought by a series of diseases characterized by the inability of heart to pump an appropriate amount of blood to meet the needs of the organism for oxygen and energy matters in proportion to the physical activity (in peace and effort), provided that venous blood flow to the heart normal. Resynchronization therapy (CRT) involves the treatment of advanced heart failure of patients belonging to the NYHA III-IV group, $EF \leq 35\%$, with a left branch block (QRS complex ≥ 130 ms) and echocardiographically proven asynchronization, which have been back for a year in optimal medication therapy. The (CRT) was approved by the US FDA in 2001.

The Aim: The aim of this paper is to investigate the effects of resynchronization therapy in patients with heart failure.

Material and Methods: In the study, 142 patients with cardiac insufficiency treated at the Clinic for Cardiovascular Diseases in Niš participated. A group of 60 patients was treated with CRT-P(D) therapy, while a conferring group of 82 patients was treated with optimal drug therapy because they did not fulfill echocardiographic criteria for CRT.

Results: In the group of patients with (CRT) therapy, statistically significantly lower values of all parameters (QRS, EF, 6-minute walking test, EDV, ESV, PEPLV, PEPRV, SPWMD) were observed after the pacemaker at $p < 0.001$. And statistically significantly higher incidence of fatal outcome of the examined group ($p < 0.05$) is observed.

Conclusion: Resynchronization therapy in patients with cardiac insufficiency leads to an improvement in clinical parameters: reduction in the NYHA classification, decreasing the width of the QRS complex, improving the echocardiographic parameters, increasing the ejection fraction, decreasing the endstage and enddiastolic volumes and diameters, reducing the pre-treatment time of the filling, decreasing the mitral regurgitation) walking distance of 6 minutes, reduces the number of hospitalizations due to heart failure symptoms, reduces mortality of patients with cardiac insufficiency.

Keywords: resynchronization therapy; cardiac insufficiency

УТИЦАЈ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈЕ НА ПОЈАВУ ТРОМБОЗЕ СТЕНТА

Аутор: Маријана Миленковић, Елведин Пљакић

e-mail: marijanamara1993@gmail.com

Ментор: асист. др Рада Вучић

Катедра за интерну медицину, Клиника за кардиологију, Клинички Центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Учесталост тромбозе стента знатно је смањена последњих 10-ак година унапређењем дизајна стентова, применом двојне антиагрегационе терапије као и применом нових техника перкутане интервенције.

Циљ рада: Испитати утицај хиперхомоцистеинемије на тромбозе стентова код пацијената са спроведеном перкутаном интервенцијом.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило укупно 30 пацијената, 15 пацијената са тромбозом стента и 15 пацијената без тромбозе стента. Подаци о пацијентима добијени су ретроспективном анализом документације пацијената који имају и имплантиране стентове и одређене вредности хомоцистеина у крви, од којих је 15 имало тромбозу стента. Из медицинске документације су узети подаци о кардиоваскуларним факторима ризика (пол, године, артеријска хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, цереброваскуларни инсулт, пушење, акутни инфаркт миокарда, гојазност, *STENT DES*, хередитет), подаци о узимању двојне антиагрегационе терапије и вредности хомоцистеина.

Резултати: Вредности хомоцистеина су статистички значајно веће у групи пацијената са тромбозама стентова ($12, 28 \pm 1.02$ versus 8.88 ± 1.07 , $p = 0.01$). Ова група пацијената у тренутку тромбозе стента значајно ређе узима двојну антиагрегациону терапију (*Fisher exact test*, $p = 0.046$), има чешће имплантиране стентове без лека (*Fisher exact test*, $p = 0.01$) и хередитет као фактор ризика (*Chi square*, $p = 0.028$).

Закључак: повишене вредности хомоцистеина су значајан фактор ризика за тромбозу стента. Примена двојне антиагрегационе терапије и стентова са леком смањује могућност тромбозе стента.

Кључне речи: тромбоза стента; хомоцистеин

INFLUENCE OF HYPERCHOMOCYSTEINEMIA ON STENT THROMBOSIS

Author: Marijana Milenković, Elvedin Pljakić

e-mail: marijanamara1993@gmail.com

Mentor: TA Rada Vučić

Department of Internal Medicine, Clinic for cardiac diseases, Clinical Centre Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Frequency of stent thrombosis has been reduced in the past 10 years using dual antiplatelet therapy, improving stent design and techniques of percutaneous coronary intervention.

The Aim: of the study was to assess influence of hyperhomocysteinemia on stent thrombosis in patients with performed percutaneous coronary intervention.

Material and methods: Study included 30 patients with implanted coronary stents in the past 2 years (15 patients with and 15 patients without stent thrombosis) at Clinical Centre Kragujevac, Clinic for cardiology. Data were obtained by retrospective analysis of patients documentation with determined homocysteine concentration: cardiovascular risk factors (gender, age, arterial hypertension, hiperlipidemia, diabetes, smoking habit, ischaemic heart disease, obesity, stroke, family history of cardiovascular diseases), type of impanted stent, using dual antiplatelet therapy and homocysteine concentration.

Results: Homocysteine concentration were statistically higher in group of patients with stent thrombosis ($12, 28 \pm 1.02$ versus 8.88 ± 1.07 , $p = 0.01$). This group of patients less frequently used dual antiplatelet therapy (*Fisher exact test*, $p = 0.046$), most frequently had implanted bare metal stents (*Fisher exact test*, $p = 0.01$) and had positive family history of cardiovascular diseases (*Chi square*, $p = 0.028$).

Conclusion: Higher homocysteine concentration are significant risk factor for stent thrombosis. The use of dual antiplatelet therapy and drug eluting stents decrease possibility of stent thrombosis.

Keywords: stent thrombosis; homocysteine

**УЧЕСТАЛОСТ АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ
У ИНТЕНЗИВНОЈ НЕЗИ КЛИНИКЕ ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА НИШ**

Аутор: Марко Гајић, Петар Спасојевић

e-mail: gajapk@gmail.com

Ментор: доц. др Соња Шалингер Мартиновић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Атријална фибрилатија (АФ) јена јчешћа дуготрајна срчана ритмија у општој популацији, важан показатељ постојања других кардиоваскуларних болести и снажан независни предиктор морбидитета и морталитета.

Циљ рада: Процена учесталости атријалне фибрилатије у зависности од пола, старости и коморбидитета код болесника хоспитализованих у интензивној нези Клинике за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Ниш.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћена 542 конекutiveна болесника хоспитализована у јединици интензивне неге Клинике за кардиоваскуларне болести у Нишу, у периоду од два месеца (јун и јул 2018. године). Након узимања а на мнеше и клиничког прегледа, свим болесницима је рађен електрокардиограм (ЕКГ), ехокардиографски преглед срца и узоркована венска крв за рутинске лабораторијске анализе.

Резултати: Од укупног броја, 337 (62,2%) болесника су били мушкарци, а 205 (37,8%) жене. Просечна старост болесника је била 65 ± 14 година (ранг 20-91 година). Атријална фибрилатија је регистрована код 123 (22,7%) болесника и то код 65 (52,8%) мушкарца и 58 (47,2%) жена, без статистички значајне разлике ($p = 0,16$). Учесталост леталног исхода се такође није статистички разликовала у односу на пол болесника који су имали АФ, ($p = 0,107$). За ступљеност АФ је била статистички значајно већа у старијој популацији болесника ($p < 0,001$). Удруженост срчане инсуфицијенције и АФ и инсуфицијенције митралне и аортне валвуле и АФ је била статистички значајно већа у односу на болеснике без ових коморбидитета, ($p < 0,001$). Удруженост артеријске хипертензије и АФ и *diabetes mellitus* и АФ се није статистички значајно разликовала у односу на болеснике без овог коморбидитета, ($p = 0,746$), ($p = 0,847$).

Закључак: Учесталост атријалне фибрилатије се значајно повећава са старењем болесника. Срчана инсуфицијенција и атријална фибрилатија су најчешћи узрочно последични коморбидитети. Валвуларне болести срца су такође често удружене са атријалном фибрилатијом. Лечењем фактора ризика и коморбидитета смањује се учесталост, али и последице, често и фаталне, атријалне фибрилатије.

Кључне речи: атријална фибрилатија; учесталост; коморбидитети

THE FREQUENCY OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS HOSPITALISED AT INTENSIVE CARE OF CLINIC FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AT CLINICAL CENTER NIS

Author: Marko Gajić, Petar Spasojević

e-mail: gajapk@gmail.com

Mentor: Assist Prof. Sonja Šalinger Martinović

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia in general population. It is also an important indicator of other cardiovascular diseases and a strong independent predictor of mortality and morbidity.

The Aim: Frequency evaluation of atrial fibrillation in patients hospitalized in intensive care of clinic for cardiovascular diseases, depending on gender, age and comorbidity.

Material and Methods: The research included 542 consecutive patients hospitalized in intensive care unit, during two month period (June and July 2018. year) at clinic for cardiovascular diseases in Niš. After a anamnesis was taken and clinical examination was completed, all patients were submitted to ECG, echocardiography, and sampling of venous blood used in routine laboratory analyses.

Results: From the total number of patients 337 (62.2%) were male and 205 (37.8%) were female. The average age of patients was 65 ± 14 (range 20 to 91 y.o.). Atrial fibrillation was registered in 123 (22.7%) patients, from which 65 (52.8%) was man and 58 (47.2%) were women, without statistically significant difference ($p = 0.16$). The frequency of lethal outcome also did not show statistically significant difference in relation to gender of patients that suffer from AF ($p = 0.107$). The incidence of AF was statistically significantly higher in the elderly population of patients ($p < 0.001$).

The frequency of heart failure and aortic or mitral valve disease with AF was significantly statistically higher than in patients without these comorbidities ($p < 0.001$). On the contrary, the frequency of artery hypertension and *diabetes mellitus* with AF was not statistically higher than in patients without these comorbidities ($p = 0.46$), ($p = 0.847$).

Conclusion: The frequency of AF is significantly higher in aging patients. Heart failure and valvular heart disease are most common comorbidities in association with AF. Treating risks factors and comorbidities can reduce frequency and consequences, often lethal of atrial fibrillation.

Keywords: atrial fibrillation; frequency; comorbidity

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ЕКСЦЕНТРИЧНОМ
И КОНЦЕНТРИЧНОМ ХИПЕРТЕНЗИВНОМ ХИПЕРТРОФИЈОМ МИОКАРДА ЛЕВЕ КОМОРЕ

Аутор: [Невена Динић](#)

e-mail: nevenadinicc@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Ђорђевић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хипертензивна хипертрофија миокарда леве коморе (ХЛК) је структурна промена која постепено на стаје и неја сан је тренутак где ХЛК постаје маладаптивна промена и неза висни фактор ризика од кардиоваскуларних компликација са повећаним морталитетом. Осим хипертензије, фактори који имају улогу у настанку ХЛК су пол, старост, индекс телесне масе, дијабетес мелитус, пушење, хиперхолестеролемија. Проистиче потреба да се сагледају клиничке карактеристике најтежих геометријских облика, ексцентричне (ЕХЛК) и концентричне (КХЛК) хипертрофије леве коморе и издвоје фактори који воде у њихов настанак и лош исход болести.

Циљ рада: Циљ рада био је да се анализом клиничких карактеристика КХЛК и ЕХЛК издвоје клинички фактори који детерминишу поједини облик ХЛК код пацијената са артеријском хипертензијом.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у специјалистичкој амбуланти од почетка новембра 2018. г. до краја фебруара 2019. г. где су свим хипертензивним пацијентима уз постојеће електронске податке додати измерен крвни притисак, телесна маса и висина, обим струка, одређивани лабораторијски и ехокардиографски параметри.

Резултати: Издвојено је 123 хипертензивних болесника са ХЛК. Основни ехокардиографски подаци су између пацијената са КХЛК и ЕХЛК имали статистички значајну разлику ($p < 0,05$). Индекс масе леве коморе (ИМЛК) је корелирао са систолним (СКП) и дијастолним (ДКП) крвним притиском ($p < 0,05$). Нађена је негативна корелација између старости и ДКП као и старости и ејекционе фракције леве коморе ($p < 0,01$). Независни фактори који доводе до повећања ИМЛК били су пол и вредност СКП ($p < 0,01$).

Закључак: Пацијенти са артеријском хипертензијом код којих се развије КХЛК имају већи ИМЛК. Као независни маркери настанка изражене ХЛК издвојили су се мушки пол и вредност СКП. Пацијенти са лоше регулисаним СКП и/или ДКП развили су углавном КХЛК.

Кључне речи: хипертрофија; хипертензија; индекс масе леве коморе

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ECCENTRIC AND CONCENTRIC HYPERTENSIVE HYPERTROPHY OF LEFT VENTRICLE MYOCADIUM

Author: [Nevena Dinić](#)

e-mail: nevenadinicc@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragan Đorđević

Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hypertensive left ventricle hypertrophy (LVH) is a gradual structural change that can indistinguishably become maladaptive and independent risk factor for cardiovascular events with high mortality. Beside hypertension, the factors that lead to LVH are gender, age, body mass index, diabetes mellitus, smoking, hypercholesterolemia. Perceiving clinical characteristics of formidable geometric shapes, eccentric (ELVH) and concentric (CLVH) left ventricle hypertrophy, is needed and singling out the factors leading to their origination and poor health outcome.

The Aim: The aim of this study was to determine the clinical characteristics of ELVH and CLVH that specify the exact LVH in hypertensive patients.

Material and Methods: The study was carried out in the specialized ambulance from the beginning of November 2018. up to the end of February 2019. where existing electronic documents of hypertensive patients were updated with measured blood pressure, body weight and height, waist circumference, laboratory and echocardiographic parameters.

Results: Of all hypertensive patients, 123 were identified with LVH. The basic echocardiographic specifications among patients with CLVH and ELVH had a statistically significant difference ($p < 0.05$). Left ventricular mass index (LVMI) correlated with systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure ($p < 0.05$). There was a negative correlation between age and DBP as well as age and ejection fraction of the left ventricle ($p < 0.01$). Independent factors leading to an increase in LVMI were gender and SBP ($p < 0.01$).

Conclusion: Patients with hypertension in whom CLVH developed had a higher LVMI. The best markers for development of LVH were the male sex and the value of the SBP. Patients with poorly regulated SBP and/or DBP developed mainly CLVH.

Keywords: hypertrophy; hypertension; left ventricular mass index

**УТИЦАЈ НИВОА СТЕНОЗЕ ПРЕДЊЕ ДЕСЦЕНДЕНТНЕ ГРАНЕ ЛЕВЕ КОРОНАРНЕ АРТЕРИЈЕ
НА ЕЈЕКЦИОНУ ФРАКЦИЈУ ЛЕВЕ КОМОРЕ СРЦА НАКОН АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Аутор: Владимир Андрић, Маја Дрљача

e-mail: vladimir.andric95@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Илић

Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутни инфаркт миокарда може се презентовати електрокардиографски као *STEMI* и *NSTEMI*. На стаје као последица оклузије коронарне артерије/њене гране, након чега настаје прекид циркулације, што за последицу има некрозу дела срчаног мишића васкуларизованог тим крвним судом.

Циљ рада: Испитати утицај нивоа стенозе предње десцендентне гране леве коронарне артерије на ејекциону фракцију леве коморе срца након *STEMI*.

Материјал и методе: Током једногодишње студије, истраживање је обухватило 292 пацијената од којих су сви доживели *STEMI*. По пријему, пацијентима је узета анамнеза, урађен ЕКГ и лабораторијско одређивање маркера некрозе миокарда. Пацијенти су унутар 60 минута од пријема подвргнути перкутаној коронарној интервенцији. Пацијентима је након интервенције урађен трансторакални ехокардиографски преглед.

Резултати: Оклузија Проксималног сегмента *ramus interventricularis anterior*-а (*RIA*) друга по заступљености са највећим губитком функције леве коморе срца након *STEMI*. Оклузија Медијалног сегмента је најчесталија, карактерише је средње тежак губитак функције; *STEMI* због оклузије Дисталног сегмента је најређи, резултира најмањим губитком функције. Постоји статистички значајна разлика средњих вредности ЕФ између свих група сем између група Медијални сегмент и Дистални сегмент. Године и *BMI* представљају факторе ризика који утичу на ЕФ. *Diabetes mellitus* и артеријска хипертензија представљају факторе ризика за настанак ејекционе фракције <35% након *STEMI*. Не постоји статистичка значајност између броја фактора ризика и ЕФ.

Закључак: Оклузија Проксималног сегмента *RIA* је друга по заступљености, након оклузије Медијалног сегмента. Губитак функције леве коморе срца након *STEMI* због оклузије Проксималног сегмента је највећи, док средње тежак губитак функције прати оклузију Медијалног сегмента; *STEMI* због оклузије Дисталног сегмента је најређи и резултира најмањим губитком функције.

Кључне речи: акутни коронарни синдром; оклузија; сегмент; *STEMI*; *ramus interventricularis anterior*

THE INFLUENCE OF STENOSIS OF LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERY ON EJECTION FRACTION OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Vladimir Andrić, Maja Drljača

e-mail: vladimir.andric95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Ilić

Institute of Cardiovascular Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute myocardial infarction can be presented electrocardiographically as *STEMI/NSTEMI*. It occurs as a result of occlusion of the coronary artery/its branch, after which there is a cutoff in circulation, and resulting necrosis.

The Aim: Examining the influence of left anterior descending coronary artery stenosis on left ventricular ejection fraction after *STEMI*.

Material and Methods: During a one-year study, 292 patients were included, all of whom had *STEMI*. Upon admission, a namnesis was taken, then ECG and laboratory determination of myocardial necrosis markers were performed. Patients were subjected to percutaneous coronary intervention within 60 minutes of admission. After intervention, a transthoracic echocardiographic examination was performed.

Results: Occlusion of proximal segment of *RIA* is the second most common, after Medial segment occlusion. Proximal segment *STEMI* produces greatest loss of function, then Medial segment comes. Distal segment occlusion *STEMI* is rarest and with the least loss of function. Significant difference of the mean values of the EF is present between all groups, except between Medial and the Distal segment. Age and *BMI* are risk factors that affect EF. *Diabetes mellitus* and arterial hypertension are risk factors for the formation of an EF <35% after *STEMI*. There is no significance between the number of risk factors and EF.

Conclusion: The proximal segment *RIA* occlusion is the second most common type, with the greatest loss of left ventricular function. Medial segment occlusion is most common and is characterized by a moderate loss; *STEMI* due to occlusion of the Distal segment is rarest and results in the least loss of function.

Keywords: acute coronary syndrome; occlusion; segment; *STEMI*; *ramus interventricularis anterior*.

УТИЦАЈ АНЕСТЕЗИЈЕ НА ПРОДУЖЕЊЕ QTc ИНТЕРВАЛА У ПАЦИЈЕНАТА КОД ОПЕРАЦИЈА НА ОТВОРЕНОМ СРЦУ

Аутор: Сања Борзановић

e-mail: sanjasanja276@gmail.com

Ментор: проф. др Раде Бабић

Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“, Медицински факултет Универзитета у Београду.

Увод: Продужење QTc интервала може да узрокује електричну нестабилност срца и изазове полиморфну вентрикуларну тахикардију типа *torsades de pointes*, вентрикуларну фибрилацију и напрасну смрт. Познато је да анестетици, ларингоскопија и трахеална интубација могу да имају различит утицај на трајање QTc интервала.

Циљ рада: Утврдити утицај анестезије на продужење QTc интервала у пацијената код операција на отвореном срцу.

Материјал и методе: студија обухвата 100 узастопних пацијената који су подвргнути операцији на отвореном срцу у кардиохируршком центру. Коришћен је стандардни протокол за премедикацију, увођење и спровођење анестезије. QT интервал је коригован (QTc) по Bazett-овој формули. За процену утицаја премедикације, анестезије, процену типа операције, као и интубације и екстубације на QTc интервал, праћен је EKG у одређеним временским интервалима: јутарњи, након премедикације, постоперативно у јединици интензивне неге, пре екстубације, након екстубације и завршни на одељењу. Критеријум за продужен интервал је био >450 ms за мушкарце и >470 за жене.

Резултати: Од 100 узастопних пацијената, 55 је имало продужени QTc у постоперативном току. У овој групи већа је била заступљеност мушког пола (81,8%) у поређењу са групом са нормалним QTc (64,4%; $p=0,049$); већа је била просечна вредност гликемије (7,6 mmol/l) у поређењу са групом са нормалним QTc (6,5 mmol/l; $p=0,021$) и већа је била просечна вредност серумског калијума (4,5 mmol/l) у поређењу са нормалним QTc (4,1 mmol/l; $p=0,003$).

Закључак: Потврђујемо да је продужење QTc интервала током операције на отвореном срцу повезано са анестезијом, оперативним и периоперативним факторима повезаним са трахеалном интубацијом и/или екстубацијом и повећаном активношћу симпатикуса и ослобађања катехоламина. Терапија амјодароном, као и повећаним периоперативним вредностима гликемије и калијума су били повезани са продужењем QTc интервала.

Кључне речи: QTc интервал; анестезија; операција на отвореном срцу

THE INFLUENCE OF ANESTHESIA ON PROLONGATION OF QTc INTERVAL IN PATIENTS THAT UNDERWENT AN OPEN-HEART SURGERY

Author: Sanja Borzanović

e-mail: sanjasanja276@gmail.com

Mentor: Full Prof. Rade Babić

Institute of Cardiovascular Diseases "Dedinje", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prolongation of QTc interval may cause cardiac electrical instability resulting in polymorphic ventricular tachycardia, the "torsades de pointes" type, as well as ventricular fibrillation and sudden death. It is known that anesthetics, laryngoscopy and tracheal intubation have various influences on QTc duration.

The Aim: To determine the influence of anesthesia on prolongation of QTc interval in patients that underwent an open-heart surgery.

Material and Methods: Study enrolled 100 consecutive patients that underwent an open-heart surgery at a single cardiosurgical center. Standard institutional protocols for premedication, induction and conduction of anesthesia were used. Correction of QT interval was calculated according to Bazett's formula. For the assessments of the influence of premedications, anesthetics, operation type and tracheal intubation and extubation on QTc interval we focused on recording ECG at the following time points: baseline, after premedication, immediate postoperatively at admission to the intensive care unit, before extubation, immediately following extubation and a final following transfer to the ward. For a cut-off value of QTc prolongation we applied values >450 ms for men and >470 ms for women.

Results: Out of 100 successive patients, 55 had postoperative prolongation of QTc. In this group, males were prevalent (81.8%) in comparison to the group with normal QTc interval (64.4%; $p=0.049$); average glycemic index was higher (7.6 mmol/l) in comparison to the group with normal QTc interval (6.5 mmol/l; $p=0.021$) and average value of serum potassium was higher (4.5 mmol/l) in comparison to the group with normal QTc (4.1 mmol/l; $p=0.003$).

Conclusion: We confirmed that prolongation of QTc interval during an open-heart surgery was associated with anesthesia, operative and perioperative factors related to tracheal intubation and/or extubation and the increased sympathetic activity and catecholamine release. Amiodarone therapy, as well as increased perioperative glucose and potassium levels were associated with QTc prolongation.

Keywords: QTc interval; anesthesia; open-heart surgery

ЗНАЧАЈ ДОБУТАМИНСКОГ ТЕСТИРАЊА КОД АСИМПТОМАТСКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ТИЈЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ И НОРМАЛНОМ ЕЈЕКЦИОНОМ ФРАКЦИЈОМ

Аутор: Слађана Босић, Милица Бојанић

e-mail: moonlady.bos94@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Марко Бановић

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

Увод: Све је већа заинтересованост за идентификацију оног дијела асимптоматских пацијената са тијесном аортном стенозом који би могли имати користи од ране замјене аортног записка (енг. *aortic valve replacement-AVR*).

Циљ рада: Наша ретроспективна студија испитује да ли нискодозни добутамински стрес-ехо (*DSE*) тест повећава прогностички значај ехокардиографских параметара током дугорочног праћења пацијената са тијесном аортном стенозом и нормалном ејекционом фракцијом.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија укључила је укупно 52 асимптоматска пацијента са тешком аортном стенозом [површина аортног ушћа- $AVA < 1\text{cm}^2$, индексирана $AVA < 0,6\text{cm}^2/\text{m}^2$], нормалном ејекционом фракцијом лијеве коморе (ЛК ЕФ $>55\%$) и стањем ниског трансортног протока, дефинисано као индекс удазног волумена (*stroke volume index*) $SVi \leq 35\text{ml}/\text{m}^2$. Код свих пацијената је одрађен нискодозни *DSE*. Пацијенти су праћени 51 мјесец (медијана 42,7, *IQR* 9).

Резултати: Ниједан пацијент није имао озбиљан нежељени догађај за вријеме нити после *DSE*. Од 52 асимптоматска пацијента, 32 (61,5%) њих су имали озбиљан нежељени догађај током праћења, а њих 20 (38,4%) су били подвргнути *AVR*. У мултиваријатној *Cox* регресионој анализи отпор аортног записка (енг: *resistance of aortic valve-RAV*) је током *DSE* је остао најбољи независни показатељ будућих нежељених догађаја. Вриједност *RAV* током *DSE* од $200,64\text{ dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ је имала највећу сензитивност и специфичност, 79,3% и 86,7% односно. Штавише, пацијенти који су имали $DSE\ RAV > 200,64\text{ dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ (89,7%) су имали и значајно већи ризик од будућих нежељених исхода.

Закључак: Ова студија показује клиничку корисност нискодозног *DSE* тестирања у предвиђању ризика и сложености исхода код асимптоматских пацијената са тијесном АС, ниским трансортним протоком и нормалном ејекционом фракцијом лијеве коморе.

Кључне речи: аортна стеноза; асимптоматски; добутамински тест; ејекциона фракција

THE SIGNIFICANCE OF DOBUTAMINE TESTING IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS AND NORMAL EJECTION FRACTION

Author: Sladjana Botic, Milica Bojanic

e-mail: moonlady.bos94@gmail.com

Mentor: TA Marko Banovic

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: There is growing interest in identifying the subsets of asymptomatic patients with severe aortic stenosis who may benefit from early aortic valve replacement (AVR).

The Aim: The aim of our retrospective study was to investigate if low-dose dobutamine stress-echo (DSE) increases the prognostic significance of echocardiographic parameters during long-term follow-up in patients with low-flow asymptomatic severe AS patients with normal ejection fraction at rest.

Material and Methods: This retrospective study included a total of 52 asymptomatic patients with severe AS [aortic valve area (AVA) $<1\text{cm}^2$, indexed $AVA > 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$], normal left ventricle ejection fraction (LV EF $>55\%$) and low-flow state, defined as a stroke volume index (SVi) $\leq 35\text{ml}/\text{m}^2$. In all patients we performed low-dose DSE. The patients were followed up for 51 months (median 42.7, *IQR* 9).

Results: No patient experienced a serious adverse event during or after DSE. Out of 52 asymptomatic patients, 32 (61.5%) of them had experienced an adverse event during follow-up, with 20 of them (38.4%) undergoing AVR. In multivariate Cox regression analysis, the resistance of aortic valve (RAV) obtained during the DSE was the best independent predictor of future adverse event. The DSE RAV value of $200.64\text{ dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ had highest sensitivity and specificity, 79.3% and 86.7%, respectively. Moreover, patients who had $DSE\ RAV > 200.64\text{ dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ (89.7%) had significantly higher risk for future adverse event.

Conclusion: This study demonstrate the clinical usefulness of low-dose DSE testing in risk stratification and predicting composite outcome in asymptomatic patients with low-flow severe AS and normal LV EF during long-term follow-up.

Keywords: aortic stenosis; asymptomatic; dobutamine testing; ejection fraction

КАРАКТЕРИСТИКЕ АНТИОКСИДАТИВНЕ ЗАШТИТЕ И ИНТЕНЗИТЕТ ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ КОД ДИСЛИПИДЕМИЧНИХ БОЛЕСНИКА СА КОРОНАРНОМ БОЛЕШЋУ СРЦА

Аутор: [Сретен Калинић](#), Сара Димитријевић, Филип Ђоковић

e-mail: kalinicsreten996@gmail.com

Ментор: доц. др Томислав Костић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дислипидемија игра значајну улогу у етиопатогенези убрзане и дифузне атеросклерозе, што се огледа у повећању кардиоваскуларног морбидитета и морталитета.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се анализирају липидни показатељи код болесника са дијабетес мелитусом типа 2 (DM тип 2), интензитет оксидативног стреса и испита њихова повезаност и евентуални кумулативни значај у патогенези коронарне болести срца (КБС) код болесника оболелих од DM тип 2.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 60 дислипидемичних болесника оболелих од DM тип 2, који су подељени у две групе: 30 болесника са коронарном болешћу срца и 30 без коронарне болести срца. Поред детаљних анамнестичких података, одређиван је индекс масе тела (BMI), однос струк/кук (WHR), крвни притисак, липиди (укупни холестерол, LDL и HDL холестерол и триглицериди) и процењиван апсолутни десетогодишњи ризик од коронарне болести срца према EAS критеријумима. Одређиван је малондиалдехид (MDA), активност еритроцитне супероксид дизмутазе (SOD), глутатион пероксидазе (GSH-Px) и каталазе (CAT).

Резултати: Болесници са КБС су били гојазни, док су липидни параметри били слични без обзира на присуство или одсуство КБС, премда је атерогени однос LDL/HDL био већи код пацијената са КБС. Антиоксидативна заштита мерена кроз активност каталазе била је мања код болесника са КБС ($9,42 \pm 2,5$ наспрам $10,95 \pm 2,24$), при чему је ова група имала већу прооксидативну активност мерену кроз степен липидне пероксидације ($5,2 \pm 3,5$ наспрам $3,5 \pm 2,2$, $p < 0,05$). Код пацијената са КБС, висок LDL холестерол је повезан са ниском активношћу каталазе, док је код DM тип 2 без КБС липидна пероксидација била у значајној негативној, а активност GSH-Px у позитивној корелацији са свим липидним параметрима.

Закључак: Липидни поремећаји у DM тип 2 имају велики значај у патогенези и појави КБС и показују значајну повезаност са антиоксидативним капацитетом плазме. Однос LDL/HDL показао се као најбољи предиктор за настанак КБС у дислипидемичних болесника са DM тип 2.

Кључне речи: оксидативни стрес; дислипидемија; дијабетес мелитус; коронарна болест

CHARACTERISTICS OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA WITH CORONARY HEART DISEASE

Author: [Sreten Kalinić](#), Sara Dimitrijević, Filip Đoković

e-mail: kalinicsreten996@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tomislav Kostić

Clinic for Cardiovascular Diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Dyslipidemia plays a significant role in etiopathogenesis of accelerated and diffused atherosclerosis, which is seen in increased cardiovascular morbidity and mortality.

The Aim: We aimed to analyze lipid indicators in patients with diabetes mellitus type 2 (DM type 2), the intensity of oxidative stress and their connection and eventual cumulative importance in pathogenesis of coronary heart disease (CHD) in patients with DM type 2.

Material and Methods: The examination covered 60 dyslipidemic patients with DM type 2, which are divided in two groups: 30 patients with coronary heart disease and 30 without. Together with detailed anamnestic data, the index of body mass was decided, as well as the waist/hip ratio (WHR), blood pressure, lipids (total cholesterol, LDL, HDL and triglycerides) and the absolute 10-year risk for CHD was assessed according to the EAS criteria. Malondialdehyde (MDA) was decided, as well as the activity of erythrocyte superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT).

Results: Patients with CHD were obese, while the lipid parameters were similar regardless the presence or absence of CHD, although the atherogenic ratio LDL/HDL was higher in patients with CHD. Antioxidant protection measured through the activity of catalase was lower in patients with CHD (9.42 ± 2.5 versus 10.95 ± 2.24), and this group had higher pro-oxidative activity measured through the degree of lipid peroxidation (5.2 ± 3.5 versus 3.5 ± 2.2 $p < 0.05$). In patients with CHD, high LDL cholesterol is connected to a low activity of catalase while in DM type 2 without CHD lipid peroxidation was in a considerable negative correlation, and the activity GSH-Px in positive correlation with lipid parameters.

Conclusion: Lipid disorders in DM type 2 have a high importance in pathogenesis and in the appearance of CHD and they show a considerable connection with antioxidant capacity of plasma. Ratio LDL/HDL proved to be the best predictor for the occurrence of CHD in dyslipidemic patients.

Keywords: oxidative stress; dyslipidemia; diabetes mellitus; coronary disease

**УЛОГА НАЛАЗА КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ И СКОРОВА ЗА СТРАТИФИКАЦИЈУ РИЗИКА
У КЛИНИЧКОМ ТОКУ И ПРОГНОЗИ КОД БОЛЕСНИКА СА ТРОМБОЕМБОЛИЈОМ ПЛУЋА**

Аутор: [Зоран Табаковић](#)

e-mail: zokitaba@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Гордана Крљанац

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

Увод: Тромбоемболија плућа може имати лош исход у зависности од клиничког налаза, али и налаза добијеног дијагностичким методама.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је процена значаја налаза компјутеризоване томографије (СТ) и скорова за стратификацију ризика (PESI и sPESI) у клиничком току и прогнози код болесника са тромбоемболијом плућа.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 155 пацијената који су лечени на одељењу Ургентне кардиологије Клиничког центра Србије од 2016-2017-е године. За дијагнозу су коришћене стандардне дијагностичке процедуре: електрокардиографија (ЕКГ), ехокардиографија (ЕХО), колор доплер (СДС) вена доњих екстремитета, лабораторијске анализе, компјутеризована томографија (СТ) и израчунавао се PESI и sPESI скор. Према PESI скору пацијенти су подељени у групе са веома ниским, ниским, средњим, високим и веома високим ризиком. Према sPESI скору пацијенти су подељени у две групе: пацијенти са sPESI<1 су били у групи са ниским, а са sPESI ≥1 у групи са високим ризиком. Свим пацијентима се интрахоспитално утврђивао клинички ток и исход болести.

Резултати: Од укупног броја пацијената, 35 (22,6%) пацијената је имало смртни исход. Болесници са смртним исходом су били у већем проценту женског пола (74,3%), старији (72,3±12,3 vs. 61,3±16,8), са налазом дубоке венске тромбозе (DVT) (17,1%), нижим систолним (93,1±35,9 vs. 122,2±20,4) и дијастолним крвним притиском (60,5±23,2 vs.

75,9±12,2), као и већим вредностима PESI и sPESI скорa (96,9%) и тропонина Т. Болесници са смртним исходом су у већем проценту лечени фибринолитичком терапијом (37,1% vs. 11,7%). У мултиваријантном логистичком регресионом моделу је показано да је најзначајнији предиктор смртог исхода sPESI скор (OR 23,292; 95% CI 1,739-311,957; p=0,017).

Закључак: За клиничку прогнозу и исход пацијената са тромбоемболијом плућа, налаз компјутеризоване томографије (СТ) има мању значајност у односу на скорове за стратификацију ризика (PESI и sPESI). Пацијенти са sPESI ≥1 су имали већи ризик од интрахоспиталног смртог исхода у односу на sPESI<1.

Кључне речи: тромбоемболија плућа; прогноза; стратификација ризика; PESI; sPESI; компјутеризована томографија

THE ROLE OF CT FINDINGS AND RISK STRATIFICATION SCORES IN THE CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF PATIENTS WITH PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Author: [Zoran Tabaković](#)

e-mail: zokitaba@gmail.com

Mentor: TA Gordana Krljanac

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

Introduction: Pulmonary thromboembolism can have a bad outcome depending on clinical findings and reports from various diagnostic methods.

The Aim: Aim of our research is to determine the significance of CT findings and risk stratification scores (PESI and sPESI) in the clinical progression and prognosis in patients with pulmonary thromboembolism.

Material and Methods: This study included 155 patients with pulmonary thromboembolism treated in the Emergency Cardiology Department Clinical Center of Serbia in the period from 2016 to 2017. Electrocardiography, computerized tomography, echocardiography, color Doppler, laboratory findings, PESI and sPESI scores were used for the diagnosis of this disease. According to PESI scores patients were divided into five groups: very low, low, medium, high and very high risk group. sPESI scores were used to split patients in two groups: sPESI<1 - low risk group; sPESI>1 - high risk group. All patients were followed-up in hospital.

Results: Of the total number of patients, 35 (22.6%) of patients had a fatal outcome. Female patients (74.3%), older patients (72.3±12.3 vs. 61.3±16.8), patients with deep vein thrombosis (17.1%), low systolic (93.1±35.9 vs. 122.2±20.4) and diastolic blood pressure (60.5±23.2 vs. 75.9±12.2), higher PESI and sPESI scores (96.9%) as well as patients with higher values of troponine T had a higher percent of fatal outcomes. Patients with fatal outcomes were treated with fibrinolytic therapy in higher percentages (37.1% vs. 11.7%). Multivariate logistic regression model has shown that the most significant fatal outcome predictor is sPESI score (OR 23.292, 95% CI 1.739-311.957, p=0.017).

Conclusion: For the clinical prognosis and outcomes of patients with pulmonary thromboembolism CT findings are less significant compared to risk stratification scores (PESI and sPESI). Patients with sPESI≥1 had a higher risk of in-hospital fatal outcome in comparison to patients with sPESI<1.

Keywords: pulmonary thromboembolism; prognosis; risk assessment; PESI; sPESI; computerized tomography

КОРЕЛАЦИЈА CHA_2DS_2-VACs СКОРА И ОПОРАВКА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ НАКОН ТЕСТА ФИЗИЧКИМ ОПТЕРЕЂЕЊЕМ

Аутор: [Александра Поповић](#), Јована Поповић

e-mail: popovicalexandra23@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Војислав Гига

Клиника за кардиологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Опоравак срчане фреквенце (*HRR*) је значајан неинвазивни предиктор не само од кардиоваскуларног, већ и од општег морталитета и морбидитета. Недавне студије су показале да се CHA_2DS_2-VACs скор може користити као предиктор морталитета код оболелих од коронарне болести, без присуства атријалне фибрилације. Међутим још увек није познато да ли постоји повезаност ова два предиктора.

Циљ рада: Циљ наше студије је да се процени да ли постоји корелација између вредности CHA_2DS_2-VACs скорa и лошег опоравка срчане фреквенце, код пацијената без присуства индуцибилне исхемије.

Материјал и методе: Студија је обухватила 2699 болесника (1319 мушки пол, 42,8%, просечне старости 60 ± 11 година) који су подвргнути тесту физичким оптерећењем према стандардном *Bruce* протоколу. Свим пацијентима је рачунат CHA_2DS_2-VACs скор, *Duke* скор, *MET* скор, индекс телесне масе (*BMI*) и хронотропна резерва. Спор *HRR* је дефинисан за вредности ≤ 18 откуцаја/минуту.

Резултати: Од 2699 болесника, 373 (13,8%) је имало позитиван тест, па су искључени из даље анализе. Од преосталих 2326 (86,2%), 253 (10,9%) је имало спор *HRR*, а 2073 (89,1%) је имало нормалан *HRR*. Болесници са спорим *HRR* су имали значајно више вредности CHA_2DS_2-VACs скорa ($3,1 \pm 1,3$ vs $2,3 \pm 1,2$, $p < 0,001$), срчане фреквенце у миру ($76,9 \pm 16,1$ vs $73,3 \pm 12,3$, $p < 0,001$), систолног притиска у миру ($122,1 \pm 13,9$ vs $117,2 \pm 13,4$, $p < 0,001$), дијастолног притиска у миру ($73,7 \pm 7,5$ vs $72,3 \pm 7,2$, $p < 0,001$), хиперлипотеинемije ($176/253$, 69,6% vs $1294/2073$, 62,4%, $p < 0,026$), већи *BMI* ($27,3 \pm 3,6$ vs $26,4 \pm 3,6$, $p < 0,001$), краће трајање теста ($5,2 \pm 1,8$ vs $6,4 \pm 1,9$, $p < 0,001$), нижи *Duke* скор ($4,6 \pm 2,4$ vs $6,1 \pm 2,4$, $p < 0,001$), нижи *MET* скор ($6,3 \pm 1,8$ vs $7,5 \pm 1,9$, $p < 0,001$) и лошију хронотропну резерву ($173/253$, 68,4% vs $1036/2073$, 50%, $p < 0,001$), у поређењу са болесницима који су имали нормалан *HRR*. Независни предиктори лошег *HRR* су били: веће вредности CHA_2DS_2-VACs скорa ($p < 0,001$), не достигнута *SMF* ($p < 0,001$), веће вредности срчане фреквенце у миру ($p = 0,001$), веће вредности систолног притиска у миру ($p = 0,001$) и краће трајање теста ($p = 0,046$).

Закључак: Показали смо да је CHA_2DS_2-VACs скор независни предиктор неадекватног опоравка срчане фреквенце код пацијената без индуцибилне исхемије.

Кључне речи: коронарна болест; опоравак срчане фреквенце; CHA_2DS_2-VACs скор

RELATION BETWEEN CHA_2DS_2-VACs SCORE AND HEART RATE RECOVERY AFTER TREADMILL EXERCISE TESTING

Author: [Aleksandra Popović](#), Jovana Popović

e-mail: popovicalexandra23@gmail.com

Mentor: TA Vojislav Giga

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Heart rate recovery (*HRR*) has been shown to predict cardiovascular and all-cause morbidity and mortality in different populations. Recent studies have indicated the CHA_2DS_2-VACs score can be used as predictor of mortality in patients with coronary artery disease, without atrial fibrillation. However, the relation between these two parameters has not yet been documented.

The Aim: The aim of this study was to determine the relation between CHA_2DS_2-VACs score and impaired *HRR* in patients without inducible myocardial ischemia.

Material and Methods: Our study comprised of 2699 consecutive patients (1319 male, 42.8%, average age 60 ± 11 years) who underwent treadmill exercise testing according to standard Bruce protocol. CHA_2DS_2-VACs score was calculated according to the guidelines. Duke treadmill score, MET score, body mass index (*BMI*) and chronotropic reserve (*CR*) were calculated in all patients. Slow *HRR* was defined as ≤ 18 beats/min.

Results: Out of 2699 patients, 373 (13.8%) had a positive test and they were excluded from further analysis. Of the remaining 2326 (86.2%) patients, 253 (10.9%) had an impaired *HRR*, whereas 2073 (89.1%) had normal *HRR*. Patients with impaired *HRR* had significantly higher CHA_2DS_2-VACs score (3.1 ± 1.3 vs $2.3 \pm$, $p < 0.001$), higher resting heart rate (*HR*) (76.9 ± 16.1 vs 73.3 ± 12.3 , $p < 0.001$), higher resting systolic blood pressure (*SBP*) (122.1 ± 13.9 vs 117.2 ± 13.4 , $p < 0.001$), higher resting diastolic blood pressure (73.7 ± 7.5 vs 72.3 ± 7.2 , $p < 0.001$), higher rate of hyperlipoproteinemia ($176/253$, 69.6% vs $1294/2073$, 62.4%, $p < 0.026$), higher *BMI* (27.3 ± 3.6 vs 26.4 ± 3.6 , $p < 0.001$), shorter test duration (5.2 ± 1.8 vs 6.4 ± 1.9 , $p < 0.001$), lower Duke score (4.6 ± 2.4 vs 6.1 ± 2.4 minutes, $p < 0.001$), lower *MET* (6.3 ± 1.8 vs 7.5 ± 1.9 , $p < 0.001$) and higher rate of impaired *CR* ($173/253$, 68.4% vs $1036/2073$, 50%, $p < 0.001$) in comparison to the patients with normal *HRR*. Independent predictors of impaired *HRR* were higher CHA_2DS_2-VACs score ($p < 0.001$), not achieved *THR* ($p < 0.001$), higher resting *HR* ($p = 0.001$), higher resting *SBP* ($p = 0.001$) and shorter test duration ($p = 0.046$).

Conclusion: CHA_2DS_2-VACs score is an independent predictor of impaired *HRR* in patients without inducible ischemia.

Keywords: coronary heart disease; heart rate recovery; CHA_2DS_2-VACs score

КОМПЛИКАЦИЈЕ ИНФЕКТИВНОГ ЕНДОКАРДИТИСА ПРОУЗРОКОВАНЕ БАКТЕРИЈАМА ИЗ РОДА СТАФИЛОКОКА И ДРУГИМ УЗРОЧНИЦИМА

Аутор: Ђорђе Дукић, Видан Топаловић, Лука Додић

e-mail: djoleczv1994@gmail.com

Ментор: проф. др Бранислава Ивановић

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

Увод: Инфективни ендокардитис (ИЕ) представља инфективно обољење ендокарда срчаних залистака и срчаних шупљина изазвано различитим врстама микроорганизама. Упркос напреду дијагностичких и терапијских процедура, ИЕ и даље представља обољење са значајним бројем озбиљних компликација и високом учесталости смртних исхода. И поред примене антибиотске терапије и хируршких процедура, морталитет лечених пацијената се креће у распону од 15 до 30 %.

Циљ рада: Циљ овог рада је утврђивање учесталости валвуларних компликација, њихов емболијски потенцијал и појава срчане инсуфицијенције у двема групама болесника, оној са инфективним ендокардитисом узрокованим стафилококом и другој, са инфективним ендокардитисом узрокованим другим изазивачима.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћена 94 пацијента са ИЕ хоспитализована од јануара 2015. до децембра 2017. на Стационару 1 Клинике за кардиологију Клиничког Центра Србије. У дијагностичке сврхе коришћени су клинички критеријуми, микробиолошка дијагноза, као и методе ехокардиографије, трансторакална (ТТЕ) и трансезофагеална ехокардиографија (ТЕЕ). За микробиолошку дијагностику узимана су три узорка крви из периферне вене, волумена 10 милилитара, са минималним размаком од 30 минута између 2 узастопна узорка, у циљу детекције аеробних и/или анаеробних микроорганизама.

Резултати: Испитивану групу чинила су 94 пацијента старости од 22 до 85 година, а од тога, 74,5% чинили су испитаници мушког пола. Бактерије из рода *Staphylococcus* су изоловане код 27 (28,7%) пацијената, док је инфективни ендокардитис био изазван другим изазивачима код преосталих 67 пацијената (71,3%). Присуство вегетација (81,5% - 92,5%, $p=0,144$), фистула (3,7% - 1,5%, $p=0,494$), дехисценција (7,4% - 7,5%, $p=1$), деструкција валвуле (29,6% - 23,9%, $p=0,563$) и паравалвуларних апсцеса (7,4% - 4,5%, $p=0,623$), срчане инсуфицијенције (59,3% - 50,7%, $p=0,454$), емболизација (22,2% - 23,9%, $p=0,864$) су потврђени код одређеног броја пацијената, међутим, утврђене разлике међу групама нису биле статистички значајне.

Закључак: Учесталост инфективног ендокардитиса изазваног бактеријама из рода *Staphylococcus* је висока. Поред унапређења дијагностичких и терапијских процедура, ИЕ проузрокован бактеријама из рода *Staphylococcus* праћен је значајним оштећењима валвуларног апарата, високом бројем озбиљних компликација и повезан са лошом прогнозом.

Кључне речи: инфективни ендокардитис; стафилокок; компликације

COMPLICATIONS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS CAUSED BY STAPHYLOCOCCUS SPP. AND OTHER CAUSATIVE AGENTS

Author: Đorđe Đukić, Vidan Topalović, Luka Dodić

e-mail: djoleczv1994@gmail.com

Mentor: Full prof. Branislava Ivanović

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Infective endocarditis (IE) is an infection of the endocardial surface of heart valves and the chambers of the heart, caused by different microorganisms. Despite the advanced diagnostic and therapeutic procedures, IE still represents disease with the significant number of severe complications and high mortality rate, ranging from 15 to 30%.

The Aim: To determine the frequency of valvular complications, their potential for embolism and the occurrence of heart insufficiency in two groups of patients: I with IE caused by *Staphylococcus aureus* and II with IE caused by other microorganisms.

Material and Methods: Ninety-four patients with IE, hospitalized at the Clinic of Cardiology of the Clinical Centre of Serbia from January 2015 till December 2017, were studied. Besides clinical criteria, microbiological analyses and echocardiographic (such as TTE and TEE) techniques were used for diagnostic purposes. For microbiological diagnostics, three blood samples from peripheral vein (10 ml volume), with minimum 30 min between 2 successive samples, were taken.

Results: The test group included 94 patients, aged 22 to 85 years, out of which 74.5% were male. Bacteria in the genus *Staphylococcus* were isolated in 27 (28.7%) patients, while other microorganisms were the causative agent in 67 (71.3%) patients. The presence of vegetation (81.5% vs. 92.5%, $p=0.144$), fistula (3.7% vs. 1.5%, $p=0.494$), dehiscences (7.4% vs. 7.5%, $p=1$), valve destruction (29.6% vs. 23.9%, $p=0.563$) and paravalvular abscesses (7.4% vs. 4.5%, $p=0.623$), heart failure (59.3% vs. 50.7%, $p=0.454$), embolization (22.2% vs. 23.9%, $p=0.864$) were confirmed in certain number of patients, but the differences between groups are not significant.

Conclusion: The frequency of Staphylococcal IE is constantly increasing, alongside to the increased number of intrahospital infections. Despite the advances in diagnostic and therapeutic procedures, this type of IE is associated with significant damage of valvular apparatus, high number of severe complications and poor prognosis.

Keywords: infective endocarditis; *Staphylococcus*; complications

ЗНАЧАЈ ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА ЗА КЛИНИЧКИ ТОК И ПРОГНОЗУ БОЛЕСНИКА ПОСЛЕ ПРВОГ МИОКАРДНОГ ИНФАРКТА

Аутор: Ана Ћосић, Тамара Свркота, Иван Христов

e-mail: ancikacosic@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Деклева Манојловић

КБЦ „Звездара“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Један од феномена који прати акутни инфаркт миокарда је перзистенција инверзије Т таласа (ПТИ). Подаци из ехокардиографских истраживања су указали на асоцијацију између ПТИ и дисфункције леве коморе након инфаркта. Даља истраживања указују да ПТИ корелира или са екстензивном некрозом или са неваскуларизованим угроженим миокардом.

Циљ рада: Процена значаја патолошких електрокардиографских промена које перзистирају 6 месеци након АИМ, инверзије Т таласа и патолошког Q зупца, односно структурне и функционалне промене, клинички ток и прогноза 6 месеци након првог АИМ.

Материјал и методе: Проспективна студија је обухватила болеснике са првим АИМ до 70. године. Параметри систолне и дијастолне функције срца као и ремоделовање ЛК одређивани су 2D Doppler ехокардиографијом, елементи механике леве коморе „spackle tracking“ техником а стање коронарне циркулације коронарном ангиографијом. ЕКГ параметри су добијени коришћењем кардиолошког лењира.

Резултати: У студији је учествовало укупно 182 рандомизованих испитаника, просечне старости 55,5 (±8,2) године, и то 138 мушкараца и 44 жене значајно старије животне доби. Перзистентни негативни Т талас (ПНТ) је детектован код 99 (54,3%) испитаника. Број одвода са негативним Т таласом после 6 месеци је показао негативну корелацију са параметрима систолне (EF, s2) и дијастолне функције (E/e). Перзистентни патолошки Q зубац је детектован код 107 (58,6%) испитаника. Број ЕКГ одвода са патолошким Q зупцем је значајан предиктор патолошког ремоделовања ЛК 6 месеци после АИМ ($p=0,002$).

Закључак: Контролни кардиолошки преглед болесника 6 месеци после првог АИМ неопходно је урадити уз пажљиву анализу ЕКГ параметара и то посебно броја патолошких Q зубаца и негативног Т таласа као и амплитуде. Оваква анализа према нашим резултатима нам може дати увид у функционални статус ЛК и могуће патолошко ремоделовање.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда; перзистентни негативни Т талас; патолошки Q зубац

SIGNIFICANCE OF ECG CHARACTERISTICS FOR CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF PATIENTS AFTER FIRST ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Ana Ćosić, Tamara Svrkota, Ivan Hristov

e-mail: ancikacosic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milica Dekleva Manojlović

KBC "Zvezdara", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: One ECG phenomenon that follows AMI is the persistence of T wave inversion (PTI). Data from echocardiographic investigations showed an association between PTI and LV dysfunction after infarction. Further findings suggested that PTI correspond to either extensive necrosis or non-revascularized, jeopardised myocardium.

The Aim: Estimation of the importance of persistent ECG changes 6 months following AMI, T wave inversion and pathological Q wave, i.e. structural and functional changes, clinical course and prognosis of the patients 6 months following the first AMI.

Material and Methods: Prospective study included patients with the first AMI until the age of 70. Systolic and diastolic LV function as well as LV remodeling have been determined with 2D Doppler echocardiography, LV mechanics and deformation using "spackle tracking" technique and condition of the coronary circulation using coronary angiography. ECG parameters were obtained using cardiologic ruler.

Results: The study included 138 men and 44 women who were significantly older. The mean age of the overall population was 55.5 (±8.2) years. Persistent T wave inversion (PTI) was detected in 99 (54.3%). Number of ECG leads with PTI after 6 months showed negative correlation with the parameters of systolic (EF, s2) and diastolic function (E/e). Persistent pathological Q wave was detected in 107 (58.6%) patients. Number of ECG leads with pathological Q wave is important predictor of the pathological LV remodeling 6 months after MI ($p=0.002$).

Conclusion: Control cardiologic exam of the patients 6 months following the first AMI should be done with careful analysis of the ECG parameters, especially the number of the pathological Q waves and persistent T wave inversions, as well as their amplitudes. Analysis that has been done like this, according to our results, can give us insight in the functional status of the LV as well as in possible pathological LV remodeling.

Keywords: acute myocardial infarction; persistent T wave inversion; pathological Q wave

КЛИНИЧКИ ПРЕДИКТОРИ РЕЦИДИВА АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ НАКОН КАТЕТЕРСКЕ АБЛАЦИЈЕ

Аутор: [Ања Радуновић](#), Милена Радуновић

e-mail: anja.radunovic95@gmail.com

Ментор: доц. др Небојша Мујовић

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

Увод: Учесталост атријалне фибрилације (АФ) је у сталном порасту, услед старења, бројних коморбидитета и напретка дијагностичких процедура за АФ. Радиофреквентна катетер-аблација (РФКА) АФ је ефикаснија од антиаритмијске медикаментне терапије за одржавање синусног ритма. Међутим, око 30-50% болесника после процедуре има рецидив аритмије и захтева додатно антиаритмијско лечење или поновну РФКА. Утврђивање поузданих предиктора рецидива АФ после РФКА омогућило би оптималнију селекцију болесника за процедуру као и одабир адекватног мониторинга после процедуре.

Циљ рада: Циљ овог ретроспективног истраживања је био да се код болесника подвргнутих РФКА, утврде фактори ризика за рецидив АФ након процедуре.

Материјал и методе: Анализирали су сви консекутивни болесници, који су подвргнути РФКА АФ у Клиничком центру Србије у периоду од јануара 2012. године до августа 2017. године; процедура се састојала од изолације плућних вена (ПВ) са или без допунске модификације атријалног супстрата. Сви болесници су после процедуре праћени серијским 24-часовним Холтером.

Резултати: Студијску популацију је чинило 439 болесника (медијана животног доба била је 60 (*IQR*: 51-65) година, 66% су били мушкарци, 32% болесника је имало перзистентну АФ). Најчешћи коморбидитети били су хипертензија (56%), дилативна кардиомиопатија (14%), дијабетес мелитус (8%) и хронична опструктивна болест плућа (3%). Рани рецидив АФ унутар 3 месеца од аблације (*early recurrence of AF, ERAF*) забележен је код 29% болесника, а касни рецидив АФ након 3 месеца од аблације регистрован је код 36% болесника. Мултиваријантна анализа је утврдила значајну повезаност касних рецидива АФ са *ERAF*-ом (*HR* 4,56; $p \leq 0,001$), енддијастолном димензијом леве коморе (*HR* 1,05; $p = 0,026$); временом флуороскопије током процедуре (*HR* 1,01; $p = 0,020$) и потпуном изолацијом свих ПВ (*HR* 0,38; $p = 0,023$).

Закључак: Показали смо да су предиктори рецидива АФ после РФКА били дилатација леве коморе, појава *ERAF* после аблације и комплексна процедура аблације са продуженом флуороскопијом, док је потпуна електрична изолација свих ПВ била предиктор дугорочног одржавања синусног ритма после аблације.

Кључне речи: атријална фибрилација; радиофреквентна катетер-аблација; предиктори рецидива атријалне фибрилације; изолација плућних вена; аблација супстрата

CLINICAL PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION RECURRENCE AFTER CATHETER ABLATION

Author: [Anja Radunović](#), Milena Radunović

e-mail: anja.radunovic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nebojša Mujović

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The incidence of atrial fibrillation (AF) is increasing due to aging, numerous comorbidities and advances in diagnostic procedures for AF detection. Radiofrequency catheter ablation (RFCA) of AF is more effective than antiarrhythmic drug therapy to maintain sinus rhythm. However, approximately 30-50% of patients have a recurrence of arrhythmia after the procedure and require additional antiarrhythmic drug treatment or redo-RFCA. Identification of reliable AF recurrence predictors after RFCA would optimize the selection of patients for procedure as well as appropriate post-ablation monitoring.

The Aim: The aim of this retrospective study was to determine the risk factors for AF recurrence after the RFCA.

Material and Methods: Study analyzed all consecutive patients who underwent RFCA of AF in Clinical Centre of Serbia between January 2012 and August 2017, consisting of circumferential antral pulmonary vein (PV) isolation with or without additional atrial substrate modification. All patients were followed after RFCA by serial 24h Holter-monitoring.

Results: Study population consisted of 439 patients (the median age was 60 (*IQR*: 51-65), 66% were males, AF was persistent in 32% of the patients). The commonest comorbidities were hypertension (56%), dilated cardiomyopathy (14%), diabetes mellitus (8%) and chronic obstructive pulmonary disease (3%). The early AF recurrence (*ERAF*) within the first 3 post-ablation months and the late AF recurrence (*LRAF*) after the 3 post-ablation months were documented in 29% and 36% of the patients, respectively. Multivariate analysis showed that *LRAF* were significantly associated with the *ERAF* (*HR* 4.56; $p \leq 0.001$), left ventricular end-diastolic dimension (*HR* 1.05; $p = 0.026$), fluoroscopy procedure time (*HR* 1.01; $p = 0.020$) and complete isolation of all PVs (*HR* 0.38; $p = 0.023$).

Conclusion: We demonstrated that dilated left ventricle, occurrence of *ERAF* post-procedure and complex procedures with longer fluoroscopy exposure all were associated with higher rate of *LRAF*, while a achievement of complete PV isolation during procedure was a predictor of long-term maintenance of sinus rhythm after ablation.

Keywords: atrial fibrillation; radiofrequency catheter ablation; predictors for recurrence of atrial fibrillation; pulmonary vein isolation; substrate ablation

ПРЕДИКТОРИ АКУТНЕ СРЧАНЕ СЛАБОСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: [Азра Долићанин Гицић](#), Сања Ђокић

e-mail: azra.dolicanin@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Станковић

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

Увод: Последње препоруке Европског удружења кардиолога саветују перкутану реканализацију оклудиране коронарне артерије унутар 12ч од појаве симптома као златни стандард у лечењу болесника са акутним инфарктом миокарда са елевацијом СТ сегмента (STEMI). Акутно срчано попуштање код болесника са STEMI повезано је са вишом стопом морталитета и морбидитета и јавља се у до 20% болесника упркос модерном интервентном лечењу. Ранији радови показују да је акутно срчано попуштање код болесника са STEMI повезано са већом заступљеношћу клиничких фактора ризика као што су године старости, *diabetes mellitus* или постојање ранијег инфаркта миокарда.

Циљ рада: Циљ овог рада је да идентификује предикторе акутне срчане слабости код болесника са STEMI, те утицај исте на краткорочни и дугорочни морталитет код болесника са STEMI.

Материјал и методе: У периоду 2014-2016. године анализирано је 1648 STEMI пацијената из електронске базе података сале за катетеризацију, Клинике за кардиологију, Клиничког центра Србије. Сви пацијенти лечени перкутаном коронарном интервенцијом (PCI) су проспективно праћени. Срчана слабост дефинисана је као Killip \geq II. Информације о праћењу болесника (*follow-up*) су добијене за период од месец дана и 3 године након интервенције.

Резултати: Овим радом је потврђено да су постојање дијабетеса, периферне васкуларне болести, хроничне опструктивне болести плућа, ниже вредности хемоглобина на пријему, инфаркт предњег зида и дужи временски период од појаве симптома до реперфузије независни предиктори акутног срчаног попуштања на испитаној популацији болесника са STEMI лечених примарном PCI. Морталитет током 30 дана праћења био је значајно виши у групи болесника са Killip \geq II (15,9% vs. 2,3%, $p < 0,001$), као и након 3 године (61,7% vs. 29,4%, $p < 0,001$).

Закључак: Акутна срчана слабост код болесника са STEMI повезана је са постојањем коморбидитета, локализацијом инфаркта на предњем зиду леве коморе и временом протеклим од почетка симптома до реперфузије и њена појава значајно утиче на вишу стопу краткорочног и дугорочног морталитета.

Кључне речи: акутна срчана слабост, STEMI, примарна PCI, Killip класа

PREDICTORS OF ACUTE HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: [Azra Dolićanin Gicić](#), Sanja Đokić

e-mail: azra.dolicanin@gmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Stanković

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: According to the latest recommendations of the European Society of Cardiology percutaneous recanalization of the occluded coronary artery in the first 12 hours from symptoms onset, is the golden standard for treating patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Acute heart failure (AHF) in patients with STEMI is associated with high mortality and morbidity, and it occurs in 20% patients despite contemporary interventional therapy. Previous studies associated the occurrence of acute heart failure in patients with STEMI with older age, presence of diabetes and previous myocardial infarction.

The Aim: The aim of this study was to identify the predictors of acute heart failure in patients with STEMI and its impact on short-term and long-term mortality.

Material and Methods: We analyzed 1648 STEMI patients for the period 2014-2016 from the electronic database of the catheterization laboratory of Cardiology Clinic of Clinical center of Serbia. All patients who underwent primary PCI were prospectively followed up. Acute heart failure was defined as Killip \geq II. Informations from follow up were collected at one month and at 3 years after the intervention.

Results: This study showed that diabetes, peripheral artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, low levels of hemoglobin at admission, anterior myocardial infarction and prolonged time from onset symptoms to reperfusion are independent predictors of acute heart failure in STEMI patients treated with primary PCI. Thirty-day mortality was higher in patients with Killip \geq II (15.9% vs. 2.3%, $p < 0.001$) as well as at 3 years (61.7% vs. 29.4%, $p < 0.001$).

Conclusion: Acute heart failure in STEMI patients is associated with the presence of comorbidities, anterior myocardial infarction and prolonged time from symptoms onset until reperfusion, and it results in a significantly higher rate of short-term and long-term mortality.

Keywords: acute heart failure, STEMI, primary PCI, Killip class

УТИЦАЈ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ КАО КОМПЛИКАЦИЈЕ АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ЈЕДНОГОДИШЊИ МОРТАЛИТЕТ КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Аутор: [Бојана Тривуновић](#), Теодора Црвенков

e-mail: bozana.trivunovic93@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Драган Матић

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

Увод: Срчана инсуфицијенција је честа и најтежа компликација пацијената који су лечени од акутног инфаркта миокарда са елевацијом сегмента СТ (STEMI). За сада постоји мало података о учесталости и прогнозно значају срчане инсуфицијенције код пацијената са STEMI у ери примене примарне перкутане коронарне интервенције (ПКИ).

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди учесталост и утицај срчане инсуфицијенције на једногодишњи морталитет код STEMI болесника лечених методом примарне ПКИ.

Материјал и методе: Ми смо анализирали податке консекутивних STEMI болесника који били лечени примарном ПКИ у Коронарној јединици Ургентног центра у Београду. Процена срчане инсуфицијенције вршена је према класификацији по Килипу. Примарни циљ студије била је анализа једногодишњег морталитета.

Резултати: Од 700 консекутивних болесника који су лечени методом примарне ПКИ, срчана инсуфицијенција се јавила код 160 пацијената (22,9%). Једногодишњи морталитет је био знатно већи код болесника са срчаном инсуфицијенцијом у односу на пацијенте који нису развили ову компликацију (34,4% према 5,4%; $p < 0,001$). Коришћењем мултиваријантне Коксове регресионе анализе издвојени су независни предиктори једногодишњег морталитета. Срчана инсуфицијенција је била најјачи предиктор морталитета. Пацијенти који су имали срчану инсуфицијенцију били су у седмоструко већем ризику од смртог исхода у односу на пацијенте без срчане инсуфицијенције ($HR 7,16$; 95% $CI 4,47-11,48$; $p < 0,001$).

Закључак: Срчана инсуфицијенција представља честу компликацију акутног инфаркта миокарда са елевацијом сегмента СТ и у ери примарне ПКИ. Развој срчане инсуфицијенције као компликације инфаркта миокарда са СТ елевацијом повезан је са седмоструко већим ризиком за једногодишњи морталитет.

Кључне речи: срчана инсуфицијенција; акутни инфаркт миокарда са елевацијом сегмента СТ; примарна перкутана коронарна интервенција

INFLUENCE OF CARDIAC INSUFFICIENCY AS A COMPLICATION OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON ONE-YEAR MORTALITY IN PATIENTS TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Author: [Božana Trivunović](#), Teodora Crvenkov

e-mail: bozana.trivunovic93@gmail.com

Mentor: TA Dragan Matić

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cardiac insufficiency is the common and most severe complication of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). For now, there is a little data on the incidence and prognosis of cardiac insufficiency in patients with STEMI in primary percutaneous coronary intervention (PCI) era.

The Aim: The aim of this investigation is to determine the incidence and impact of cardiac insufficiency on one-year mortality in patients with STEMI treated with primary PCI method.

Material and Methods: We analyzed data of consecutive patients with STEMI who were treated with primary PCI in the Coronary care unit of the Emergency Center in Belgrade due to acute STEMI. Assessment of cardiac insufficiency was done according to the Killip classification. The primary outcome of the study was one year mortality.

Results: Of the 700 consecutive patients with STEMI treated with primary PCI, cardiac insufficiency occurred in 160 patients (22.9%). One-year mortality in patients with cardiac failure was significantly higher than in patients who did not develop this complication (34.4% versus 5.4%; $p < 0.001$). Using the multivariate Cox regression analysis, independent predictors of one-year mortality were isolated. Cardiac insufficiency was the strongest predictor of mortality. Patients with cardiac insufficiency were at seven-fold higher risk of fatal outcome compared to patients without heart failure ($HR 7.16$; 95% $CI 4.47-11.48$; $p < 0.001$).

Conclusion: Cardiac insufficiency is a frequent complication of acute ST segment elevation myocardial infarction in the primary PCI era. The occurrence of cardiac insufficiency as a complication of STEMI is associated with a seven-fold higher risk for one-year mortality.

Keywords: cardiac insufficiency; acute ST segment elevation myocardial infarction; primary percutaneous coronary intervention

СПОР ОПОРАВАК СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ КАО ПРЕДИКТОРНИ ФАКТОР НЕЖЕЉЕНИХ СРЧАНИХ ДОГАЂАЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНКОМПЛЕТНОМ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈОМ НАКОН ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИМАРНОМ ПЕРКУТАНОМ КОРОНАРНОМ ИНТЕРВЕНЦИЈОМ СА НЕГАТИВНИМ СТРЕС ЕХОКАРДИОГРАФСКИМ ТЕСТОМ

Аутор: Филип Марковић

e-mail: flp.mark@gmail.com

Ментор: проф. др Ана Ђорђевић Дикић

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

Увод: Опоравак срчане фреквенце (*HRR*) је познат као предиктор како кардиоваскуларног тако и општег морбидитета. Међутим његов значај је недовољно испитан у популацији пацијената са инкомплетном реваскуларизацијом миокарда након успешне примарне перкутане коронарне интервенције (пПКИ) и негативним стрес ехокардиографским (СЕХО) тестом.

Циљ рада: Одређивање прогностичке вредности опоравка *HRR* код пацијената са инкомплетном реваскуларизацијом миокарда након успешне пПКИ и негативним СЕХО тестом.

Материјал и методе: Студија је обухватила 193(142, 73,6% мушкараца, просечне старости 59±10 година) који су успешно лечени пПКИ. Сви пацијенти су тестирани СЕХО тестом по *Bruce* протоколу ради одређивања резидуалне исхемије у неинфарктним коронарним артеријама (НКА). Тест је био сматран позитивним у присуству нових и погоршања постојећих испада у сегментној кинетици коморских зидова. Екстензивност лезије НКА процењивана је коронарном ангиографијом. Спор *HRR* дефинисали смо као опоравак ≤18 откуцаја у минути. Медијана праћења пацијената била је 70 месеци (53-83 месеци). Током периода праћења бележили смо појаву нежељених срчаних догађаја (срчана смрт и нефатални инфаркт миокарда).

Резултати: Од 193 пацијента, 40 је имало позитиван тест оптерећења (20,7%) а 4 (2,1%) смрт несрчаног узрока, те су искључени из студије. Међу преосталих 149 пацијената 22 (14,8%) имало је спор *HRR*. Испитујући основне демографске податке као и параметре СЕХО тестирања, нашли смо да су пацијенти са спорим опоравком срчане фреквенце имали нижи функционални капацитет (7,2±1,9 vs. 8,6±2,4 MET, $p=0,013$), нижи *Duke* скор (6,2±1,9 vs. 7,4±2,5, $p=0,036$) али и већу учесталост нежељених срчаних догађаја (22,7% vs. 6,3% $p=0,012$). Користећи *Cox*-ову мултиваријантну регресиону анализу, као једини независни предиктор нежељених догађаја издвојио се спор опоравак срчане фреквенце ($HR\ 3,342 [CI\ 1,013-10,905]\ p=0,048$).

Закључак: Спор *HRR* се показао као независни предиктор нежељених срчаних догађаја код инкомплетно реваскуларизованих пацијената након успешне пПКИ са негативним СЕХО тестом.

Кључне речи: примарна перкутана коронарна интервенција; инкомплетна реваскуларизација

LONG TERM PROGNOSTIC VALUE OF HEART RATE RECOVERY IN PATIENTS WITH INCOMPLETE REVASCULARIZATION AFTER SUCCESSFUL PRIMARY CORONARY INTERVENTION AND NEGATIVE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY TEST

Author: Filip Marković

e-mail: flp.mark@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ana Đorđević Dikić

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Heart rate recovery (HRR) has been shown to predict cardiovascular and all-cause morbidity and mortality.

The Aim: Determining the long term prognostic value of HRR in patients with incomplete revascularization after successful primary coronary intervention (pPCI) and negative stress echocardiography test (SECHO), on which there is insufficient data.

Material and Methods: Our study consisted of 193 (142, 73.6% male, average age 59±10 years) patients successfully treated with pPCI. All patients performed SECHO according to Bruce protocol in order to assess residual ischemia in coronary artery other than treated vessel. SECHO was considered positive for ischemia in the case of new or worsening of preexisting wall-motion abnormalities. Lesion severity of non-culprit coronary arteries was assessed by quantitative coronary angiography. HRR was calculated as the difference between heart rate at the peak stress and heart rate in the first minute of rest. Slow HRR was defined as ≤18 beats/min. Patients were followed for median of 70 (55-83 months) months for the occurrence of cardiovascular death and myocardial infarction (MI).

Results: Forty (20.7%) out of 193 patients had positive test, another 4 died of non-cardiac cause (2.1%) and were excluded from further analysis. Of the remaining 149 patients with negative finding, 22 (14.8%) had slow HRR. The differences in the baseline characteristics between the groups were Duke score (6.2±1.9 vs 7.4±2.5, $p=0.043$) and MET (7.2±1.9 vs 8.6±2.4, $p=0.013$). There was significant difference in events between groups (5/22, 22.7%) in slow HRR and (8/127, 6.3%) in normal HRR group ($p=0.012$). Using Cox multivariate regression analysis the independent predictor of adverse events was the presence of slow HRR ($HR\ 3.342\ (95\% \text{ CI}\ [1.013-10.905]),\ p=0.048$).

Conclusions: Slow HRR has good long term prognostic value in patients with incomplete revascularization after successful pPCI and negative stress echocardiography test.

Keywords: incomplete revascularization; primary percutaneous coronary intervention

**ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ КОРОНАРНЕ РЕЗЕРВЕ ПРОТОКА У СТРАТИФИКАЦИЈИ РИЗИКА ПАЦИЈЕНАТА
СА ХРОНИЧНОМ ТОТАЛНОМ ОКЛУЗИЈОМ ДЕСНЕ КОРОНАРНЕ АРТЕРИЈЕ
И ИНТЕРМЕДИЈАРНОМ СТЕНОЗОМ ЛЕВЕ КОРОНАРНЕ АРТЕРИЈЕ**

Аутор: Лара Хаџи-Тановић, Мина Тошанић

e-mail: laralaki95@gmail.com

Ментор: проф. др Бранко Белеслин

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

Увод: Коронарна резерва протока (CFR) представља клинички корисну, неинвазивну дијагностичку методу за процену функционалне способности коронарних артерија и значајна је у њиховом дугорочном праћењу код пацијената. Међутим CFR још увек није довољно истражена у претходним студијама.

Циљ рада: Испитивање прогностичког значаја коронарне резерве протока у стратификацији ризика пацијената са хроничном тоталном оклузијом десне коронарне артерије и интермедијарном стенозом леве коронарне артерије

Материјал и методе: 71 пацијент, просечне старости 64 ± 7 година, (84,5%) мушког пола, са стенозом леве десцендентне коронарне артерије (LAD), промера 50-70%, и са хроничном тоталном оклузијом десне коронарне артерије, упућени су на неинвазивну процену функционалног значаја стенозе LAD. Трансторакална Доплер ехокардиографија је коришћена за добијање брзине коронарног протока (CFR). Пацијенти су праћени током просечног периода од 21 (18-24) месеци за појаву нежељених догађаја, укључујући кардиоваскуларну смрт, инфаркт миокарда, *bypass* операцију и перкутану коронарну интервенцију.

Резултати: Током периода праћења било је укупно 23 нежељених догађаја (4 смртна исхода, 2 инфаркта миокарда, 7 операција и 10 PCI). Пацијенти са $CFR < 2$ су имали значајно више нежељених догађаја ($n=9$; 56,3% vs. $n=14$; 25,5%; $p=0,021$), били су значајно старији ($CFR < 2$ 68 ± 9 vs. $CFR > 2$ 62 ± 6 ; $p=0,011$), са већом учесталошћу позитивне породичне анамнезе ($CFR < 2$ 14; 87,5% vs. $CFR > 2$ 26; 47,3%; $p=0,039$), као и значајно већом учесталошћу троструковне коронарне болести ($CFR < 2$ 14; 87,5% vs. $CFR > 2$ 30; 54,5%; $p=0,017$). Користећи Каплан-Мајерову криву преживљавања добили смо да пацијенти са $CFR < 2$ имају значајно мањи просечни период без догађаја ($15,4 \pm 2,8$ месеци vs. $23,5 \pm 1,1$ месец, Лог Ранк 7,407, $p=0,008$). Једини независни предиктор нежељених догађаја био је $CFR < 2$ ($p=0,012$, $B=-0,180$ HR 0,340; 95% CI 0,146 – 0,788).

Закључак: CFR има важну улогу у стратификацији ризика пацијената са хроничном тоталном оклузијом десне коронарне артерије и интермедијарном стенозом леве коронарне артерије

Кључне речи: CFR, коронарна артерија, оклузија, стеноза

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CORONARY FLOW RESERVE IN THE RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH TOTAL CHRONIC OCCLUSION OF THE RIGHT CORONARY ARTERY AND THE INTERMEDIARY STENOSIS OF THE LEFT CORONARY ARTERY

Author: Lara Hadži-Tanović, Mina Tošanić

e-mail: laralaki95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Branko Beleslin

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Coronary Flow Reserve (CFR) is a clinically useful, non-invasive diagnostic method for assessing the functional ability of coronary arteries and it is important for their long-term follow-up in patients. However, CFR has not always been sufficiently investigated in previous studies.

The Aim: To examine the prognostic significance of CFR in the risk stratification of patients with total chronic occlusion (CTO) of the right coronary artery (RCA) and the intermediary stenosis of the left coronary artery (LAD).

Material and Methods: 71 patients, mean age 64 ± 7 years, (84%) patients male, having LAD stenosis, diameter 50-70%, and CTO of RCA, were referred for non-invasive estimation of functional significance of LAD stenosis. Transthoracic Doppler echocardiography was used to obtain coronary flow velocities in the distal segment of LAD. Patients were followed for the mean period of 18.3 ± 7.1 months for the occurrence of composite endpoint.

Results: During the follow-up period, there were a total of 23 adverse events (4 deaths, 2 myocardial infarction, 7 bypass surgeries and 10 PCI). Patients with $CFR < 2$ had significantly more adverse events ($n=9$; 56.3% vs. $n=14$; 25.5%; $p=0.021$), they were significantly older (68 ± 9 vs. 62 ± 6 ; $p=0.011$), with a higher incidence of a positive family history (14; 87.5% vs. 26; 47.3%; $p=0.039$), as well as a significantly higher frequency of three-vessel coronary disease (14; 87.5% vs. 30; 54.5%; $p=0.017$). Using Kaplan-Meier's survival curves, we obtained that patients with $CFR < 2$ have a significantly lower average period without event (15.4 ± 2.8 months vs. 23.5 ± 1.1 months, Log Rank 7.407; $p=0.008$).

Conclusion: CFR plays an important role in stratifying the risk of patients with CTO of RCA and the intermediary stenosis of LAD.

Keywords: CFR; coronary artery; occlusion; stenosis

ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КАО КАРДИОВАСКУЛАРНИ ПОКАЗАТЕЉИ БОЛЕСНИКА НА ХРОНИЧНОМ ПРОГРАМУ ДИЈАЛИЗЕ

Аутор: Лука Додић, Ђорђе Дукић, Јован Крстић

e-mail: drdodic777@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Деклева

Клиничко одељење за кардиоваскуларне болести, КБЦ Звездара, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пацијенти у терминалном стадијуму бубрежне инсуфицијенције који су на хроничном програму дијализе у великом су ризику од настанка кардиоваскуларних обољења. Хемодијализа додатно доводи до промене са става телесних течности и електролитног статуса. Праћењем одређених електрокардиографских параметара можемо добити јаснију слику о структурним и функционалним променама на срцу.

Циљ рада: Циљ ове студије био је уочити који електрокардиографски параметри на м могу ефикасно осликавати структурне и функционалне промене леве коморе у групи болесника који су на хемодијализи и да ли неки од параметара имају и прогностички значај за преживљавање.

Материјал и методе: Проспективна студија је обухватила 73 пацијента старости до 70 година који су на хроничном дијализном програму. Болесници са различитим дијализним стажом праћени су током девет месеци. Стандардна дванаестоканална електрокардиографија, као и ехокардиографски преглед рађени су пре почетка студије и по њеном завршетку девет месеци касније.

Резултати: QTc интервал значајно је корелирао са степеном дијастолне функције леве коморе (E/e'), као и са показатељем степена срчане инсуфицијенције ($NT\text{-}pro\text{-}BNP$). Такође, QTc показао се као значајан предиктор укупног морталитета. Пад систолне функције леве коморе (ејекционе фракције и GLS-a) праћен је продужењем QRS интервала. Вредности срчане фреквенце ($77,38 \pm 13,60 - 73,36 \pm 10,09$, $p=0,047$), као и ширине QRS комплекса ($94,91 \pm 17,25 - 90,11 \pm 15,89$, $p<0,001$) значајно су се повећале током девет месеци праћења. QTc интервал није се значајније мењао ($435,54 \pm 33,79 - 430,11 \pm 32,02$, $p=ns$).

Закључак: Кориговани QT интервал, ширина QRS комплекса и срчана фреквенца показали су повезаност са степеном оштећења систолне и дијастолне функције комора. Кориговани QT интервал додатно корелира са степеном преживљавања болесника на хроничном дијализном програму.

Кључне речи: електрокардиографија; хемодијализа

ELECTROCARDIOGRAPHIC CHARACTERISTICS AS A CARDIOVASCULAR MARKER OF CHRONIC DIALYSIS PATIENTS

Author: Luka Dodić, Đorđe Đukić, Jovan Krstić

e-mail: drdodic777@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milica Dekleva

Clinical Department for Cardiovascular Diseases, UHC Zvezdara, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Patients in end-stage renal disease who undergo chronic hemodialysis treatment have a very high risk of developing cardiovascular disease. Hemodialysis also contributes to changes in body fluid composition and electrolyte imbalance. By monitoring some of the electrocardiographic parameters we can get a better insight on the structural and functional changes in the heart.

The Aim: The aim of this study was to notice which electrocardiographic parameters can efficiently reflect structural and functional changes in the left ventricle in a group of patients on chronic hemodialysis and whether some of those parameters have a prognostic value considering rates of survival.

Material and Methods: This prospective study included 73 patients, aged up to 70 years, who were on a chronic hemodialysis protocol. Patients in different phases of hemodialysis protocol were followed up during the period of nine months. Standard 12-lead electrocardiography, as well as echocardiographic examination were performed before and in the end of the study nine months later.

Results: QTc interval had significant correlation with degree of diastolic function of the left ventricle (E/e') as well as with the marker of heart failure degree ($NT\text{-}pro\text{-}BNP$). Also, QTc interval showed up to be a very significant predictor of the total mortality in this group of patients. Decline in the left ventricle function (ejection fraction and GLS) was followed by prolongation of the QRS interval. Heart rate values (77.38 ± 13.60 vs. 73.36 ± 10.09 , $p=0.047$), as well as the values of QRS complex width (94.91 ± 17.25 vs. 90.11 ± 15.89 , $p<0.001$) were notably higher after the period of follow up. QTc interval hadn't remarkably changed (435.54 ± 33.79 vs. 430.11 ± 32.02 , $p=ns$).

Conclusion: Corrected QT interval, QRS complex width and heart rate showed significant correlation with the dysfunction of the systolic and diastolic function of the ventricles. In addition, corrected QT interval correlates with the rates of survival of patients on chronic hemodialysis protocol.

Keywords: electrocardiography; hemodialysis

УТИЦАЈ КАТЕТЕРСКЕ АБЛАЦИЈЕ АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА И СИМПТОМАТСКИ СТАТУС

Аутор: [Марија Рађеновић](#), Стефан Ивановић

e-mail: radjenovicmarija95@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Небојша Мујовић

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

Увод: Треперење преткомора (атријална фибрилатија, АФ) је најчешћа континуирана аритмија која се одликује брзим и ирегуларним срчаним ритмом. Код половине болесника је асимптоматска. Болесници са АФ имају повећан ризик од можда ног удара и срчане инсуфицијенције. Такође, морталитет је повећан, а квалитет живота нарушен. Лечење АФ се може спроводити а антиритмијском медикаментном терапијом (АА), електроконверзијом и радиофреквентном (РФ) катетерском аблацијом.

Циљ рада: Процена утицаја РФ катетерске аблације АФ, као терапијске методе, на квалитет живота и симптоматски статус болесника.

Материјал и методе: У истраживање су укључени пацијенти праћени на Клиници за кардиологију Клиничког центра Србије (КЦС). У циљу процене квалитета живота коришћен је упитник *SF-36 (engl. Short Form Health Survey)*, ког су пацијенти попуњавали непосредно пре, и годину дана након процедуре. Катетерска аблација је извођена у дубокој седацији, васкуларним приступом преко десне препонске вене. Свим болесницима је иницијално урађена широка антрална изолација плућних вена (ПВ). Са АА терапијом су пацијенти наставили 3 месеца након процедуре, а након тог периода су клинички праћени због могуће појаве рецидива.

Резултати: Студијску популацију чинило је 79 болесника са медијаном животног доба од 60 год., од тога 78,5% мушкараца. Најзаступљенији коморбитети су били хипертензија и дијабетес мелитус. Компоненте физичког и менталног здравља скова *SF-36* су значајно побољшане (Физичко здравље = 50,6 [35,6-72,5] пре vs. 76,0 [56,9-88,2] после, $p < 0,001$ и Ментално здравље = 53,3 [35,9-68,5] пре vs. 80,2 [55,8-88,8] после, $p < 0,001$). Вредност целокупног скова *SF-36* упитника након аблације је повећана (51,5 [32,9-69,1] пре vs. 78,6 [53,8-87,3] после, $p < 0,001$). Такође, није било значајне разлике у величини промене компонента физичког и менталног здравља (Физичко здравље=12,5 [0,2-32,3] пре vs. 17,1 [4,0-29,9] после, $p > 0,05$, Ментално здравље=13,9 [4,7-27,1] пре vs. 18,1 [5,3-35,3] после, $p > 0,05$) између болесника са и без рецидива АФ.

Закључак: РФ Катетерска аблација АФ повећава квалитет живота код болесника који су успоставили синусни ритам, али и оних са рецидивом до годину дана.

Кључне речи: атријална фибрилатија; катетерска аблација; квалитет живота; упитник *SF-36*

THE IMPACT OF ATRIAL FIBRILLATION CATHETER ABLATION ON THE QUALITY OF LIFE AND SYMPTOMATIC STATUS

Author: [Marija Rađenović](#), Stefan Ivanović

e-mail: radjenovicmarija95@gmail.com

Mentor: TA Nebojša Mujović

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is common arrhythmia characterized by rapid and irregular rhythm. Patients with AF have increased risk of stroke and heart failure. Also, mortality is increased, and quality of life (QoL) is reduced. The treatment includes antiarrhythmic drugs (AAD), electrical cardioversion and radiofrequent (RF) catheter ablation.

The Aim: Estimation of the impact of AF RF catheter ablation on QoL and symptomatic status, up to one year after procedure.

Material and Methods: This research involved patients followed at the Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia (CCS). In order to evaluate QoL, the Short Form Health Survey (SF-36) was filled before, and 1 year after the procedure. RF Catheter ablation was performed in deep sedation, with vascular approach through the right femoral vein. All patients were initially made a wide atrial isolation of the pulmonary veins (PV). Patients continued 3 months with AAD after the procedure, and after that they were clinically monitored for the possible recurrence.

Results: The study population included 79 patients. The median age was 60 years, and 78.5% were men. The most common comorbidities were hypertension and diabetes mellitus. Physical and Mental health components of the SF-36 score were significantly improved (Physical Health=50.6 [35.6-72.5] before vs. 76.0 [56.9-88.2] after, $p < 0.001$ and Mental Health=53.3 [35.9-68.5] before vs. 80.2 [55.8-88.8] after, $p < 0.001$). Total score of SF-36 questionnaire was increased (51.5 [32.9-69.1] before vs. 78.6 [53.8-87.3] after, $p < 0.001$). Also, there was no significant difference in the change of Physical and Mental health components (Physical Health=12.5 [0.2-32.3] before vs. 17.1 [4.0-29.9] after, $p > 0.05$, Mental Health=13.9 [4.7-27.1] before vs. 18.1 [5.3-35.3] after, $p > 0.05$) between patients with and without recurrence.

Conclusion: RF Catheter ablation of AF increased QoL in patients who established sinus rhythm, but also in those with recurrence in an one year period.

Keywords: atrial fibrillation; RF catheter ablation; QoL, SF-36

УЧЕСТАЛОСТ И РАЗЛОЗИ ТРАЈНОГ ПРЕКИДАЊА ТЕРАПИЈЕ АМЈОДАРОНОМ КОД БОЛЕСНИКА СА АТРИЈАЛНОМ ФИБРИЛАЦИЈОМ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ

Аутор: Милена Радновић, Ања Радновић

e-mail: theobserver17@gmail.com

Ментор: доц. др Татјана Потпара

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србија, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Амјодарон се често прописује болесницима са атријалном фибрилацијом (AF). Ипак, његова нежељена дејства и органотоксичност ограничавају дуготрајну употребу. Истраживали смо учесталости и разлоге трајног укидања амјодарона код болесника са AF у савременој клиничкој пракси.

Циљ рада: Утврђивање учесталости и клиничких разлога за трајно укидање терапије амјодароном код болесника са AF.

Материјал и методе: Проспективна опсервациона студија у једном центру укључила је консекутивне болеснике са AF којима је прописан амјодарон у нашој болници у периоду од јануара 2015. до децембра 2017. године. Сви болесници су користили амјодарон по протоколу: 400-600mg дневно 1-2 недеље, а затим 200-400mg дневно 4-8 недеља и 200mg дневно или 1000mg недељно.

Резултати: Од 657 болесника са AF који су користили амјодарон, лек је трајно искључен код 248 (37,7%), после средње вредности од 23,27±24,07 месеци лечења. Разлози обустављања су били: нежељена дејства лека (n=84; 12,8%), промена плана лечења (n=115; 17,5%), одлука лекара (n=46; 7,0%), одлука болесника (n=3; 0,5%) или други разлози (n=3; 0,5%). Нежељени ефекти који су довели до трајне обуставе терапије су били: хипертиреоза (n=55; 8,4%), хипотиреоза (n=15; 2,3%), оштећење јетре (n=4; 0,3%), брадикардија или AV блок (n=7; 1,1%) и корнеални депозити (n=3; 0,5%). Токсични ефекти лека на плућа и проаритмогено дејство нису запажени у испитиваној групи. Просечно време обуставе терапије било је 23,2±24,1 месеци.

Закључак: Трајно укидање амјодарона у савременој клиничкој пракси најчешће је узроковано нежељеним дејствима лека код 13% болесника са AF. До укидања је просечно долазило након 2 године лечења. Најзаступљенији нежељени ефекат је био тиреоидна дисфункција, док је преваленца проаритмогених ефеката била мала. Потребно је више података како би се постигла оптимална употреба амјодарона код болесника са AF у свакодневној пракси.

Кључне речи: амјодарон; атријална фибрилација; нежељени ефекти; искључење.

FREQUENCY AND REASONS FOR PERMANENT AMIODARONE DISCONTINUATION AMONG PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION IN CLINICAL PRACTICE

Author: Milena Radunović, Anja Radunović

e-mail: theobserver17@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tatjana Potpara

Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Amiodarone is commonly prescribed to patients with atrial fibrillation (AF), but its side effects and organ toxicity limit a long-term use. We investigated the rates of and reasons for permanent amiodarone discontinuation among patients with AF in contemporary clinical practice.

The Aim: The aim was discovering the frequencies and clinical reasons for permanent discontinuation of amiodarone in patients with AF.

Material and Methods: A single-centre observational longitudinal study included consecutive AF patients prescribed with amiodarone in our hospital from January 2015 to December 2017. All patients received amiodarone by protocol: 400 – 600mg of amiodarone daily for 1-2 weeks, followed by 200 – 400mg daily for 4-8 weeks and 200mg daily or 1000mg weekly thereafter.

Results: Of 657 AF patients taking amiodarone, the drug was permanently discontinued in total of 248 patients (37.7%), after mean 23.27±24.07 months of treatment. The reasons for discontinuation were: drug side effects (n=84; 12.8%), treatment plan change (n=115; 17.5%), physician decision (n=46; 7.0%), patient preference (n=3; 0.5%) or other reasons (n=3; 0.5%). The side effects resulting in permanent amiodarone discontinuation were: hyperthyrosis (n=55; 8.4%), hypothyrosis (n=15; 2.3%), liver injury (n=4; 0.6%), bradycardia or AV block (n=7; 1.1%) and corneal deposits (n=3; 0.5%). Pulmonary toxicity and proarrhythmia were not observed among study patients. The overall time of discontinuation was 23.3±24.1 months.

Conclusion: Permanent discontinuation of amiodarone in contemporary clinical practice was due to the drug side effects in 13% of amiodarone-treated AF patients, occurring after a mean 2-year treatment course. The most prevalent side effect was thyroid dysfunction, whereas the prevalence of proarrhythmic effect was low. More data are needed to inform optimal amiodarone use in AF patients in daily practice.

Keywords: amiodarone, atrial fibrillation, side effects, discontinuation.

УТИЦАЈ БАРИЈАТРИЈСКЕ ХИРУРГИЈЕ НА ВРЕДНОСТИ И ТЕРАПИЈУ КРВНОГ ПРИТИСКА КОД МОРБИДНО ГОЈАЗНИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: [Мирјана Сепер](#)

e-mail: mirjanaseper@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Марко Бановић

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

Увод: Гојазност је болест савременог доба чија преваленца расте како код одрасле популације тако и међу децом и адолесцентима. Има значајан утицај на појаву придружених болести, између осталих и на дијабетес тип II и хипертензију. Најфикаснија метода у лечењу гојазности показала се баријатријска хирургија, метода *Roux-en-Y* гастрична *bypass* метода (RYGB).

Циљ рада: Испитати ефекте хирушког лечења на вредности и терапију крвног притиска, као и на појаву озбиљних нежељених догађаја код морбидно гојазних особа.

Материјал и методе: У студији је ретроспективно анализирано 32 пацијента чији је $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$, а период праћења износио је просечно 6 година. Пацијенти су били подељени у две групе: пацијенти код којих је гојазност лечена баријатријском хирургијом и пацијенти који нису оперисани. Подаци о терапији и вредностима крвног притиска, присуству нежељеног догађаја су добијени телефонским позивом или личним контактом у Новембру-Децембру 2018 године. Код пацијената који су били под антихипертензивном терапијом забележени су број лекова и врста терапије коју узимају. Према вредностима крвног притиска пацијенти су подељени у две групе: нормотензивне и хипертензивне.

Резултати: Студијом је обухваћено 32 пацијента који су просечно праћени 72 ± 8 месеци. Просечна старост испитаника била је 40 ± 9 година са преобладањем жена 23 (71,9%). Већи број испитиваних пацијената је имало хипертензију (78,1%), 37,5% је било дијабетичара, проценат пушача (бивши или активни) је био 31,2%. Од укупно 32 пацијента, композитни нежељени догађај је регистрован код 4% пацијената.

Закључак: Резултати нашег истраживања показују да баријатријска хирургија представља ефективну методу у регулацији и терапији крвног притиска код морбидно гојазних особа. Постоје назнаке да баријатријска хирургија утиче на боље преживљавање иницијално морбидно гојазних пацијената.

Кључне речи: гојазност; хипертензија; терапија

INFLUENCE OF BARIATRIC SURGERY ON BLOOD PRESSURE VALUES AND THERAPY OF THE MORBIDLY OBESE PATIENTS

Author: [Mirjana Seper](#)

e-mail: mirjanaseper@yahoo.com

Mentor: TA Marko Banović

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Obesity is a modern age disease whose predominance has been growing not only with the adult population, but with children and adolescents as well. It has a significant influence on the occurrence of associated illnesses, such as Type II diabetes and hypertension. Bariatric surgery proved to be the most efficient treatment for obesity, especially the Roux-en-Y gastric bypass method (RYGB).

The Aim: The aim of this study is to examine the surgical treatment effects on the blood pressure values and therapy, and also on the occurrence of serious unwanted side-effects with morbidly obese patients.

Material and Methods: In the study, 32 patients with a $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ have been retroactively analyzed over an average period of 6 years. They were divided into two groups: patients whose obesity was treated with bariatric surgery and patients who did not undergo the surgery. Data about the therapy and blood pressure values, as well as occurrences of unwanted side-effects were obtained via phone calls or in person during November and December, 2018. Both number and types of medications taken by hypertensive patients were recorded. Blood pressure values among patients were divided into two groups: normotensive and hypertensive.

Results: This study involved 32 patients who were being observed for an average period of 72 ± 8 months. They were 40 ± 9 years old and were predominantly females, 23 (71.9%). 78.1% of patients who participated in the study had hypertension, while 37.5% suffered from diabetes and 31.2% were smokers (past and current). Out of 32 patients, 10 had a surgery, while the other 22 did not. Out of 32 patients, composite unwanted side-effects were recorded with 4% of them.

Conclusion: The results of our research show that bariatric surgery represents an effective method in the regulation and therapy of blood pressure among the initially morbidly obese patients. Indicators of bariatric surgery positively influencing their survival chances.

Keywords: obesity; hypertension; therapy

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ДВОГОДИШЊИ ИСХОД БОЛЕСНИКА СА АНГИНОМ ПЕКТОРИС БЕЗ ОПСТРУКТИВНЕ КОРОНАРНЕ БОЛЕСТИ: ДИЈАБЕТИЧАРИ VS НЕДИЈАБЕТИЧАРИ

Аутор: [Невена Лазовић](#), Анђела Милићевић

e-mail: nevena.lazovic.95@gmail.com

Ментор: проф. др Бранислава Ивановић

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

Увод: Миокардна исхемија без ангиографски значајних стеноза на епикардним коронарним артеријама представља још увек недовољно истражен ентитет у чијем настанку важну улогу сигурно има дисфункција коронарне микроциркулације. Овај иначе хетерогени синдром је означен као *INOCA (Ischemia with No Obstructive Coronary Artery Disease)* и носи значајан ризик за настанак значајних кардиоваскуларних догађаја (*Major Adverse Cardiovascular Events – MACE*). Дијабетес мелитус (ДМ) је фактор ризика за дисфункцију коронарне микроциркулације, али се овај ентитет јавља и у особа без дијабетеса. **Циљ рада:** Упоредити клиничку слику и двогодишњи исход пацијената са и без дијабетеса упућених на коронарографију због ангине пекторис на којој нису утврђене ангиографски значајне стенозе на епикардним коронарним артеријама.

Материјал и методе: Испитивање је обављено на Клиници за кардиологију КЦС у Београду на укупно 328 пацијената који су се јавили због ангинозног бола у грудима у периоду од јуна 2015. до јуна 2017. Подаци (клинички параметри, ехокардиографски и ангиографски налази) су добијени из стандардних историја болести и путем телефонске анкете. Примарни исход праћења је морталитет, а као секундарни су дефинисани композитни догађаји у чији састав су улазили: летални исход, инфаркт миокарда и хоспитализација због срчане инсуфицијенције.

Резултати: Болесници су подељени у две групе: ДМ ($n=93$, 28,4%) и не ДМ. Током двогодишњег периода праћења обухваћено је укупно 123 пацијената. Морталитет је износио 3,2% и сви преминули су били дијабетичари. Инциденца хоспитализације због кардиолошког догађаја, у целој групи, износила је 55,2%, а развоја срчане слабости 69,7%. Пацијенти са ДМ су имали већу просечну старост ($p=0,001$), већи *BMI* ($p=0,028$), већу учесталост валвуларних ма на и већу учесталост *MACE*-а ($p<0,05$). Групе се нису статистички значајно разликовале према резултатима теста физичким оптерећењем, коронарографским налазима, као ни према клиничкој презентацији и другим факторима ризика.

Закључак: Пацијенти са *INOCA* синдромом имају озбиљан клинички ток болести (хоспитализације, срчана инсуфицијенција, смртни исход). Дијабетес мелитус представља значајан предиктор лошег исхода.

Кључне речи: коронарна микроваскуларна дисфункција; дијабетес; *INOCA*; *MACE*

CLINICAL CHARACTERISTICS AND TWO-YEAR OUTCOME OF PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS WITHOUT OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERY DISEASE: DIABETICS VS NON-DIABETICS

Author: [Nevena Lazović](#), Anđela Milićević

e-mail: nevena.lazovic.95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Branislava Ivanović

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Myocardial ischemia, without significant stenosis on epicardial coronary arteries is still not fully explained entity, however coronary microcirculatory dysfunction is certainly important. This heterogeneous syndrome is referred to as *INOCA (Ischemia with No Obstructive Coronary Artery Disease)* and carries a significant risk of major cardiovascular events (*Major Adverse Cardiovascular Events - MACE*). Diabetes mellitus (DM) is a risk factor for coronary microcirculatory dysfunction, but its role in *INOCA* is not completely evaluated.

The Aim: To compare the clinical characteristics and outcomes during two-year follow-up in patients with *INOCA* with vs without diabetes, conducted to coronary angiography due to chest pain or angina pectoris.

Material and Methods: 328 patients with angina and/ or documented inducible ischemia referred for angiography to Cardiology department of Clinical Center of Serbia between June 2015. and June 2017., were included in study. Data (clinical parameters, echocardiographic and angiographic results) are obtained from standard medical history and through a telephone survey. Mortality was defined as the primary endpoint and *MACE* (mortality, myocardial infarction and hospitalization because of heart failure) as the secondary endpoint.

Results: Patients are divided into two groups: DM ($n=93$, 28.4%) and nonDM. In 123 patients the follow-up was done. The median of follow-up was two years and mortality was 3.2%. All patients who died had DM. The incidence of hospitalization in the whole group was 55.2%, and the development of heart failure was 69.7%. Patients with DM were older ($p=0.001$), had higher *BMI* ($p=0.028$), higher incidence of valvular diseases and higher incidence of *MACE* ($p<0.05$). Groups didn't significantly differ according to results of the exercise test, coronarographic findings, nor according to the clinical presentation and other risk factors.

Conclusion: Patients with *INOCA* might have severe clinical outcomes (mortality, hospitalization, heart failure development). DM is a significant predictor of an adverse clinical event among *INOCA* patients.

Keywords: coronary microvascular dysfunction; diabetes; *INOCA*; *MACE*

**ПРОГНОЗА БОЛЕСНИКА СА ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ И НИСКОМ ЕЈЕКЦИОНОМ ФРАКЦИЈОМ
ЛЕВЕ КОМОРЕ ЛЕЧЕНИХ ХИРУРШКОМ ЗАМЕНОМ БОЛЕЛОГ ЗАЛИСТКА**

Аутор: Радоје Тубић, Вукан Ивановић

e-mail: tubicradoje@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Обреновић-Кирћански, проф. др Светозар Путник
Клиника за кардиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аортна стеноза представља сужење аортне валвуле које доводи до отежаног пражњења леве коморе (ЛК) у систоли. Развој симптома или ослабљена функција ЛК код тесне аортне стенозе су индикација за хитну хируршку замену аортног залистка (SAVR). У првих 18 месеци након SAVR, код једног броја болесника долази до значајне редукције хипертрофије ЛК, поправљања ејекционе фракције леве коморе (ЕФЛК) и повлачења симптома и знакова срчане инсуфицијенције.

Циљ рада: Испитивање утицаја SAVR процедуре код пацијената са тесном аортном стенозом и сниженом ЕФЛК на систолну функцију леве коморе и срчану инсуфицијенцију две године након хируршке интервенције.

Материјал и методе: У раду је испитивано 30 пацијената којима је уграђен механички аортни залистак због тесне аортне стенозе са сниженом ЕФЛК (<50%). Свим пацијентима је преоперативно, као и две године након интервенције, урађен ехокардиографски преглед, одређени градијенти притиска на аортном валвулом, ЕФЛК, дијаметри ЛК на крају дијастоле (EDD) и на крају систоле (ESD), дебљина септума (IVS) и зида ЛК (ZZ) као и процена функционалног статуса клиничким прегледом, а потом је вршено поређење налаза.

Резултати: Клинички манифестну срчану инсуфицијенцију пре операције имало је 26 (86,7%) пацијената а две године након интервенције 10 (33,3%) пацијената ($p < 0,001$). ЕФЛК пре операције износила је $36,9 \pm 8,9$ а после $45,7 \pm 14,7$ ($p < 0,01$). Преоперативна вредност EDD се смањила са $62,5 \pm 6,2$ на $57,8 \pm 7,8$ ($p = 0,007$), док промена вредности ESD са $48,4 \pm 7,2$ на $44,5 \pm 10,4$ није била статистички значајна ($p = 0,091$). Дебљина IVS смањила се са преоперативне вредности од $11,7 \pm 2,3$ mm на постоперативну вредност од $10,2 \pm 1,5$ mm ($p = 0,04$). Дебљина ZZ смањила се са преоперативних $10,7 \pm 2,3$ на постоперативних $9,6 \pm 1,7$ ($p < 0,05$). Уочили смо постојање осредње негативне повезаности између постоперативних вредности ЕФЛК и постојања симптома срчане инсуфицијенције након интервенције ($p = -0,6415$).

Закључак: Две године након SAVR процедуре дошло је до редуковања вредности свих ехокардиографских параметера који указују на хемодинамско оптерећење ЛК, уз побољшање ЕФЛК са последичним губитком симптома срчане инсуфицијенције код 53,3% испитаника укључених у наше испитивање.

Кључне речи: аортна стеноза; снижена ејекциона фракција леве коморе; хируршка замена аортног залистка; срчана инсуфицијенција

ASSESSMENT OF PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS AND LOW EJECTION FRACTION OF THE LEFT VENTRICLE TREATED WITH SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT

Author: Radoje Tubić, Vukan Ivanović

e-mail: tubicradoje@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Obrenović-Kirćanski, Full Prof. Svetozar Putnik,
Clinic of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aortic stenosis (AS) is a narrowing of the aortic valve opening which leads to difficulties in left ventricle's (LV) blood flow in systole. Development of symptoms or a weakened LV function in severe AS is the indication for urgent aortic valve replacement. Some patients show a significant reduction of the LV hypertrophy, improvement of the left ventricular ejection fraction (LVEF) and reduced signs and symptoms of the heart failure (HF) in the first 18 months after the surgery.

The Aim: An Assessment of the surgical aortic valve replacement (SAVR) on LV systolic function in patients with severe AS and low EF two years after the procedure.

Material and Methods: Our study included 30 patients suffering from severe AS with low LVEF (<50%) to whom mechanical aortic valve was implanted. Preoperatively and two years after the SAVR, all patients underwent an echocardiography exam (aortic valve gradients, LVEF, EDD, ESD, IVS, PW were measured), and functional status assessment by clinical examination. Afterward, results were compared.

Results: The clinically manifest HF before the SAVR had 26 (86.7%) patients and two years after the SAVR 10 (33.3%) patients ($p < 0.001$). LVEF before the SAVR was 36.9 ± 8.9 and after 45.7 ± 14.7 ($p < 0.01$). Preoperative EDD decreased from 62.5 ± 6.2 to 57.8 ± 7.8 ($p = 0.007$), while the change of the ESD from 48.4 ± 7.2 to 44.5 ± 10.4 failed to reach statistical significance ($p = 0.091$). IVS thickness has decreased from preoperative value of 11.7 ± 2.3 to postoperative value of 10.2 ± 1.5 mm ($p = 0.04$). PWt reduced from 10.7 ± 2.3 preoperatively to 9.6 ± 1.7 postoperatively ($p < 0.05$). A moderate negative correlation between postoperative LVEF values and signs and symptoms of HF in patients after SAVR was noticed.

Conclusion: Two years after the SAVR procedure, the value of all echocardiographic parameters indicating hemodynamic loading of the LV was reduced. Improvement of the LVEF with the consequent loss of HF symptoms was noticed in 53.3% of our patients.

Keywords: aortic stenosis; low left ventricle ejection fraction; SAVR; heart failure

КРУТОСТ КРВНИХ СУДОВА КОД ГОЈАЗНИХ ОСОБА СА ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Сања Ђокић, Азра Долићанин Гицић

e-mail: sanjadjokic30@gmail.com

Ментор: проф. др Весна Стојанов

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

Увод: Артеријска хипертензија и гојазност, као удружени фактори ризика, утичу на настајак атеросклерозе и на тај начин смањују еластичност крвних судова. Крутост крвног суда можемо да одредимо осцилометријском методом помоћу апарата „Артериограф-а“. Одређивањем крутости крвних судова можемо да детектујемо субклинички стадијум атеросклерозе и тиме утврдимо постојање индивидуалног кардиоваскуларног ризика.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се утврди степен крутости крвних судова код гојазних пацијената са хипертензијом у односу на њихове вредности крвног притиска (КП) и индекса телесне масе (BMI), као и ефекат кориговане исхране на наведене параметре.

Материјал и методе: Студија је обухватила 120 гојазних пацијената са $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, као и контролну групу од 80 пацијената са $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$, који имају неконтролисану хипертензију првог степена. Поред вредности крвног притиска (КП) мерених манометром у амбулантним условима, праћене су и вредности пулсног таласа (PWV) и аугментацијског индекса (Aix) добијених „Артериограф-ом“. При свакој посети обављен је и кардиолошки преглед укључујући и ЕКГ. Праћење испитаника трајало је три месеца.

Резултати: Доказано је да вредности параметара крутости крвних судова код гојазних особа одступају од нормалних вредности. Такође, код гојазних испитаника је утврђено да не постоји статистички значајно смањење аугментацијског индекса артерија, али постоји значајно смањење брзине пулсног таласа пре и после кориговане исхране.

Закључак: Ефекат кориговане исхране на срчану фреквенцију и аугментацијски индекс гојазних слабији је у односу на контролну групу. За адекватну контролу крвног притиска код гојазних пацијената са хипертензијом првог степена, поред нефармаколошке потребна је и медикаментна терапија.

Кључне речи: артеријска хипертензија; гојазност; крутост крвних судова

ARTERIAL STIFFNESS IN OBESE PEOPLE WITH HYPERTENSION

Author: Sanja Đokić, Azra Dolićanin Gicić

e-mail: sanjadjokic30@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vesna Stojanov

Clinic of Cardiology, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Arterial hypertension and obesity, as associated risk factors, affect the onset of atherosclerosis and in this way reduce the elasticity of blood vessels. The arterial stiffness can be determined by the oscillometric method using the "Arteriograph" apparatus. By determining the stiffness of the blood vessels, we can detect the subclinical stage of atherosclerosis and thus determine the existence of individual cardiovascular risk.

The Aim: The aim of this study is to determine the degree of arterial stiffness in obese patients with hypertension in relation to their blood pressure (BP) values and body mass index (BMI), as well as the effect of corrected nutrition on the mentioned parameters.

Material and Methods: The study included 120 obese patients with $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, as well as a control group of 80 patients with $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$, who had uncontrolled hypertension of the first grade. In addition to the blood pressure (BP) values measured by the pressure gauge in ambulatory conditions, was also followed the values of the pulse wave velocity (PWV) and the augmentation index (Aix) which were measured by "Arteriograph". During each visit, a cardiac examination was performed including ECG. The follow-up of the respondents lasted for three months.

Results: It has been proven that the values of arterial stiffness parameters in obese people deviate from normal values. Also, in obese subjects, it was found that there was no statistically significant reduction in the augmentation index of the arteries, but there was a significant reduction in the pulse wave speed before and after the corrected diet.

Conclusion: The effect of corrected diet on the heart rate and an augmentation index of obese patients is weaker than in the control group. In order to adequately control blood pressure in obese patients with hypertension of the first grade, besides non-pharmacological, medical therapy is also needed.

Keywords: arterial hypertension; obesity; arterial stiffness

ПРЕДИКТОРИ МОРТАЛИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ

Аутор: Сара Иваниш, Ања Жугић, Филип Марковић

e-mail: ivanis.sara@hotmail.com

Ментор: доц. др Данијела Труфуновић Замаклар

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

Увод: Адекватна процена предиктора mortalитета код пацијената са тесном аортном стенозом је од великог значаја и може допринети бољој стратификацији пацијената.

Циљ рада: Одредити предикторе mortalитета и развоја срчане инсуфицијенције код пацијената са тесном аортном стенозом током периода праћења.

Материјал и методе: Студија је обухватила 290 пацијената који су прегледани у ехокардиографском кабинету Клиничког центра Србије у периоду од јануара 2014. до децембра 2015. године. Анализирани су њихови основни демографски и клинички подаци као и ехокардиографски параметри. Период праћења је износио 3 године. Пацијенти су подељени у две групе, преминули пацијенти су чинили групу 1, док су преживели пацијенти чинили групу 2.

Резултати: У току трогодишњег праћења 78 пацијената је преминуло (27,6%). Пацијенти који су преминули током периода праћења су били значајно старији у односу на преживеле пацијенте ($76,1 \pm 7,4$ vs. $67,8 \pm 10,4$) ($p < 0,001$). Поређење ехокардиографских параметара између преминулих и живих болесника показало је статистички значајне разлике у величини леве преткоморе ($p = 0,001$), величини десне коморе ($p = 0,013$), као и систолном притиску десне коморе ($p = 0,017$). Вредности ових параметара су биле веће код преминулих пацијената. Статистички значајне су биле и разлике у ударном волумену (SV) између умрлих и живих пацијената, при чему су преминули пацијенти имали ниже вредности SV ($p = 0,007$). Ејекциона фракција (EF) се није показала као статистички значајан параметар. Преминули пацијенти су имали мању површину аортног зајетника (AVA) ($p = 0,011$). Мултиваријантна регресиона анализа је показала да су старост пацијената (OR 0,869, 95% CI 0,818-0,924, $p < 0,001$) и ударни волумен (OR 1,023, 95% CI 1,004-1,042, $p < 0,020$) статистички најзначајнији предиктори mortalитета. Од предиктора развоја срчане инсуфицијенције у мултиваријантној анализи статистички значајним се показао само ударни волумен (OR 0,933, 95% CI 0,887-0,981, $p < 0,007$).

Закључак: Ударни волумен представља значајан предиктор mortalитета и развоја срчане инсуфицијенције код пацијената са тесном аортном стенозом. Ови резултати указују на велику значајност одређивања ударног волумена у свакодневној клиничкој пракси и могу допринети бољој стратификацији пацијената са тесном аортном стенозом.

Кључне речи: аортна стеноза; тесна; ударни волумен

PREDICTORS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS

Author: Sara Ivaniš, Anja Žugić, Filip Marković

e-mail: ivanis.sara@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Trifunović Zamaklar

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

Introduction: Adequate assessment of mortality predictors in patients with severe aortic stenosis is of great importance and can contribute to better risk stratification.

The Aim: To determine mortality predictors and heart failure predictors in patients with severe aortic stenosis during the follow-up period.

Material and Methods: The study included 290 consecutive patients who underwent echocardiography examination from January 2014 to December 2015 at Clinical Center of Serbia. We analysed baseline demographic and clinical characteristics. The patients were divided into two groups, patients who died were in group 1 and alive patients in group 2.

Results: During the 3 year follow-up 78 patients died (27.6%). Patients who died were significantly older than patients who were alive (76.1 ± 7.4 vs. 67.8 ± 10.4) ($p < 0.001$). Comparing the echocardiographic parameters, significant difference between these two groups existed in the left atrial diameter ($p = 0.001$), right ventricular diameter ($p = 0.013$) and right ventricular systolic pressure ($p = 0.017$). Values of these parameters were higher among patients who died. Significant difference between patients who died and alive patients existed in stroke volume (SV) ($p = 0.007$) and aortic valve area (AVA) ($p = 0.011$), whereas patients who died had lower values of these parameters. Ejection fraction (EF) values had no statistical significance. After multivariate regression analysis, patients age (OR 0.869, 95% CI 0.818-0.924, $p < 0.001$) and stroke volume (OR 1.023, 95% CI 1.004-1.042, $p < 0.020$) were the only predictors of mortality. Regarding heart failure predictors, in multivariate regression analysis stroke volume was the only significant predictor (OR 0.933, 95% CI 0.887-0.981, $p < 0.007$).

Conclusion: Stroke volume is a powerful predictor of mortality and heart failure in patients with severe aortic stenosis. These results point towards a great importance of measuring stroke volume in everyday clinical practice and can contribute to better stratification of patients with severe aortic stenosis.

Keywords: aortic stenosis; severe; stroke volume

ПРЕДИКЦИЈА ИНТРАХОСПИТАЛНОГ КРВАРЕЊА НАКОН АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Аутор: Тања Лангура, Мирела Миросављевић

e-mail: tanja.langura@icloud.com

Ментор: проф. др Владан Вукчевић

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

Увод: Савремена примарна перкутана коронарна интервенција (pPCI) укључује артеријску катетеризацију са коронарном реваскуларизацијом, перипроцедуралну антикоагулацију и двоструку антитромбоцитну терапију. Оваква комбинација терапијских метода носи ризик од значајних крварења повезаних са процедуром код 2 до 5% пацијената, а такође утиче негативно на краткорочну и дугорочну прогнозу код болесника са овим догађајима.

Циљ рада: Компарација валидираних скорова ризика CRUSADE, ACUITY-HORIZONS и ACTION за предикцију интрахоспиталног крварења након pPCI код пацијената са акутним инфарктом миокарда.

Материјал и методе: Студијом су обухваћена 532 пацијента са дијагнозом акутног инфаркта миокарда којима је урађена pPCI током 2017. године. Анализирани су подаци из електронског регистра Сале за катетеризацију срца, Клинике за Кардиологију, Клиничког центра Србије. Тежина крварења је процењивана према скали BARC. Карактеристике пацијената у свакој групи су упоређиване помоћу χ^2 теста за категоријалне варијабле и Т-теста за континуиране варијабле. У циљу процене калибрације скорова коришћен је Hosmer & Lemeshow тест, док је за поређење предиктивне тачности скорова CRUSADE, ACTION и ACUITY-HORIZONS упоређене су површине испод ROC криве.

Резултати: Укупна стопа клинички забележених крварења је износила 4,9%. Инциденца крварења по скали BARC 3 или више била 1,32%. Стопа интрахоспиталне смртност је износила 2,6%.

Скорови CRUSADE, ACTION и ACUITY-HORIZONS показали су врло добру и међусобно компаративну предиктивну вредност у дискриминацији тежих интрахоспиталних крварења (BARC 3-5) што није случај са способношћу дискриминације укупне стопе крварења. Када је у питању c-статистика, вредности AUC за CRUSADE модел износила је 0,78, 0,77 за ACUITY-HORIZONS и 0,83 за ACTION. Одлична способност ових скоророва у предикцији интрахоспиталног морталитета потврђена је поређењем са валидираним ZWOLLE скором.

Закључак: Сви испитивани скорови, CRUSADE, ACTION и ACUITY-HORIZONS су показали врло добру предиктивну вредност у детекцији тешких облика крварења, а такође и одличну предиктивну способност у погледу интрахоспиталног морталитета.

Кључне речи: CRUSADE; ACTION; ACUITY-HORIZONS; pPCI; крварење

PREDICTION OF INTRAHOSPITAL BLEEDING AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Author: Tanja Langura, Mirela Mirosavljević

e-mail: tanja.langura@icloud.com

Mentor: Full Prof. Vladan Vukčević

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Contemporary primary percutaneous coronary intervention (pPCI) involves coronary angiography with ad hoc reperfusion, periprocedural anticoagulation and prolonged antiplatelet pharmacotherapy. This combination of therapeutic steps may lead to major bleeding events in documented in 2 to 5% of patients, which can affect the short- and long-term prognosis.

The Aim: Comparison of validated risk scores CRUSADE, ACUITY-HORIZONS and ACTION for the prediction of intrahospital bleeding after pPCI in patients with acute myocardial infarction.

Material and Methods: The study included 532 patients diagnosed with acute myocardial infarction, who underwent pPCI during 2017. Medical documents were obtained from the electronic base of Catheterization room, Department of cardiology, Clinical Center of Serbia. The severity of bleeding was estimated using BARC scale. Baseline characteristics of patients with and without bleeding event were compared with the χ^2 test for categorical variables and T-test for continuous variables. In order to estimate the calibration of the scores, the Hosmer & Lemeshow test was used. Discrimination ability was tested using C-statistics and area under the ROC curves.

Results: The overall rate of clinically recorded bleeding was 4.9%. The incidence of mayor bleeding, according to scale BARC 3 or higher, was 1.32%. The rate of intra-hospital mortality was 2.6%. All three, CRUSADE, ACUITY-HORIZONS and ACTION scores showed a very good, comparative and predictive ability (AUC values for the CRUSADE model were 0.78, 0.77 for ACUITY-HORIZONS and 0.83 for ACTION) for discriminating major intrahospital bleeding (BARC 3-5), but not for overall bleeding rate. The excellent ability of these scores in the prediction of intra-hospital mortality was confirmed by comparison with the validated ZWOLLE score.

Conclusion: All three scores, CRUSADE, ACUITY-HORIZONS and ACTION, showed a very good predictive value for predicting major bleeding, as well as in the prediction of intrahospital mortality.

Keywords: CRUSADE; ACUITY-HORIZONS; ACTION; pPCI; bleeding

ФАКТОРИ РИЗИКА И КОМОРБИДИТЕТИ ПАЦИЈЕНАТА СА РАЗЛИЧИТИМ ТИПОМ АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Аутор: [Ердин Мехмеди](#), Василије Прелевић

e-mail: erdin_km@hotmail.com

Ментор: доц. др Маја Шипић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Инфаркт миокарда (ИМ) представља некрозу миокарда детектовану повишеним вредностима срчаних биомаркера у случају да постоје докази о акутној исхемији миокарда. На основу иницијалне презентације на електрокардиограму дефинисана су два облика ИМ: са перзистентном елевацијом ST сегмента (*STEMI*) и ИМ без перзистентне елевације ST сегмента (*NSTEMI*).

Циљ рада: Циљ нашег истраживања јесте да утврдимо заступљеност различитих типова ИМ (*NSTEMI* и *STEMI*) код хоспитализованих пацијената, анализирамо факторе ризика и присуство коморбидитета.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени пацијенти интезивне неге КБЦ Косовска Митровица са дијагнозом ИМ у периоду од јануара 2017. до децембра 2018. године. Анализирали смо следеће факторе ризика: пол, године, пушење, артеријску хипертензију, физичку а ктивност, позитивну породична а намнезу, дијабетес, хиперлипидемију и коморбидитете: анемију, хроничну опструктивну болест плућа (ХОБП), малигнитете и бубрежну инсуфицијенцију. Подаци су добијени из: извештаја о хоспитализацији и отпусних листа са епикризом.

Резултати: Истраживањем је обухваћен укупно 61 пацијент. Средња старосна доб испитиваних пацијената је 63,6 (\pm 9,4) година. Мушкарци чешће оболевају од ИМ али не постоји повезаност између типа инфаркта и пола. *STEMI* облик ИМ је чешће заступљен у млађој старосној доби [добна група (35-44 година) 100%] док је једнака заступљеност *STEMI* и *NSTEMI* у старијим добним групама. Од фактора ризика постоји статистички значајна разлика само код хиперлипидемије ($p=0,031$), заступљеност је већа код пацијената са *STEMI* типом акутног инфаркта. Од коморбидитета ХОБП је статистички учесталији ($p=0,017$) код пацијената са *NSTEMI* типом инфаркта миокарда. Остали фактори ризика и коморбидитети не показују статистички значајну разлику између ове две групе пацијената (*STEMI* и *NSTEMI*).

Закључак: Пацијенти млађе старосне доби оболевају од *STEMI* инфаркта миокарда. Хиперлипидемија као фактор ризика је чешће заступљен код *STEMI* инфаркта миокарда. Коморбидитети су учесталији код пацијената са *NSTEMI* типом акутног инфаркта миокарда, посебно хронична опструктивна болест плућа.

Кључне речи: акутни инфаркт миокарда; *STEMI*; *NSTEMI*; фактори ризика; коморбидитети

RISK FACTORS AND COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF MYOCARDIAL INFARCTION

Author: [Erdin Mehmedi](#), Vasilije Prelević

e-mail: erdin_km@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Šipić

Department of internal medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Myocardial infarction (MI) represents the presence of a acute myocardial damage, detected by elevated values of cardial biomarkers in a case of acute myocardial ischemia. Based on the initial presentation on the electrocardiogram, two types of myocardial infarction were defined: with elevation of the ST segment (STEMI) and without elevation ST segment (NSTEMI).

The Aim: The aim of the study was to determine the representation of different types of myocardial infarction (STEMI and NSTEMI) in hospitalized patients, analyze risk factors and the presence of comorbidities.

Material and Methods: The research involved patients who were hospitalized in the intensive care unit of Clinical-hospital center Kosovska Mitrovica with diagnosis of myocardial infarction in the period from January 2017 to December 2018. We analyzed risk factors: gender, age, smoking, arterial hypertension, physical activity, positive family history, lipid status and diabetes and the following comorbidities: anemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), malignancies and kidney insufficiency. Data was obtained from hospitalization reports and epicrisis release leaves.

Results: Total number of patients was 61. Men often suffer from myocardial infarction, but there is no association with the type of infarction and gender. Of the risk factors, a statistically significant difference exists only in hyperlipidemia ($p=0.031$), which is higher in patients with STEMI type of myocardial infarction. Statistically significant association in comorbidities exists only in chronic obstructive pulmonary disease, which is more frequent in patients with NSTEMI type ($p=0.017$). As for other risk factors and comorbidities, there is no statistically significant difference between these two groups of patients (STEMI and NSTEMI).

Conclusion: Younger patients suffer from STEMI type of MI. Hyperlipidemia showed more frequency in patients with STEMI type of myocardial infarction. Comorbidities are more frequent in patients with NSTEMI type of acute myocardial infarction, especially chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: acute myocardial infarction; STEMI; NSTEMI; risk factors; comorbidities

ПОБОЉШАЊЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА 12 ГОДИНА НАКОН АОРТОКОРОНАРНОГ BY-PASS-A

Аутор: Минела Селимовић, Амина Селимовић, Елида Саитовић

e-mail: minella-95@live.com

Ментор: проф. др Владан Перић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Квалитет живота је, поред преживљавања, важна мера исхода сваке терапијске процедуре.

Циљ рада: Испитати дугорочну промену квалитета живота након аортокоронарног *by-pass*-а, као и предикторе побољшања квалитета живота 12 година након аортокоронарног *by-pass*-а.

Материјал и методе: Испитивали смо 159 узастопних болесника који су подвргнути аортокоронарном *by-pass*-у. За испитивање квалитета живота коришћен је упитник *Nottingham Health Profile Questionnaire* - први део. Упитник се састоји од 38 питања који су подељени у 6 одељака: физичка покретљивост, социјална изолација, емоционалне реакције, енергија, бол и сан. Упитник је подељен свим пацијентима пре и дванаест година након операције.

Резултати: Просечна старост испитиваних пацијената је била $57,9 \pm 7,6$ године, 78% су били мушкарци. Поређење пре и постоперативних скорова је показало да се побољшање квалитета живота налази код 84,3% болесника. Значајно је у поређењу са преоперативним периодом поправљена *NYHA* класа болесника ($2,29 \pm 0,65$ vs. $1,58 \pm 0,77$, $p < 0,001$). Независни предиктори побољшања код пацијената након операције били су виша *NYHA* класа преоперативно, присуство артеријског графта, присуство брачног друга, одсуство наредног оптерећења, краће трајање коронарне болести, ранији инфаркт срца, одсуство физичке активности пре операције, висок степен ангине и ранији инфаркт срца.

Закључак: Аортокоронарни *by-pass* значајно дугорочно поправља квалитет живота коронарних болесника.

Кључне речи: *by-pass*; квалитет живота; предиктори побољшања

IMPROVING THE QUALITY OF LIFE 12 YEARS AFTER THE AORTOCORONARY BY-PASS

Author: Minela Selimović, Amina Selimović, Elida Saitović

e-mail: minella-95@live.com

Mentor: Full Prof. Vladan Perić

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The quality of life, besides survival, is an important outcome measure of any therapeutic procedure.

The Aim: To examine the long-term quality of life change (QOL) after aortocoronary by-pass (CAB), as well as predictors of improvement QOL 12 years following coronary artery by-pass surgery.

Material and Methods: A total of 159 consecutive patients underwent coronary artery by-pass surgery were studied. The patients completed the Nottingham Health Profile Questionnaire part 1. NHP questionnaire compares the quality of life in patients of different cultures and populations. The first part contains 38 subjective statements taken from patients, divided into six sections: physical mobility (PM), social isolation (SI), emotional reaction (ER), energy (En), pain and sleep. The questionnaire was distributed to all patients before and twelve years after surgery.

Results: Among patients undergoing CABG 78% of them were male, with mean age 57.9 ± 7.6 . The average NHP part 1 scores before and after CABG and the comparison with reference values in patients of different age groups show the enhanced QOL in 84.3% of patients. The New York Heart Association (NYHA) Functional Classification of patients (2.29 ± 0.65 vs. 1.58 ± 0.77 , $p < 0.001$). The independent predictors of QOL improvement in patients after surgery of CAB were higher NYHA class pre-operative, other predictors of improvement were the presence of coronary artery by-pass graft (CABG), spouse, the absence of hereditary load, shorter duration of coronary heart disease, previous heart attack, the absence of physical activity before surgery, high degree of angina and previous myocardial infarction.

Conclusion: CABG quality of life in all sections is significantly improved in most patients. The results of our study show the enhanced QOL after CABG surgery in the majority of patients regardless of age.

Keywords: by-pass; quality of life; predictors of improvement

**ФАКТОРИ ОД УТИЦАЈА НА ПРОМЕНУ МАСЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ И ВИСОКИМ КАРДИОВАСКУЛАРНИМ РИЗИКОМ**

Аутор: [Марија Тодоровић](#), Милица Новаковић, Александра Марковић

e-mail: todorovicmarija80@gmail.com

Ментор: проф. др Иван Тасић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Артеријска хипертензија није једини фактор ризика који са мостално доводи до хипертрофије масе леве коморе, већ је то случај у око 40% пацијената. У другим случајевима хипертрофија леве коморе може се јавити чак и пре појаве повећаног крвног притиска, и контрола крвног притиска не мора водити до значајне регресије масе леве коморе. Оно што није познато је које су то остали фактори ризика поред артеријске хипертензије који утичу на масу леве коморе.

Циљ рада: Како дејство имају године, крвни притисак, пол, липиди (HDL, LDL, холестерол и триглицериди), гојазност и дуван на промену масе леве коморе код пацијената са артеријском хипертензијом и високим кардиоваскуларним ризиком.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на пацијентима просечне старости око 62 године у периоду између 2016-2018. године, а који су укључени у вишегодишње праћење од 2009. године. Сви пацијенти су на антихипертензивној терапији према важећим препорукама. Праћени су утицаји крвног притиска, метаболичких параметара, пола, година, и других променљивих фактора на масу леве коморе, бубрежну функцију и каротидну болест.

Резултати: На промену масе леве коморе главни фактор ризика је систолни крвни притисак и тај утицај је статистички значајан ($p < 0,01$). Такође постоји значајна статистичка повезаност између липида и масе леве коморе ($p < 0,001$).

Закључак: Добра регулација крвног притиска је фактор који спречава повећање масе леве коморе код пацијената са хипертензијом и високим ризиком.

Кључне речи: хипертензија; крвни притисак; хипертрофија; лева комора

FACTORS AFFECTING TRANSFORMATION OF THE LEFT VENTRICULAR MASS ON PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND HIGH CARDIOVASCULAR RISK

Author: [Marija Todorović](#), Milica Novaković, Aleksandra Marković

e-mail: todorovicmarija80@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Tasić

Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Arterial Hypertension is not the only factor of risk which individually leads to hypertrophy of the left ventricular mass, it is the case of about 40% of patients. In other cases, hypertrophy of the left ventricle can be found even before the occurrence of higher blood pressure, and controlling the blood pressure does not necessarily lead to regression of the mass of left ventricle. What remains unknown is what are the other factors of risk which affect the mass of left ventricle alongside arterial hypertension.

The Aim: The aim of this paper is to investigate what impact does age, blood pressure, gender, lipids (HDL, LDL, cholesterol and triglycerides) obesity and cigarettes have on the transformation of left ventricular mass on patients with arterial hypertension and high cardiovascular risk.

Material and Methods: This research was performed by examining patients whose age was around 62 years in the period between 2016 and 2018 and who were involved in the several-year observation. All patients were on antihypertensive therapy according to the valid recommendations. Factors affecting the left ventricular mass, kidney function and carotid diseases such as: blood pressure, metabolic parameters, gender, age and other variables were traced.

Results: The key factor of risk causing transformation of left ventricular mass is the systolic blood pressure and that impact is statistically important ($p < 0.01$). Also, there is a significant connection between lipids and left ventricular mass ($p < 0.01$).

Conclusion: Good regulation of blood pressure is the factor which prevents the augmentation of left ventricular mass on patients with hypertension and high risk

Conclusion: Good controlled blood pressure is a factor that prevents left ventricle hypertrophy in patients with increased blood pressure and high cardiovascular risk.

Keywords: hypertension; blood pressure; hypertrophy; left ventricle

КЛИНИЧКА ФАРМАЦИЈА

ТЕРАПИЈСКИ МОНИТОРИНГ ТАКРОЛИМУСА НАКОН ПРИМЕНЕ РАЗЛИЧИТИХ ФОРМУЛАЦИЈА ЛЕКА
КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Милош Ћирић, Катарина Веселиновић

e-mail: losmiciric95@gmail.com

Ментор: доц. др Никола Стефановић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Такролимус (Так) чини основу већине имunosупресивних протокола након трансплантације бубрега (Тх) у свету, при чему његову клиничку примену карактерише изражена интериндивидуална варијабилност у фармакокинетици и мали терапијски индекс. Терапијски мониторинг лека је неопходан у циљу побољшања ефикасности и смањења токсичности Так. Најчешће фармацеутско-технолошке формулације Так које се примењују након Тх су препарат са тренутним ослобађањем лековите супстанце, примењује се два пута дневно (Так-ДД) и препарат са продуженим ослобађањем лековите супстанце, примењује се једном дневно (Так-ЈД).

Циљ рада: Циљ рада је био поређење дневне дозе, минималне концентрације (C_0) и концентрације кориговане дозом (C_0/D) Так између пацијената који су примењивали различите формулације лека, Так-ДД или Так-ЈД, у току прве године након Тх. Додатно, циљ рада је био поређење дистрибуције измерених концентрација Так унутар и изван оптималног опсега (5-15 ng/mL) након примене различитих препарата лека.

Материјал и методе: Ретроспективно фармакокинетичко истраживање је обухватало 84 пацијента (56 на Так-ДД и 28 на Так-ЈД), при чему је период праћења био између првог и дванаестог месеца након Тх. Од фармакокинетичких података коришћени су: дневна доза, дневна доза изражена према телесној тежини пацијента, концентрација C_0 и C_0/D Так.

Резултати: Резултати истраживања су показали да су пацијенти на Так-ЈД препарату имали веће дневне дозе и више C_0 лека у периоду 4-6 месеци ($p < 0,01$) и 7-12 месеци ($p < 0,01$) након Тх. Такође, пацијенти на Так-ЈД су имали ниже C_0/D лека у периоду 4-6 месеци ($p < 0,05$) и 7-12 месеци ($p < 0,01$) након Тх. Пацијенти на Так-ДД препарату су имали више измерених C_0 ван оптималног опсега, у поређењу са пацијентима на Так-ЈД препарату ($p < 0,05$).

Закључак: Спроведено истраживање је показало да оба препарата Так обезбеђују оптималну изложеност у току прве године након Тх. Конверзија Так-ДД са Так-ЈД препаратом може бити оправдана, при чему поједини пацијенти на Так-ЈД препарату могу захтевати веће дозе лека у циљу оптималне имunosупресије у каснијем пост-трансплантационом периоду.

Кључне речи: такролимус; терапијски мониторинг лека; трансплантација бубрега; формулација лека

ТHERAPEUTIC DRUG MONITORING OF TACROLIMUS AFTER THE ADMINISTRATION OF DIFFERENT DRUG FORMULATIONS IN
KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Author: Miloš Ćirić, Katarina Veselinović

e-mail: losmiciric95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nikola Stefanović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Tacrolimus (Tac) is the backbone of the most immunosuppressive protocols after kidney transplantation (Tx) worldwide. Its clinical use is characterized by marked inter-individual variability in its pharmacokinetics and narrow therapeutic index. Therapeutic drug monitoring is necessary in order to improve efficacy and reduce toxicity of Tac. The most commonly used pharmaceutical formulation of Tac after Tx are immediate-release formulation, administered twice-daily (Tac-TD) and prolonged-release formulation, administered once-daily (Tac-OD).

The Aim: The aim of this study was to compare daily doses, trough concentrations (C_0) and dose-adjusted trough concentrations (C_0/D) of Tac between patients, who administered different drug formulation, Tac-TD or Tac-OD, during the first year after Tx. Additionally, the aim of the study was to compare the distribution of the measured Tac concentrations within and beyond the optimal range (5-15 ng/mL) after the administration of different drug formulations.

Materials and Methods: A retrospective pharmacokinetic study included 84 patients (56 on Tac-TD and 28 on Tac-OD), with a follow-up period between the first and twelfth month post-transplant. Following pharmacokinetic data were used: daily dose, daily dose according to patient's body weight, concentration C_0 and C_0/D of Tac.

Results: The results of the study showed that patients on Tac-OD formulation had higher daily doses and higher C_0 in the period of 4-6 months ($p < 0,01$) and 7-12 months ($p < 0,01$) after Tx. Patients on Tac-OD had lower C_0/D in the period of 4-6 months ($p < 0,05$) and 7-12 months ($p < 0,01$) after Tx. Patients on Tac-TD had more measured C_0 beyond the optimal range, compared to patients on Tac-OD ($p < 0,05$).

Conclusion: The conducted research showed that both Tac formulations provided an optimal exposure during the first year after Tx. Conversion of Tac-TD with Tac-OD formulation may be justified, but certain patients on Tac-OD may require higher doses of drug for optimal immunosuppression in late post-transplant period.

Keywords: tacrolimus; therapeutic drug monitoring; kidney transplantation; drug formulation

ПРИМЕНА STOPP/START КРИТЕРИЈУМА ПРИ ПРЕГЛЕДУ ТЕРАПИЈЕ КОД СТАРИЈИХ ПАЦИЈЕНАТА
СА БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

Аутор: [Ивана Милановић](#)

e-mail: ivanamilanovic995@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Цатић-Ђорђевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Физиолошке промене, повећан број хроничних болести и полифармација повећавају ризик од неприкладног прописивања и неодговарајуће примене лекова код старијих пацијената, као и појаве проблема везаних за терапију. Са циљем оптимизације терапије развијени су бројни критеријуми који могу помоћи фармацеутима и ординирајућим лекарима у спровођењу рационалне фармакотерапије.

Циљ рада: Циљ рада је био преглед фармакотерапије пацијената старијих од 65 година са различитим степеном инсуфицијенције бубрега са идентификацијом присуства потенцијално неприкладног прописивања лекова. Поред тога резултати рада корелирани су са улогом фармaceutа у рационализацији фармакотерапије старијих.

Материјал и методе: Сprovedено је ретроспективно истраживање. Укључено је 100 пацијената просечне старости $72,30 \pm 5,00$ година. Прегледом отпусних листи пацијената након једнодневног испитивања на Клиници за нефрологију Клиничког Центра Ниш прикупљени су демографски, клинички и подаци о фармакотерапији. Потенцијално неодговарајући лекови су идентификовани помоћу STOPP критеријума (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*), док су START критеријуми (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) указали на потенцијално корисне лекове који су недостајали у терапији.

Резултати: Укупно је идентификовано 63 STOPP и 60 START критеријума. Најчешће присутан STOPP критеријум је био примена бензодиазепина (14% пацијената), док је у нешто мањем проценту (11%) била заступљена појава дупликације терапије. Највећи утицај на појаву STOPP критеријума имао је број лекова у терапији. START критеријумима је идентификован недостатак статина у терапији код 19% испитаника са кардиоваскуларним болестима и код 13% са *Diabetes mellitus*-ом тип 2. Број коморбидитета је највише утицао на појаву START критеријума.

Закључак: Потврђено је присуство потенцијално неадекватно прописаних лекова и недостатак потенцијално корисних лекова у комплексној фармакотерапији старијих што указује на могућност укључивања фармaceutа као члана тима за креирање и рационализацију фармакотерапије старијих. Примена STOPP и START критеријума уз клиничке податке може помоћи лекару при достизању оптималних здравствених исхода.

Кључне речи: гериатријска популација; STOPP и START критеријуми; рационална фармакотерапија; фармaceut

APPLICATION OF STOPP/START CRITERIA IN THE MEDICATION REVIEW IN ELDERLY PATIENTS WITH RENAL INSUFFICIENCY

Author: [Ivana Milanović](#)

e-mail: ivanamilanovic995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Catić-Đorđević

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Physiological changes, an increased number of chronic diseases and polypharmacy increase the risk of inappropriate prescribing and inadequate drug use in the elderly population and the therapy-related problems. In order to optimize the therapy, numerous criteria have been developed. They can help pharmacists and doctors in the implementation of rational pharmacotherapy.

The Aim: The aim of study was medication review in patients older than 65 years with different renal insufficiency rate and the identification of potentially inappropriate prescribing. In addition, the results were related with the role of pharmacists in the rationalization of pharmacotherapy of the elderly.

Material and Methods: This retrospective study included 100 patients of the average age of 72.30 ± 5.00 years. Demographic, clinical and pharmacotherapy data were collected on the basis of discharge lists after a one-day examination at the Clinic for Nephrology of the Clinical Center Niš. Potentially inadequate drugs were identified by STOPP criteria (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*), while START criteria (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) pointed out the lack of potentially helpful drugs in therapy.

Results: In summary, 63 STOPP and 60 START criteria were identified. The most common STOPP criteria was the use of benzodiazepines (14% of the patients), while the duplication of therapy occurred in a slightly smaller percentage (11%). The greatest influence on the occurrence of STOPP criteria had the number of drugs in therapy. START criteria identified a statin deficiency in therapy in 19% of patients with cardiovascular disease and in 13% with *Diabetes mellitus* type 2. The occurrence of START criteria was most affected by the number of comorbidities.

Conclusion: Our results confirmed the presence of potentially inadequately prescribed and the lack of potentially useful drugs in the complex pharmacotherapy of the elderly. For that reason, the pharmacist may be useful as a team member to create rational pharmacotherapy for older patients. STOPP and START criteria with clinical patients data are helpful for achieving optimal health outcomes.

Keywords: geriatric population; STOPP and START criteria; rational pharmacotherapy; pharmacist

ПРЕГЛЕД ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПЕРИФЕРНОМ АРТЕРИЈСКОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: [Катарина Веселиновић](#), Милош Ћирић, Ана Ивановић

e-mail: katarina.pharm@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Дамњановић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Периферна артеријска болест (ПАБ) представља поремећај у нормалном функционисању артеријског система који доводи до смањеног протока крви у екстремитетима. Терапија ПАБ подразумева редовну физичку активност, редукцију фактора ризика, употребу лекова који могу повећати клаудикациону дистанцу и/или хируршки приступ.

Циљ рада: Прегледом терапије код пацијената са ПАБ, а на основу дистанце коју са владавају болесници са интермитентним клаудикацијама, циљ истраживања био је испитати утицај фактора ризика и придружених болести на успех медикаментозне терапије.

Материјал и методе: У проспективну студију пресека, на основу инклузионих критеријума је укључен 71 испитаник (48 мушких и 23 женских) са симптомима ПАБ. Подаци су добијени помоћу упитника који се односио на информације везане за демографске карактеристике, податке о медицинској историји, клаудикационој дистанци, коморбидитетима и питања везана за преглед терапије коју користе.

Резултати: На основу продужења клаудикационе дистанце након увођења терапије, успех терапије забележен је код 64,79% испитаника. Анализом средње и апсолутне вредности клаудикационе дистанце након увођења терапије, највеће побољшање забележено је у групи испитаника који су истовремено користили ацетилсалицилну киселину и цилостазол ($p=0,083$). Међутим, присуство дијабетеса ($p=0,033$) и употреба бета блокатора ($p=0,015$) статистички значајно су утицали на неуспех терапије.

Закључак: У складу са резултатима спроведеног истраживања, можемо закључити да је највеће продужење клаудикационе дистанце забележено у групи испитаника који су користили комбинацију ацетилсалицилне киселине и цилостазола, док су присуство дијабетеса и употреба бета блокатора статистички значајно утицали на неуспех терапије. Имајући у виду комплексност ПАБ, избор терапијске стратегије мора бити прилагођен сваком пацијенту понаособ, на основу придружених болести и фактора ризика.

Кључне речи: периферна артеријска болест; преглед терапије; клаудикациона дистанца; ацетилсалицилна киселина; цилостазол

MEDICATION REVIEW IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Author: [Katarina Veselinović](#), Miloš Ćirić, Ana Ivanović

e-mail: katarina.pharm@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Damjanović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Peripheral Arterial Disease (PAB) is a disorder in the normal functioning of the arterial system leading to reduced blood flow in the extremities. PAB therapy implies regular physical activity, reduction of risk factor, administration of medications that can increase the claudication distance and/or surgical approach.

The Aim: Through the medication review of the patients with PAB and also based on the distance that the patients with intermittent claudication overcome, the aim of the study was to examine the impact that the risk factors and comorbidities have on the success of the medication therapy.

Material and Methods: According to the inclusion criteria, 71 patients (48 male and 23 female) with PAB symptoms were included in a prospective cross sectional study. Data were collected using the questionnaire based on demographic data, patient medical history, claudication distance, comorbidities and questions related to medication review.

Results: Regarding the increase of the claudication distance, the positive effect was recorded in 64.79% of the subjects. By analyzing the mean and absolute claudication distance after having started the therapy, the greatest improvement was noticed in the group of the subjects who simultaneously used acetylsalicylic acid and cilostazol ($p=0.083$). However, the presence of diabetes ($p=0.033$) and the use of beta blockers ($p=0.015$) had a statistically significant effect on the failure of the therapy.

Conclusion: Based on the conducted research, we can conclude that the greatest improvement of the claudication distance was observed in the group of subjects who were using combination of acetylsalicylic acid and cilostazol, while the presence of diabetes and the use of beta-blockers significantly affected the failure of the therapy. Considering the complexity of the PAB, the choice of the therapeutic strategy must be adapted to each patient individually, based on the comorbidities and the risk factors.

Keywords: peripheral arterial disease; medication review; claudication distance; acetylsalicylic acid; cilostazol

**КОМПАРАЦИЈА ФИКСНИХ КОМБИНАЦИЈА И МОНОКОМПОНЕНТНИХ АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИХ ЛЕКОВА
КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЕСЕНЦИЈАЛНОМ АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ**

Аутор: [Коса Чукић](#), Милица Милосављевић, Николина Савић

e-mail: kosa.cukic95@gmail.com

Ментор: проф. др Радмила Величковић Радовановић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Артеријска хипертензија (HTA) је најмасовнија незаразна болест савременог доба. Најчешће се за постизање циљних вредности крвног притиска примењује више лекова различитог механизма деловања, на чији избор утиче степен хипертензије и присутни коморбидитети. Истовремена примена више антихипертензива доступна је у виду фиксних комбинација, којима се повећава ефикасност, уз мање нежељених дејстава и бољу адхеренцу пацијената.

Циљ рада: Упоређивање ефикасности антихипертензивне терапије монокомпонентним антихипертензивима у односу на фиксну комбинацију антихипертензива код пацијената са артеријском хипертензијом и различитим коморбидитетима.

Материјал и методе: Урађено је ретроспективно, опсервационо истраживање које је обухватило пацијенте са артеријском хипертензијом, лечене у дневној болници Клинике за нефрологију, Клиничког центра Ниш у току 2018. године. Испитаници су били подељени у четири групе у зависности од присутних коморбидитета: пацијенти са HTA без коморбитета, пацијенти са HTA и дијабетес мелитусом (DM), пацијенти са HTA и хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (HBI) и пацијенти са HTA и више коморбидитета.

Резултати: Истраживање је обухватило 388 болесника са артеријском хипертензијом, просечне старости $64,88 \pm 12,62$ година. Резултати су показали да највећи број испитаника поред артеријске хипертензије имао више коморбидитета (64%). Истовремена примена више различитих антихипертензива је најчешће коришћена антихипертензивна терапија (60%), док је фиксна комбинација била заступљена код 26% испитаника. Просечне вредности систолног и дијастолног крвног притиска су биле приближно једнаке код пацијената на фиксној и комбинованој терапији, у свим испитиваним групама пацијената.

Закључак: Спроведеним истраживањем је утврђено да највећи број испитиваних пацијената са артеријском хипертензијом имао више придружених болести и користио комбиновану антихипертензивну терапију. Није утврђена значајна разлика у вредностима крвног притиска код хипертоничара на фиксној и комбинованој антихипертензивној терапији, што указује на сличну терапијску ефикасност у регулацији хипертензије код испитиваних пацијената.

Кључне речи: артеријска хипертензија; антихипертензивни лекови; монотерапија; фиксна комбинација

**COMPOSITION OF FIXED COMBINATIONS AND MONOCOMPONENT ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL
ARTERIAL HYPERTENSION**

Author: [Kosa Ćukić](#), Milica Milosavljević, Nikolina Savić

e-mail: kosa.cukic95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Radmila Veličković Radovanović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Arterial hypertension (HTA) is the most massive non-communicable disease of the modern age. Most often, in order to achieve the target values of blood pressure, several drugs with different mechanisms of action are used, the choice of which is influenced by the degree of hypertension and present comorbidities. Today, the simultaneous use of multiple antihypertensives is available in the form of fixed combinations, which increases efficiency, with less adverse effects and better patient adherence.

The Aim: Comparing the effectiveness of antihypertensive therapy with monocomponent antihypertensive drugs in relation to a fixed combination of antihypertensives in patients with arterial hypertension and various comorbidities.

Material and Methods: A retrospective, observational research was conducted involving patients with arterial hypertension, treated in the daily hospital of the Clinic for Nephrology, Clinical Center Nis in 2018. Respondents were divided into four groups depending on the presence of comorbidities: HTA patients without comorbidities, HTA patients with diabetes mellitus, HTA patients with chronic renal failure (CRF) and HTA patients with multiple co-morbidities.

Results: The study covered 388 patients with arterial hypertension, with the average age of 64.88 ± 12.62 years. The results showed that most of the respondents had several comorbidities (64%) in addition to arterial hypertension. The simultaneous use of several different antihypertensives was the most commonly used antihypertensive therapy (60.4%), while a fixed combination was used by 25.8% of subjects. The average values of systolic and diastolic blood pressure were approximately equal in patients on fixed and combined therapy, in all examined groups.

Conclusion: The conducted research has found that most patients with arterial hypertension have more associated diseases and use combined antihypertensive therapy. There was no significant difference in blood pressure values between hypertensives in fixed and combined antihypertensive therapy, which indicates similar therapeutic efficacy in regulation of hypertension in examined patients.

Keywords: arterial hypertension; antihypertensive drugs; monotherapy; fixed combination

ПРОЦЕНА РАЦИОНАЛНЕ УПОТРЕБЕ И ИЗДАВАЊА ЛЕКОВА У ПРИМАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ:
АНАЛИЗА ЈАВНИХ АПОТЕКА У ЛЕСКОВЦУ И КРАГУЈЕВЦУ

Аутор: [Емилија Кенић](#)

e-mail: emilykenic95@gmail.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Катедра за фармакологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Нерационална употреба лекова представља велики проблем савремене фармакотерапије. Неадекватна и прекомерна употреба лекова је опште присутна на свим нивоима здравственог система, посебно када су у питању антибиотици, јер доводе до бактеријске резистенције, која у данашње време представља огроман јавно-здравствени проблем.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се процени и упореди рационална употреба лекова у јавним апотекама у Лесковцу и Крагујевцу, као и да се измери квалитет пружања здравствене заштите у истим апотекама и пружања адекватних информација о лековима пацијентима.

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као компаративна студија пресека. У студији је укључено 100 дипломираних фармацеута (50 из Лесковца, 50 из Крагујевца), и 100 пацијената (50 из Лесковца, 50 из Крагујевца) који су анкетирани помоћу полуструктурираних упитника. Резултати су обрађени статистичким методама, коришћени су *Mann-Whitney* и *Chi-Square* тестови, као и метода корелације. Студија је спроведена у периоду 01.11.2018-01.03.2019.

Резултати: Одговор на упитнике био је 100%. Са повећањем година радног стажа расте и број фармацеута у Крагујевцу који издају лекове без лекарског рецепта ($r=0,547$, $p<0,001$), а смањује се број фармацеута који препоручује узимање пробиотика са антибиотиком ($r=-0,496$, $p<0,001$), док је са повећањем просечне оцене супротна ситуација. Показано је да је већи проценат пацијената у Лесковцу који користе аналгетике дуже од две недеље (44%). Што су пацијенти старији мање пријављују нежељена дејства и више слушају савете лекара ($r=-0,611$, $p<0,001$), а са повећањем нивоа образовања мање прекидају примену антибиотика на своју руку.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да постоји проблем ирационалне употребе и издавања лекова, да велики број пацијената користи лекове без консултације са лекаром или фармацеутом (77%), док је велики и број фармацеута који исте издају без лекарског рецепта (60%).

Кључне речи: рационална употреба лекова; јавна апотека; прописивање

PROCESS RATIONAL USE AND ISSUANCE OF DRUGS IN PRIMARY HEALTH CARE: ANALYSIS OF PERSONAL PHARMACIES IN
LESKOVAC AND KRAGUJEVAC

Author: [Emilija Kenić](#)

e-mail: emilykenic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Stefanović

Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Non-rational use of drugs is a major problem of modern pharmacotherapy. Inadequate and overuse of drugs is commonly present at all levels of the health system, especially when it comes to antibiotics because they lead to bacterial resistance which is a huge public health problem.

The Aim: Aim of this study was to evaluate and compare the rational use of drugs in public pharmacies in Leskovac and Kragujevac, to measure the quality of providing health care in the same pharmacies and providing adequate information on medication to patients.

Material and Methods: Study was designed as a comparative cross section study which included 100 graduated pharmacists (50 from Leskovac, 50 from Kragujevac), and 100 patients (50 from Leskovac, 50 from Kragujevac) who were polled using semi-structured questionnaires. Results were processed using statistical methods, Mann-Whitney and Chi-Square tests and correlation method. Study was conducted in the period 01.11.2018-01.03.2019.

Results: Answer to the questionnaires was 100%. With increasing years of service number of pharmacists in Kragujevac who issue medicines without a doctor's prescription is increasing ($r=0.547$, $p<0.001$), and the number of pharmacists who recommends taking probiotics with antibiotics is decreasing ($r=-0.496$, $p<0.001$), while the average situation is opposite to the increase in average grade. It's bigger percentage of patients in Leskovac who use analgesics for more than two weeks (44%). Older patients report more adverse effects and more listening to doctors' advice ($r=-0.611$, $p<0.001$), and with increasing levels of education they lessen the use of antibiotics on their own.

Conclusion: The results of this study have shown that there is a problem of irrational use and the issuing of drugs, that a large number of patients use medicines without consulting a physician or pharmacist (77%), while a large number of pharmacists have the same issue without a doctor's prescription (60%).

Keywords: rational use of drugs; public pharmacy; prescription

ПРОЦЕНА ЗНАЊА СТУДЕНАТА ЗАВРШНИХ ГОДИНА ФАРМАЦИЈЕ
О ПРИМЕНИ ЛЕКОВА ТОКОМ ТРУДНОЋЕ

Аутор: Јелена Ђурђевић

e-mail: jelenadjurdjevic1995@gmail.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Катедра за клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Студенти фармације, као будући здравствени радници, поред традиционалног издавања лекова и лечења мањих тегоба, представљаће сутра директни и најприступачнији извор релевантних информација о примени лекова у трудноћи.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање и процена знања студената завршних година фармације о примени лекова током трудноће и предлагање мера за решавање потенцијалних грешака у лечењу ове вулнерабилне популације.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона, аналитичка студија пресека на узорку од 224 студената четврте и пете године фармације у Србији. Подаци су прикупљени путем упитника на *online* платформи или у штампаној верзији (15 питања о примени лекова и њиховом безбедносном профилу у трудноћи), кроз решавање постављених задатака по америчком моделу „тип А“ који обухвата кратак приказ случаја, питање о начину медикаментозног лечења установљеног поремећаја код труднице и пет понуђених одговора од којих је само један тачан. Испитаници су затим подељени у две групе, према исходу од интереса: мање од 50% ($N=56$) и више од 50% тачних одговора ($N=168$). Повезаност независних варијабли са опсервираним дихотомним исходом утврђена је бинарном логистичком регресијом.

Резултати: Већи број испитаника имао је више од 50% тачних одговора на питања о примени лекова са режимом издавања на рецепт 164 (73,2%) и оних са режимом издавања без рецепта 176 (78,6%), док је за питања о примени биљних препарата 85 (37,9%) испитаника имало више од 50% тачних одговора. Мања просечна оцена током студирања значајно смањује вероватноћу да ће испитаници имати више од 50% тачних одговора (кориговани OR 0,417; 95% CI 0,262-0,665). Студенти четврте године имају скоро двоструко већу шансу да покажу бољи ниво знања о примени лекова током трудноће (кориговани OR 2,183; 95% CI 1,01-4,72).

Закључак: Знање студената завршних година фармације није на задовољавајућем нивоу, нарочито када је у питању примена биљних препарата у трудноћи. За решавање овог проблема неопходно је учесталије информисање студената и подизање њихове свести о важности овог дела фармакотерапије.

Кључне речи: лекови; трудноћа; студенти; фармација; рационална употреба

KNOWLEDGE OF FINAL-YEAR PHARMACY STUDENTS ABOUT DRUG USE DURING PREGNANCY

Author: Jelena Djurdjević

e-mail: jelenadjurdjevic1995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Stefanović

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Pharmacy students, future health workers who traditionally dispense drugs and treat minor complaints, will represent direct and the most reliable source of relevant information about drug use in pregnancy.

The Aim: The aim of study is evaluation of knowledge of final-year pharmacy students about drug use during pregnancy and to suggest solutions for potential mistakes in treatment of this vulnerable population.

Material and Methods: Observational, analytical cross-sectional study was conducted on sample of 224 final-year pharmacy students in Serbia. The data was collected using questionnaire on the online platform or in printed version (15 questions about drug use and their safety profile during pregnancy), by solving tasks assigned to the American type "type A", which includes brief case report, question about pharmacology treatment of established disorder in pregnant women and five responses, but only one is correct. Respondents were divided into two groups, according to the outcome of interest: less than 50% ($N=56$) and more than 50% correct answers ($N=168$). The connection of independent variables with observed dichotomous outcome was determined by binary logistic regression.

Results: Most respondents had more than 50% correct answers to questions on the use of prescription medicines 164 (73.2%) and those with non-prescription regime 176 (78.6%), while for questions about use of herbal medicines 85 (37.9%) students had more than 50% correct answers. Lower average grade during study significantly reduces likelihood that respondents will have more than 50% correct answers (adjusted OR 0.417; 95% CI 0.262-0.665). Students of the fourth year have almost two times bigger chance of showing better level of knowledge on drug use in pregnancy (adjusted OR 2.183; 95% CI 1.01-4.72).

Conclusion: Knowledge of final-year pharmacy students isn't satisfactory, especially knowledge about use of herbal preparations during pregnancy. In order to solve this, it's necessary to provide more information and raise student's awareness of this part of pharmacotherapy.

Keywords: drugs; pregnancy; students; pharmacy; rational use

АДХЕРЕНЦА ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ БОЛУЈУ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИП 2

Аутор: Јована Милосављевић

e-mail: jovana_milosavljevic@yahoo.com

Ментор: проф. др Драган Миловановић

Дом здравља Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Дијабетес је хронична болест да повећаном инциденцом јављања. Добра адхеренца је битна због адекватног одржавања болести и превенирања појаве различитих компликација. Низак степен адхеренце је примећен међу пацијентима оболелих од дијабетес мелитуса, где студије пријављују различиту стопу адхеренце и факторе који на њих утичу.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се на популацији пацијената одреди степен адхеренце и фактори који утичу на придржавање прописане терапије.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона студија. У студији је учествовало 60 испитаника који се лече у Дому здравља Крагујевац. Укључујући фактори: пацијенти старији од 18 година, дијагноза *Diabetes mellitus* тип 2, терапија оралним антидијабетикама и/или инсулином. За израду резултата коришћена је *Medication Adherence Scale* аутора Рамли и сарадника.

Резултати: Већи проценат испитаника показало је мањи степен адхеренце (54,9%). Статистички значајна разлика се уочава у степену адхеренце односно на старост испитаника ($p=0,012$). Постоји статистички значајна разлика у степену образовања и нивоа адхеренце при чему се показало да бољу адхеренцу имају факултетски образовани испитаници, као и у степену адхеренце односно на радни однос при чему су боље адхерирани пацијенти већим процентом били запослени. Најчешће трајање дијабетес мелитуса код особа са добром адхеренцом износило је између 5 и 9 година, док код неадхерираних између 10 и 14 година ($p=0,001$). Није забележена статистички значајна разлика у односу степена адхеренце и врсти примењене терапије (0,434).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је адхеренца испитиваних пацијената ниска и да различити фактори утичу на степен адхеренце.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2; адхеренца

ADHERENCE OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Author: Jovana Milosavljević

e-mail: jovana_milosavljevic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Dragan Milovanović

Community health centre Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Diabetes is a chronic disease with an increased incidence of reporting. Good adherence is essential for the adequate maintenance of the disease and prevention of the appearance of various complications. A low degree of adherence was observed among patients suffering from diabetes mellitus, where studies report different adherence rates and factors that affect them.

The Aim: The aim of this research is to determine the degree of adherence and factors affecting the prescribed therapy in the patient population.

Material and Methods: Observational study was conducted. The study was attended by 60 respondents who are treated at the Health Center Kragujevac. Including factors: patients older than 18 years, diagnosis of diabetes mellitus type 2, therapy with oral antidiabetics and / or insulin. To produce the results, Medication Adherence Scale was used by Ramli and associates.

Results: A higher percentage of respondents showed a lower degree of adherence (54.9%). A statistically significant difference is observed in the degree of adherence to the age of the respondents ($p=0.012$). There is a statistically significant difference in the level of education and level of adherence, whereby better adherence has been shown by faculty-educated respondents, as well as in the degree of adrenal work, where better adhered patients were employed. The most common duration of diabetes mellitus in persons with Good adherence was between 5 and 9 years, while in non-adherents between 10 and 14 years ($p=0.001$). There was no statistically significant difference in the ratio of the degree of adherence to the type of applied therapy (0.434).

Conclusion: The results of this study have shown that the adherence of the examined patients is low and that different factors influence the degree of adherence.

Keywords: diabetes mellitus type 2; adherence

КОМПЛИЈАНСА ИНХАЛАЦИОНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА АСТМОМ И УТИЦАЈ НА КОНТРОЛУ БОЛЕСТИ

Аутор: [Љубица Сувајац](#)

e-mail: suvajacljubica@gmail.com

Ментор: проф. др Зорица Лазић

Клиника за пулмологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Астма је хронична инфламаторна болест која се карактерише хиперреактивношћу са последичном опструкцијом дисајних путева. Лечење астме се заснива на инхалационој терапији, за ефикасност терапије неопходна је правилна и редовна примена лекова, едукација пацијената од стране лекара.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да испита комплијансу инхалационе терапије код особа са астмом, разлоге за (не)прихватање предложеног терапијског приступа, утицај на контролу астме и анализа познавања технике примене инхалационе терапије у односу на опште карактеристике (старост, место становања, ниво образовања).

Материјал и методе: Студија је опсервациона попречног пресека, рађена је на клиници за пулмологију. У истраживању је учествовало 60 пацијената који су оболели од астме, старији од 18 година, искључујући критеријум био је акутно погоршање астме. У испитивању контроле болести спроведена је студија на бази упитника који се састоји из три дела (општи подаци, познавање инхалаторне технике и астма контрол тест).

Резултати: Од 60 пацијената, који су били на инхалационој терапији, 48,33% (29) су чинили испитаници мушког пола, а 51,66% (31) испитаници женског пола. Истраживање је показало да чак 55% (33) испитаника није правилно користило инхалатор. Постоји статистички значајна корелација између места становања и правилне примене инхалатора. Истраживањем је утврђено да факултетски образовани испитаници имају значајну повезаност са начином примене, а самим тим и бољи квалитет живота.

Закључак: Како бисе број грешака свео на минимум, а самим тим и побољшала контрола астме, неопходно је саветовање пацијената и обавезна демонстрација правилне примене инхалатора од стране здравствених радника.

Кључне речи: астма; инхалациона терапија; комплијанса; контрола астме

COMPLIANCE OF INHALATION THERAPY IN PATIENTS WITH ASTMA AND INFLUENCE ON THE CONTROL OF DISEASE

Author: [Ljubica Suvajac](#)

e-mail: suvajacljubica@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zorica Lazić

Clinic of Pulmonology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disease which is characterized with consequent airway obstruction. Treatment of asthma is based on inhalation therapy, for the efficacy of the therapy it is necessary to have regular and correct use of drugs, patient education by the doctor.

The Aim: The aim of this study is to examine the complication of inhalation therapy in people with asthma, the reasons for (not) accepting the proposed therapeutic approach and the impact on asthma control and an analysis of the knowledge of inhalation compared to general characteristics (age, place of residence, level of education).

Material and Methods: The study was the observation cross section, it was made at the pulmonology clinic. The study involved 60 patients with asthma, over 18 years of age, excluding the criterion was an acute deterioration of asthma. A study was based on a questionnaire which has three parts (general data, knowledge of the inhalation technique and asthma control test).

Results: Of 60 patients from the study who were on inhalation therapy, 48.33% (29) were male, and 51.66% (31) female. The study found that as many as 55% (33) of the subjects did not use the inhaler properly. There is a statistically significant correlation between the place of residence and the proper administration of the inhaler. The research found that college-educated respondents have a significant relationship with the way they are administered, and therefore a better quality of life.

Conclusion: In order to minimize the number of errors and improve asthma control, it is necessary to advise patients and there is also an obligatory demonstration of the proper use of inhalers by health workers.

Keywords: asthma; inhalation therapy; complication; asthma control

**ПОРЕЂЕЊЕ ИНФОРМИСАНОСТИ И СТАВОВА СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ И МЕДИЦИНЕ
О САМОМЕДИКАЦИЈИ, КАО И ПРОЦЕНА ЊЕНЕ ЗАСТУПЉЕНОСТИ
КОД ПОМЕНУТЕ ПОПУЛАЦИЈЕ СТУДЕНАТА**

Аутор: Миљана Ружић, Јована Живковић

e-mail: miljana.ruzic2107@gmail.com

Ментор: проф. др Марко Фолић

Катедра за клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Самомедикација представља самостални избор и употребу лекова односно биљних препарата за потребе превенције или лечења болести чије симптоме препознају сами пацијенти.

Циљ рада: Анализирати и упоредити знања и ставове студената завршних година фармације и медицине Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу о самомедикацији као и релевантно проценити степен употребе „Over-the-counter“ („ОТС“) препарата у поменутој студентској популацији.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као опсервациона, аналитичка студија пресека у којој су испитаници били подвргнути анкетирању у једном тренутку. Подаци су прикупљени у периоду од 06. марта до 13. марта 2019. године у Крагујевцу. У студији је учествовало укупно 182 студената завршних година (77 студената фармације и 105 студената медицине). На конушоња података из упитника, аналитички приступ је спроведен коришћењем статистичког софтвера *IBM SPSS Statistics 25*.

Резултати: Спроведена студија је показала да студенти и фармације и медицине сматрају да самомедикација представља најчешћи начин лечења и да је овакав облик лечења заступљен претежно код млађе популације. Од укупног броја студената медицине, њих 87,6% је сматрало „ОТС“ препарате безбедном групом лекова, а 57,2% фармацеута се сложило са тим. Висок проценат будућих фармацеута (88,3%) се изјаснио о овој групи лекова као медикаментима који ступају у интеракције, а 83,5% студената медицине. 68,2% студената се сложило да ће као будући здравствени радници саветовати људе око себе да смање употребу „ОТС“ препарата.

Закључак: Самомедикација представља чест вид лечења међу студентима. Не постоји значајна разлика у ставовима студената медицине и фармације на пољу тематике самолечења.

Кључне речи: самомедикација; ОТС препарати; студенти; ставови

COMPARISON OF INFORMATION AND STANDPOINTS OF STUDENTS OF PHARMACY AND MEDICINE ON SELF-MEDICATION, AND THE ASSESSMENT OF ITS IMPORTANCE IN THE NAMED POPULATION

Author: Miljana Ružić, Jovana Živković

e-mail: miljana.ruzic2107@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marko Folić

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Self-medication is an independent choice and the use of medicines or herbal preparations for the prevention or treatment of diseases which symptoms are recognized by the patients themselves.

The Aim: To analyze and compare the knowledge and attitudes of students, of the final years of pharmacy and medicine, at the University of Kragujevac Faculty of Medical Sciences, on self-medication, as well as to evaluate the degree of use of “Over-the-Counter” (“ОТС”) preparations in the mentioned student population.

Material and Methods: The research was conducted as an observational, analytical cross section study in which the respondents were subjected to interviewing at one time. The data was collected from March 6th to March 13th, 2019 in Kragujevac. A total of 182 final year students (77 pharmacy students and 105 medical students) took part in the study. After entering the data from the questionnaire, the analytical approach was implemented using the statistical software IBM SPSS Statistics 25.

Results: The conducted study showed that pharmacy and medical students consider that self-medication represents the most common way of treatment and that this type of treatment is predominantly present in the younger population. Out of the total number of medical students, 87.6% considered “ОТС” preparations to be a safe group of medicines, and 57.2% of the pharmacy students agreed. A high percentage of future pharmacists (88.3%) expressed their opinion about this drug group as medicines that interact, and 83.5% of medical students. 68.2% of students agreed that as future health workers, they would advise people around them to reduce the use of “ОТС” preparations.

Conclusion: Self-medication is a common form of treatment among students. There is no significant difference in the attitudes of medical students and pharmacy students in the field of self-regulation.

Keywords: self-medication; ОТС preparations; the students; attitudes

КАРАКТЕРИСТИКЕ ПОТРОШАЧА ОТЦ ПРЕПАРАТА НА ТЕРИТОРИЈИ КРАГУЈЕВЦА

Аутор: [Невена Тодоровић](#)

e-mail: todorovic.n95@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Миловановић

Катедра за Клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: ОТЦ (*over-the-counter*) препарати су лекови и медицинска средства која имају малу токсичност, велику терапијску ширину и служе за самомедикацију. Издају се у апотекама без рецепта.

Циљ рада: Циљ спроведеног истраживања је да се изврши идентификација карактеристика потрошача ОТЦ препарата на територији Крагујевца, како би се постигла рационалнија и безбеднија употреба ОТЦ препарата. **Материјал и методе:** У опсервациону, аналитичку студију пре сека је укључено 40 пацијената. Процена карактеристика потрошача је одређена на основу полуструктурираног упитника. За спроведено истраживање је обезбеђена сагласност надлежног Етичког одбора. Прикупљени подаци обрађени су употребом статистичког програма *IBM SPSS Statistics 21*.

Резултати: Забележена је статистички значајна разлика у учесталости употребе ОТЦ препарата код различитих полова ($f=4,42$; $p=0,042$). Испитаници су у највећем броју (37,5%) користили ОТЦ препарат из групе лекова, ибупрофен, док су витамини и минерали били заступљени у знатно мањем проценту (2,5%). Испитаници су у највећем проценту (42,5%) користили ОТЦ препарате „на своју руку“. Примећено је да су испитаници најчешће примењивали ОТЦ препарате за главобољу (50%). Међутим, није утврђена статистички значајна разлика у идентификацијама за ОТЦ препарате међу половима ($f=1,297$; $p=0,262$). Испитаници су у великом броју наводили да не обавештавају лекара, а ни фармацеута о примени ОТЦ препарата. Такође, 52,5% пацијената није упознато са потенцијалним интеракцијама ОТЦ препарата са другим медикаментима. За разлику од тога, 52,5% испитаника је било упознато са потенцијалним нежељеним ефектима ОТЦ препарата.

Закључак: Резултати спроведене студије указују на низак степен информисаности испитаника о потенцијалним интеракцијама ОТЦ препарата са другим медикаментима. Лекари и фармацеути нису довољно упућени у учесталост употребе ОТЦ препарата. За постизање адекватнијег закључка, неопходан је већи број испитаника као и дужи временски период. Тиме се може утицати на подизање свести како пацијената тако и здравствених радника о рационалној употреби ОТЦ препарата и адекватном рекламирању истих, путем средстава јавних информисања. **Кључне речи:** ОТЦ препарати; самомедикација; социо-демографске карактеристике потрошача

CHARACTERISTICS OF OTC DRUGS CONSUMERS IN KRAGUJEVAC

Author: Nevena Todorović

e-mail: todorovic.n95@gmail.com

Mentor: Assist. prof. Olivera Milovanović

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: OTC (*over-the-counter*) medicines have low toxicity, high therapeutic width and serve for self-diagnosis. They can be bought in pharmacies without prescription.

The Aim: The aim of this research is to identify the characteristics of the OTC drugs consumers in Kragujevac, in order to achieve more rational use of OTC drugs.

Material and Methods: In this observational, analytical, cross-over study 40 patients were included. The assessment of consumer characteristics is determined on a semi-structured questionnaire. The research has provided the consent of the Ethics Committee. The data collected were processed using the IBM SPSS Statistics 21 program.

Results: A statistically significant difference in the frequency of use of OTC drugs in different sexes was recorded ($f=4.42$; $p=0.042$). Most respondents (37.5%) used an OTC drug ibuprofen, while vitamins and minerals were represented in a significantly smaller percentage (2.5%). In the largest percentage (42.5%) respondents used OTC on their own behalf. Patients most commonly used OTC for headache (50%). However, a statistically significant difference in the identics of OTCs was not found ($f=1.297$; $p=0.262$). Respondents reported that they do not inform doctors and pharmacists about the use of OTC. Also, 52.5% of patients are unaware of potential interactions of OTCs with other medications. In contrast, 52.5% of the subjects were aware of the potential side effects of OTC drugs.

Conclusion: The results indicate low level of information among respondents about the potential interactions of OTC drugs with other medications. Doctors and pharmacists are not sufficiently informed about the frequency of OTC use. In order to achieve a more adequate condusion, a larger number of respondents and a longer period of time are needed. This can affect the awareness patients and healthcare professionals about the rational use of OTC products and the adequate advertising.

Keywords: OTC drugs; self-medication; socio-demographic characteristics of consumers

ПРОЦЕНА СТАВОВА И ИНФОРМИСАНОСТИ ПАЦИЈЕНАТА О ПРЕПАРАТИМА АЛФА-ГЛУКАНА
НА ТЕРИТОРИЈИ ГРАДА КРАГУЈЕВЦА

Аутор: [Николина Кастратовић](#)

e-mail: n_kastratovic@outlook.com

Ментор: доц. др Оливера Миловановић

Катедра за Клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Производи алфа-глюкана су иновативни додаци исхрани који као имуномодулатори урођеног имунитета повећавају активност *NK* ћелија, повећавају број и активност дендритичких ћелија, повећавају пролиферацију макрофага и активност цитокина. Суплементи алфа-глюкана су се показали ефикасним у превенцији респираторних инфекција, смањењу нежељених ефеката лекова за лечење карцинома, побољшању квалитета живота и боље прогнозе код пацијената којима су дијагностиковани различити тумори.

Циљ рада: Циљ спроведеног истраживања је био да се изврши процена ставова и информисаности пацијената о препаратима алфа-глюкана на територији града Крагујевца у примарној здравственој заштити.

Материјал и методе: У опсервациону, аналитичку студију пресека је било укључено 40 пацијената. Степен информисаности пацијената и процена ставова су одређени на основу полу-структурираног упитника. За спроведено истраживање је обезбеђена сагласност надлежног Етичког одбора. Прикупљени подаци обрађени су употребом статистичког програма *IBM SPSS Statistics 24*.

Резултати: Упознатост са препаратима алфа-глюкана је забележена код 42,5% испитаника. Најчешћи извори информисања о постојању препарата алфа-глюкана су дипломирани фармацеут 15% и интернет 12,5%. У погледу дистрибуције суплемената у испитиваној популацији највећи број испитаника користи препарате витамина *C*, чак 22,5%. У испитиваној популацији није било пацијената који су употребљавали препарате алфа-глюкана и ни један једини пацијент није био упознат са ефектима овог препарата. Са индикацијама за примену алфа-глюкана било је упознато 10% испитаника. Афирмативан став у испитивању присуства намере да конзумирају препарате алфа-глюкана забележен је код чак 97,5% испитаника.

Закључак: Резултати спроведене студије јасно указују на умерен степен информисаности пацијената који су се јавили у Апотекарску установу у Крагујевцу о препаратима алфа-глюкана, као и на висок проценат спремности пацијената да пробају ове препарате, што нарочито завређује додатну пажњу сходно великом броју позитивних исхода до којих може доћи.

Кључне речи: алфа-глюкан; суплементација алфа-глюканом

ASSESSMENT OF ATTITUDES AND AWARENESS OF PATIENTS ABOUT ALPHA-GLUCAN MEDICATIONS IN THE CITY OF KRAGUJEVAC

Author: [Nikolina Kastratović](#)

e-mail: n_kastratovic@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Milovanović

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Alpha-glucan medications are innovative supplements which as immunomodulators of inherent immunity increase the activity of *NK*-cells, increase the number and activity of dendritic-cell, increase macrophage-proliferation and activity of cytokines. Alpha-glucan supplements have been proven effective in preventing respiratory infections, reducing the side-effects of drugs for cancer treatment, improve the quality of life and better prognosis for patients with different tumors.

The Aim: The aim of the research was an assessment of attitudes and awareness of patients about alpha-glucan medications in the territory of the city of Kragujevac in primary health care.

Material and Methods: In analytic observational cross-sectional study, 40 patients were enrolled. Patients awareness and assessment of attitudes were determined on the basis of a semi-structured questionnaire. The consent of the Ethics Committee was provided for the conducted research. The collected data were processed using the statistical software *IBM SPSS Statistics 24*.

Results: Awareness of alpha-glucan medications was observed in 42.5% subjects. The most common sources of information about the existence of alpha-glucan supplements are graduated pharmacist 15% and internet 12.5%. In terms of distribution of supplements in examined population, the majority of subjects use vitamin *C* (22.5%). In the study population there were no patients who used alpha-glucan supplements and none was familiar with their effects. 10% of the subjects were informed about alpha-glucan indications. An affirmative attitude in the examination of the presence of the intention to consume alpha-glucan medications was observed in 97.5% of subjects.

Conclusion: The results of the conducted study indicate a moderate level of informing patients who reported to the Pharmacy Institution in Kragujevac about alpha-glucan medications, as well as a high percentage of readiness patients to try these products, which especially deserves additional attention according to the large number of positive outcomes they can come up with.

Keywords: alpha-glucan; alpha-glucan supplementation

**ПОРЕЂЕЊЕ СТАВОВА И ИНФОРМИСАНОСТИ СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ И МЕДИЦИНЕ
О ВАКЦИНАЦИЈИ ПРОТИВ ГРИПА, КАО И АНАЛИЗА ЊЕНЕ ПРИМЕНЕ
КОД ПРИПАДНИКА НАВЕДЕНЕ СТУДЕНТСКЕ ПОПУЛАЦИЈЕ**

Аутор: Срђан Лакић, Александра Вукосављевић

e-mail: srdjanlakic995@gmail.com

Ментор: проф. др Марко Фолић

Катедра за Клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Грип припада групи контагиозних, заразних болести вирусне етиологије. Вакцинација, као облик активне имунизација, представља једну од релевантних и најзначајнијих превентивних мера.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испитају информисаност и ставови студената завршних година фармације и медицине Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу о превенцији грипа применом вакцине.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као опсервациона, аналитичка студија пресека у којој су испитаници били подвргнути анкетирању у једном тренутку. Подаци су прикупљени у периоду од 06. до 13. марта 2019. године у Крагујевцу. У студији је учествовало 147 студената завршних година (60 студената медицине и 87 фармације). Мерадавни аналитички приступ је спроведен коришћењем статистичког софтвера *IBM SPSS Statistics 25*.

Резултати: Значајнија разлика у домену информисаности студената завршних година фармације и медицине о вакцинацији није верификована у овом истраживању. Иако је 77,5% студената сматрало да вакцина има широку примену у превенцији грипа, већина студената (70%) се никада није вакцинисала. Степен тежине болести и придружене болести (87,1%), као и однос пацијент-лекар/фармацеут (72,8%) су главни фактори који подстичу вакцинацију, док су унапред дефинисане идеје односно предрасуде о вакцинацији, главни фактори који обесхрабрују вакцинацију.

Закључак: Опсежнији видови едукације, реализовани кроз организовање различитих видова семинара, основ су подизања свести о добробити вакцинације и повећања стопе исте у превенцији грипа, као и редукције утицаја различитих негативних, антивакциналних кампања.

Кључне речи: вакцинација; имунизација; вирус грипа; ставови студената

COMPARISON OF ATTITUDES AND INFORMATION OF STUDENTS OF PHARMACY AND MEDICINE ON INFLUENZA VACCINE, AS WELL AS THE ANALYSIS OF ITS APPLICATION IN THE MEMBERS OF THE SAID STUDENT POPULATION

Author: Srđan Lakić, Aleksandra Vukosavljević

e-mail: srdjanlakic995@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marko Folić

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The flu belongs to a group of contagious, infectious diseases of viral etiology. Vaccination, as a form of active immunization, is one of the most relevant and most important preventive measures.

The Aim: The aim of this study was to examine the information and attitudes of students, on their final years of pharmacy and medicine studies, at the Faculty of Medical Sciences at the University of Kragujevac, on the prevention of influenza by the use of vaccines.

Material and Methods: The research was conducted as an observational, analytical cross section study in which the respondents were subjected to interviewing at one time. The data was collected in the period from March 6th to March 13th, 2019 in Kragujevac. 147 final year students participated in the study (60 medical and 87 pharmacy students). The relevant analytical approach was implemented using the statistical software *IBM SPSS Statistics 25*.

Results: A more significant difference between the medical and pharmacy final year students about their knowledge of vaccination has not been verified by this study. Although 77.5% of students considered that the vaccine had a wide use in the prevention of influenza, most of the students (70%) were never vaccinated. The severity of the disease and the associated disease (87.1%), as well as the patient-doctor/pharmacist ratio (72.8%) are the main factors that encourage vaccination, while the ideas and preconceptions about vaccination that are predefined, are the main factors that discourage vaccination.

Conclusion: More comprehensive forms of education, realized through the organization of different types of seminars, are the basis for raising awareness about the benefits of vaccination and increasing the rate of infection in the prevention of influenza, as well as reducing the impact of various negative, antiviral campaigns.

Keywords: vaccination; immunization; influenza virus; student attitudes

**ПОРЕЂЕЊЕ СТАВОВА И ИНФОРМИСАНОСТИ СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ И МЕДИЦИНЕ
О ВАКЦИНАЦИЈИ ПРОТИВ ГРИПА, КАО И АНАЛИЗА ЊЕНЕ ПРИМЕНЕ
КОД ПРИПАДНИКА НАВЕДЕНЕ СТУДЕНТСКЕ ПОПУЛАЦИЈЕ**

Аутор: Срђан Лакић, Александра Вукосављевић

e-mail: srdjanlakis995@gmail.com

Ментор: проф. др Марко Фолић

Катедра за Клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Грип припада групи контагиозних, заразних болести вирусне етиологије. Вакцинација, као облик активне имунизација, представља једну од релевантних и најзначајнијих превентивних мера.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испитају информисаност и ставови студената завршних година фармације и медицине Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу о превенцији грипа применом вакцине.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као опсервациона, аналитичка студија пресека у којој су испитаници били подвргнути анкетирању у једном тренутку. Подаци су прикупљени у периоду од 06. до 13. марта 2019. године у Крагујевцу. У студији је учествовало 147 студената завршних година (60 студената медицине и 87 фармације). Мерадавни аналитички приступ је спроведен коришћењем статистичког софтвера *IBM SPSS Statistics 25*.

Резултати: Значајнија разлика у домену информисаности студената завршних година фармације и медицине о вакцинацији није верификована у овом истраживању. Иако је 77,5% студената сматрало да вакцина има широку примену у превенцији грипа, већина студената (70%) се никада није вакцинисала. Степен тежине болести и придружене болести (87,1%), као и однос пацијент-лекар/фармацеут (72,8%) су главни фактори који подстичу вакцинацију, док су унапред дефинисане идеје односно предрасуде о вакцинацији, главни фактори који обесхрабрују вакцинацију.

Закључак: Опсежнији видови едукације, реализовани кроз организовање различитих видова семинара, основ су подизања свести о добробити вакцинације и повећања стопе исте у превенцији грипа, као и редукције утицаја различитих негативних, антивакциналних кампања.

Кључне речи: вакцинација; имунизација; вирус грипа; ставови студената

COMPARISON OF ATTITUDES AND INFORMATION OF STUDENTS OF PHARMACY AND MEDICINE ON INFLUENZA VACCINE, AS WELL AS THE ANALYSIS OF ITS APPLICATION IN THE MEMBERS OF THE SAID STUDENT POPULATION

Author: Srđan Lakić, Aleksandra Vukosavljević

e-mail: srdjanlakis995@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marko Folić

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The flu belongs to a group of contagious, infectious diseases of viral etiology. Vaccination, as a form of active immunization, is one of the most relevant and most important preventive measures.

The Aim: The aim of this study was to examine the information and attitudes of students, on their final years of pharmacy and medicine studies, at the Faculty of Medical Sciences at the University of Kragujevac, on the prevention of influenza by the use of vaccines.

Material and Methods: The research was conducted as an observational, analytical cross section study in which the respondents were subjected to interviewing at one time. The data was collected in the period from March 6th to March 13th, 2019 in Kragujevac. 147 final year students participated in the study (60 medical and 87 pharmacy students). The relevant analytical approach was implemented using the statistical software *IBM SPSS Statistics 25*.

Results: A more significant difference between the medical and pharmacy final year students about their knowledge of vaccination has not been verified by this study. Although 77.5% of students considered that the vaccine had a wide use in the prevention of influenza, most of the students (70%) were never vaccinated. The severity of the disease and the associated disease (87.1%), as well as the patient-doctor/pharmacist ratio (72.8%) are the main factors that encourage vaccination, while the ideas and preconceptions about vaccination that are predefined, are the main factors that discourage vaccination.

Conclusion: More comprehensive forms of education, realized through the organization of different types of seminars, are the basis for raising awareness about the benefits of vaccination and increasing the rate of infection in the prevention of influenza, as well as reducing the impact of various negative, antiviral campaigns.

Keywords: vaccination; immunization; influenza virus; student attitudes

ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 2

Аутор: Теодора Лукић

e-mail: tea.lukic@hotmail.com

Ментор: проф. др Драган Миловановић

Дом здравља Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Дијабетес мелитус (ДМ) је ендокрино обољење које се карактерише хроничном хипергликемијом, а настаје као последица поремећаја у секрецији инсулина или у његовом деловању. Присуство дијабетес мелитуса тип 2 (ДМ тип 2) је повезано са смањеним квалитетом живота и бројним компликацијама.

Циљ рада: Циљ ове студије је одређивање квалитета живота везано за здравље (HRQoL) код пацијената са ДМ тип 2 на територији града Крагујевца.

Материјал и методе: Спроведена је опсервациона студија пресека у којој је учествовало 60 пацијената, од којих је 53,3% мушког, а 46,7% женског пола, старости $58,33 \pm 11,04$ година. У студију су укључени пацијенти старији од 18 година, а који су били на терапији инсулином или оралним антидијабетесним лековима уназад најмање 3 месеца. Квалитет живота везано за здравље испитан је помоћу упитника Ранд 36. За статистичку обраду резултата коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Медијана вредности димензије физичког здравља код адхерентних испитаника износи 45,4 (опсег 20,0-60,3), док је код неадхерентних 36,7 (опсег 12,2-65,7), што је разлика која је статистички значајна ($p=0,001$). Када је реч о димензији менталног здравља, медијана вредности ове димензије је 57,0 код адхерентних (опсег 14,6-67,2), а код неадхерентних она износи 45,1 (опсег 12,9-74,4). Постоји статистички значајна разлика у вредностима медијана између посматраних група. Пацијенти који су у брачној заједници су показали статистички значајно вишу вредност димензије физичког здравља (65,87) у односу на разведене (48,16) ($p=0,012$).

Закључак: Пацијенти који су адхерентни према антидијабетесној терапији су показали статистички значајно вишу вредност димензије физичког и менталног здравља у односу на неадхерентне. Пацијенти који су у брачној заједници имају статистички значајно вишу вредност димензије физичког здравља у односу на разведене.

Кључне речи: квалитет живота; дијабетес мелитус тип 2

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Author: Teodora Lukic

e-mail: tea.lukic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Драган Миловановић

Health Center in Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is an endocrine disorder characterized by chronic hyperglycaemia, which occurs as a result of a disorder in insulin secretion or in its action. The presence of diabetes mellitus type 2 (DM type 2) is associated with reduced quality of life and numerous complications.

The Aim: The aim of this study was to determine the quality of life related to health (HRQoL) in patients with DM type 2 in the territory of the city of Kragujevac.

Material and Methods: This observational, cross-sectional study included 60 patients, of which 53.3% are male and 46.7% are female, age 58.33 ± 11.04 years. The study included patients older than 18 years who had been on insulin or oral antidiabetic therapy for at least 3 months. The quality of life related to health was examined using the Rand 36 questionnaire. For the statistical processing of results, methods of descriptive and analytical statistics were used.

Results: The median values of the physical health dimension in adherent subjects are 45.4 (range 20.0-60.3), while in non-adherents 36.7 (range 12,2-65.7), which is a statistically significant difference ($p = 0.001$). Regarding the dimension of mental health, the median value of this dimension is 57.0 in adherent (range 14.6-67.2), and for non-consistent ones it is 45.1 (range 12.9-74.4). There is a statistically significant difference in the median values between the observed groups. Patients in the marital community showed statistically significantly higher values of the physical health dimension (65.87) compared to divorced ones (48.16) ($p = 0.012$).

Conclusion: Patients who are adherent to anti-diabetic therapy have shown statistically significantly higher values of the physical and mental health dimension compared to non-consistent ones. Patients who are married have a statistically significantly higher value of the physical health dimension compared to the divorced ones.

Keywords: quality of life; diabetes mellitus type 2

КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈНЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ ЛЕКОВА У ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ ПАЦИЈЕНАТА НА ОДЕЉЕЊУ КАРДИОЛОГИЈЕ И ЕНДОКРИНОЛОГИЈЕ

Аутори: [Бојана Лазић Милић](#), [Тамара Лолић](#)

e-mail: bojana.lazicmilic@gmail.com, tamara.lolic96@gmail.com

Ментори: проф. др Сандра Везмар Ковачевић, асист. Милена Ковачевић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Интеракције лекова се дефинишу као квалитативне и квантитативне промене деловања једног лека услед присуства другог. Због специфичности и комплексности терапије ендокринолошких и кардиолошких обољења, може се очекивати висока преваленца интеракција, а тиме и могућ утицај на ефикасност и безбедност терапије.

Циљ рада: Процена преваленце клинички значајних интеракција и карактеристика пацијената повезаних са њиховом појавом.

Материјал и методе: Спроведено је ретроспективно опсервационо истраживање на популацији од 290 пацијената на одељењу кардиологије (190) и ендокринологије (100) КБЦ Звездара у Београду. Подаци о пацијентима и њиховој терапији добијени су из медицинске документације. Статистичка обрада података извршена је у програму SPSS®, док је идентификација клинички значајних интеракција извршена коришћењем Lexicomp® online базе података.

Резултати: Просечна старост пацијената укључених у испитивање била је 67 ± 12 година. Полифармација (≥ 5 лекова) уочена је код 83,79% укупне популације. Клинички значајне интеракције биле су присутне код укупно 277 пацијената (95,52%), где је преваленца интеракција X (избежавати комбинацију) износила 5,86%, D (модификовати терапију) 43,79% и C (пратити пацијента) 88,27%. Појава интеракција је била статистички значајно чешћа на одељењу кардиологије у односу на ендокринолошко одељење ($p < 0,01$). Просечан број интеракција по пацијенту такође је био већи на одељењу кардиологије (медијана 9; интерквartilни опсег 5-13), у поређењу са ендокринологијом (медијана 4; интерквartilни опсег 2-10). Појава клинички значајних интеракција статистички је значајно повезана са полифармацијом као код целокупне популације, тако и појединачно код кардиолошких и ендокринолошких пацијената ($p < 0,001$). Није уочена значајна повезаност између појаве клинички значајних интеракција и старости пацијената, као ни њиховог пола.

Закључак: У испитиваној популацији уочена је висока преваленца клинички значајних интеракција. Најзначајнији фактор који доприноси таквом резултату је велика заступљеност полифармације због специфичности прописивања, нарочито у терапији кардиоваскуларних обољења. У циљу смањења броја клинички значајних интеракција, студије наглашавају значај проактивног праћења пацијената, са препоруком за интеграцију скрининг алата у свакодневној клиничкој пракси.

Кључне речи: клинички значајне интеракције; кардиологија; ендокринологија; полифармација; Lexicomp.

CLINICALLY SIGNIFICANT DRUG INTERACTIONS IN CARDIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY INPATIENTS

Authors: [Bojana Lazic Milić](#), [Tamara Lolic](#)

e-mail: bojana.lazicmilic@gmail.com, tamara.lolic96@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovachević, PhD, TA Milena Kovachević

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Drug interactions are defined as qualitative or quantitative alterations in a drug effect caused by coadministration of another drug. Since the therapy of cardiovascular and endocrinology disorders is complex, high prevalence of drug interactions is expected and thus a possibility of their influence on therapy efficacy and safety.

The Aim: To assess the prevalence of clinically significant drug interactions and to identify patients characteristics associated with their occurrence.

Material and Methods: 290 patients in the cardiology (190) and endocrinology (100) wards (KBC Zvezdara) were included in a retrospective observational study. Patient data were obtained from medical documentation. SPSS® software was used for statistical analysis and Lexicomp® online database for identification of clinically significant drug interactions.

Results: The average age of patients included in the research was 67 ± 12 years. Polypharmacy (≥ 5 drugs) was noted in 83.79% of the observed population. 277 patients had clinically significant drug interactions (95.52%), of which 5.86% were type X (avoid combination), 43.79% type D (consider therapy modification), 88.27% type C (monitor therapy). The prevalence of interactions was statistically higher in cardiology inpatients compared to endocrinology inpatients ($p < 0.01$). The average number of interactions per patient was also higher on the cardiology ward (median 9, IQR 5-13) in comparison with the endocrinology ward (median 4, IQR 2-10). Occurrence of clinically significant drug interactions was associated with polypharmacy in the total examined population, as well as in both inpatient groups ($p < 0.001$). Age and gender did not show significant association with interactions.

Conclusion: High prevalence of clinically significant drug interactions was noted in the observed population. Polypharmacy significantly contributes to this finding, due to specific prescription patterns, especially in cardiovascular diseases therapy. In order to reduce the number of drug interactions, studies emphasize the importance of proactive patient monitoring and recommend integration of screening tools in day-to-day clinical practice.

Keywords: clinically significant drug interactions; cardiology; endocrinology; polypharmacy; Lexicomp.

МАКСИЛОФАЦИЈАЛНА ХИРУРГИЈА

УТИЦАЈ МОБИЛНИХ ТЕЛЕФОНА НА ТУМОРЕ ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

Аутор: [Марко Аксентијевић](#), Теодора Андријевић

e-mail: markoaksentijevic1994@gmail.com

Ментор: асист. др Драго Јеловац, проф. др Драго Ђорђевић

Клиника за максилофа цијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Пљувачне жлезде супарне жлезде са спољашњим лучењем, ектодермалног порекла. Највећа је паротидна пљувачна жлезда, која је својим положајем највише изложена утицају мобилног телефона (МТ) током обављања разговора. Напредак технологије је толики да је немогуће замислити живот без употребе МТ-а. МТ, као и базне станице МТ-а, извори су емитовања радиоталаса који према Светској здравственој организацији (СЗО) представљају потенцијалне канцерогене за људе.

Циљ рада: Предмет истраживања је анализа учесталости тумора пљувачних жлезда, као и повезаност промена са добијеним анмнестичким подацима о коришћењу МТ-а.

Материјал и методе: Истраживачки рад се обављао на Клиници за Максилофа цијалну хирургију, Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду у сарадњи са Институтом за Патолошку физиологију Медицинског факултета. Рађена је проспективна студија, кохортног типа у периоду 01.11.2018. – 15.03.2019. Испитаници су анкетирани, питања су обухватала генералије, лоше навике и информације о коришћењу МТ-а. Свим испитаницима је дијагностикован тумор, који је хистопатолошки верификован. Резултати су статистички анализирани дескриптивном методом. Од аналитичких метода коришћен је Студентов Т-тест и *Chi-Square* Тест. Вредности *p* мање од 0,05, сматране су статистички значајним.

Резултати: Од укупног броја испитаника, већа је заступљеност жена (63,64%). Средња вредност старосног доба ужена (56,36 година) је скоро за деценију мање од те вредности у мушкараца. Од свих тумора, 68,16% био је *Adenoma pleomorpha*, чешће заступљен у жена, док су злоћудни тумори били у 18,2%. Велики број пацијената користи МТ дуже од 10 година; у 54,55% доминантна страна је десна, што одговара појави тумора у 63,64% случајева с десне стране. Половина пацијената користи *Samsung*, нешто мање *Nokia* МТ.

Закључак: На основу приказа тих резултата, може се закључити да класична употреба МТ-а (прислањањем на ухо или лице) већином проузрокује појаву доброћудних тумора, који су заступљенији у жена млађег доба. Таква употреба МТ-а, дужи низ година, на доминантној страни, може се уврстити у један од значајних етиолошких фактора, који доприносе развоју неоплазми паротидне жлезде.

Кључне речи: пљувачне жлезде; мобилни телефон; базне станице; тумори; андроид

INFLUENCE OF MOBILE PHONES ON SALIVARY GLANDS TUMORS

Author: [Marko Aksentijević](#), Teodora Andrijević

e-mail: markoaksentijevic1994@gmail.com

Mentor: TA Drago Jelovac, Full Prof. Drago Djordjević

Clinic for Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Salivary glands are steam glands with external secretion, ectodermal origin. Largest is the parotid salivary gland, which is most exposed to the influence of the mobile phone (MP) during conversation. Advancement of technology is so much that it's impossible to imagine life without the use of MP. MP as well as MP base stations are also sources of radioactive emission.

The Aim: Subject of the research is the analysis of the incidence of salivary gland tumors, as well as influence of MP on salivary gland tumors.

Material and Methods: Research was at the Clinic for Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry in cooperation with Institute of Pathological physiology of the Medical Faculty. The study was cohort type, period 01/11/2018. - 03/15/2019. Survey was consisted of generalities, bad habits and information on the use of MP. All subjects were diagnosed and histopathologically verified tumors. Results were statistically analyzed by descriptive and analytical (T-test; *Chi-Square*) methods.

Results: Frequency of women is higher (63.64%). Mean value of years in women (56.36) is almost a decade less than men. In 68.16%, *Adenoma pleomorpha* was present and more frequently in women, malignant tumors were reported at 18.2%. Large number of patients (16, 72,73%) use MP for more than 10 years, in 54.55% the dominant side is right, while tumor in 63.64% appeared on right. Half of patients (11, 50%) use *Samsung*, slightly less (6, 27.27%) *Nokia* MP.

Conclusion: Based on the results, can be concluded that classical use of MT (by the application of an ear or face) causes the appearance of benign tumors, which are more common in women of the younger age. Such use of MT, for many years, on the dominant side, can be classified into one of the significant etiological factors that contribute to the development of the parotid gland neoplasms.

Keywords: salivary glands; mobile phone; base stations; tumors; android

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА БАЗОЦЕЛУЛАРНИ КАРЦИНОМ КОЖЕ У РЕГИЈИ ГЛАВЕ И ВРАТА

Аутор: Милица Ненадовић

e-mail: milica7nenadovic@gmail.com

Ментор: асист. др Драго Јеловац

Клиника за максилофа цијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Базоцелуларни карцином коже (BCC) представља малигни тумор епителног порекла који настаје од плурипотентних ћелија епидермиса и фоликула длаке. Ову врсту тумора карактеришу локално инвазиван раст и веома ретко појава метастаза.

Циљ рада: Анализа изложености пацијената факторима ризика за развој базоцелуларног карцинома коже главе и врата, као и утицај болести на емотивни статус.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 35 пацијената, узраста од 40 до 85 година, који су се јавили на Клинику за Максилофа цијалну хирургију, Стоматолошког факултета у Београду у периоду од децембра 2018. године до марта 2019. године. Свим пацијентима је предходно хируршком терапијом уклоњен и патохистолошки потврђен базоцелуларни карцином коже у регији главе и врата. За потребе овог истраживања коришћен је посебно дизајниран упитник. За статистичку анализу коришћене су дескриптивне методе.

Резултати: Од 35 пацијената, 21 су мушкарци, а 14 жене. Највећи већи број пацијената припадао је узрастој доби од 60 до 80 година (63%). У односу на место боравка 20% су пацијенти који живе на селу. Према радном месту 80% пацијената борави у затвореном простору. Ултравioletним зрацима изложено је 54% пацијената док је заштиту од ултравioletног зрачења користил 20%. Претходном радиотерапијском зрачењу било је изложено 31% пацијената. Цигарете и алкохол конзумира 23% пацијената. На имуносупресивној терапији је 8% пацијента. Више од 55% наводи да уопште нису забринути да ли ће се карцином проширити на други део тела.

Закључак: Од свих испитаних фактора ризика приметили смо да велики број пацијената живи у граду и већину времена борави у затвореном простору. Радиотерапија удаљених делова тела и органа издвојила се као значајан фактор ризика. Код тих пацијената би требало чешће спроводити скрининг карцинома коже. С обзиром да већина пацијената не користи фото протекцију, требало би повећати јавноздравствену свест о коришћењу УВ заштите.

Кључне речи: базоцелуларни карцином; фактори ризика; емотивна компонента

RISC FACTORS FOR BASAL CELL CARCINOMA IN HEAD AND NECK REGION

Author: Milica Nenadović

e-mail: milica7nenadovic@gmail.com

Mentor: TA Drago Jelovac

Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is a malignant tumor of epithelial origin that develops from pluripotent cells of the epidermis and hair follicles. This type of tumor is characterized by locally invasive growth and a very rare occurrence of metastases.

The Aim: Exposure analysis to known risk factors for BCC in the head and neck region of patients and the effect on their emotional status.

Material and Methods: The study included 35 patients, ages from 40 to 85 years, who reported to the Clinic for Maxillofacial Surgery at the Faculty of Dentistry in the period from December 2018 to March 2019. All patients had prior surgery and had pathohistological conformation of BCC. For the purpose of this research, a questionnaire was created and patients completed it after the postoperative examination. Descriptive methods were used for statistical analysis.

Results: Our study included 21 men and 14 women. The largest number of patients are ages 60 to 80 (63%). Regarding place of residence, 20% of patients live in rural areas. According to the workplace, 80% of patients work indoors. Exposure to UV rays occurred in 54% of patients while only 20% used UV protection. Exposure to previous radiotherapy occurred in 31% of patients. Cigarettes and alcohol were consumed by 23% of patients. On immunosuppressive therapy are 8% of patients. More than 55% of patients say they aren't concerned whether the cancer will spread to the other body parts.

Conclusion: Regarding examined risk factors, we noticed that a large number of patients live in the city and most of the time they spend indoors. Radiotherapy was noticed as a significant risk factor. In these patients, screening should be more frequently performed. Since most patients didn't use UV protection, public health awareness should be increased.

Keywords: basal cell carcinoma; risk factors; emotional component

ФЛЕГМОНЕ МАКСИЛОФАЦИЈАЛНЕ РЕГИЈЕ

Аутор: Милош Јаковљевић, Валентина Стојић, Велко Врндић

e-mail: milosh.jakovljevic5@gmail.com

Ментор: асист. др Владимир Синобад

Клиника за максилофа цијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Флегмона је акутно дифузно гнојно запаљење растреситог везивног ткива, без тенденције ка ограничењу и стварању апсцеса. Овакве инфекције поред карактеристичног локалног налаза одликује и поремећај општег стања организма. Животна угроженост код инфекција максилофа цијалне регије настаје услед њеног ширења у медијастинум или лобањску дупљу, потенцијалне асфиксије или појаве сепсе.

Циљ рада: Циљ студије је био да се утврди повезаност различитих фактора који се односе на домаћина, узрочника инфекције и терапијске поступке са исходом инфекције и развојем евентуалних компликација.

Материјал и методе: Студија је ретроспективног типа и обухвата седмогодишњи период од 2007. – 2011. и 2017. – 2018. У студију је био укључен 61 пацијент са дијагностикованом флегмоном. Анализирани параметри су пол и старост пацијента, локализација процеса, порекло инфекције, етиолошки фактор, терапијске методе, ток и исход инфекције, евентуални развој компликација, протекло време пре јављања на клинику и дужина трајања хоспитализације. Параметри су потом обрађени дескриптивним (%) и аналитичким методама (*Chi-Square* тест).

Резултати: Од укупног броја анализираних пацијената, 67,2% су били мушкарци. Највећи проценат оболелих био је узрасту од 21 – 30 година. Најчешћа локализација флегмонозног процеса била је под уста, док је инфекција била дентогеног порекла у 68,9% случајева. Зуби узрочници су у 78,8% случајева били стални доњи молари. Од терапијских поступака примењиване су: инцизија и дренажа, комбинација антибактеријских лекова (цефтриаксон са метронидазолом и амикацином – 47,5%), супституциона терапија, као и по потреби, екстракција зуба узрочника. Код 11 пацијената спроведене су додатне инцизије и дренаже, док је код четворо дошло до прогресије инфекције и настанка компликација. Пацијенти су се у највећем броју случајева јављали у року од 5 дана на Клинику за МФХ од почетка појаве симптома, док је просечно трајање хоспитализације било 6-10 дана.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да не постоји статистички значајна повезаност ($p > 0,05$) између развоја компликација и осталих испитиваних параметара, што упућује на непредвидивост тока ових инфекција.

Кључне речи: флегмона; терапија; компликације

PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL AREA

Author: Miloš Jakovljević, Valentina Stojić, Veljko Vrndić

e-mail: milosh.jakovljevic5@gmail.com

Mentor: TA Vladimir Sinobad

Department of Maxillofacial surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Phlegmon is an acute diffuse purulent inflammation of the loose connective tissue, with no tendency to limit and create an abscess. In addition to the characteristic local findings, such infections are characterized by a disorder of the general state of the organism.

The Aim: The aim of the study was to determine the correlation between various factors related to the host, the cause of infection and therapeutic procedures with the outcome of the infection, and the development of possible complications.

Material and Methods: The study is retrospective and includes a seven-year period from 2007 to 2011 and 2017 to 2018. The study included 61 patients with diagnosed phlegmon. The analyzed parameters are the patient's gender and age, the localization of the process, the origin of the infection, the etiological factor, the therapeutic methods, the course and outcome of the infection, the eventual development of complications, the elapsed time before reporting to the clinic and the duration of hospitalization.

Results: Of the total number of patients analyzed, 67.2% were men. The highest percentage of patients was aged 21 - 30 years. The most frequent localization of the phlegmonous process was floor of the mouth, while the infection was denotogenic in 68.9% of cases. Therapeutic procedures include: incision and drainage, combination of antibacterial drugs, substitution therapy and as needed, tooth extracts. In 11 patients, additional incisions and drainages were carried out, while four patients developed progression of the infection and the formation of complications. Patients reported most of the cases within 5 days from the onset of symptoms, while the average duration of hospitalization was 6-10 days.

Conclusion: The results of this study showed that there was no statistically significant association ($p > 0.05$) between the development of complications and other examined parameters, indicating the unpredictability of the course of these infections.

Keywords: phlegmon; therapy; complications

ПРОМЕНЕ ГОРЊЕ УСНЕ НАКОН БИМАКСИЛАРНЕ ХИРУРШКЕ КОРЕКЦИЈЕ
МАНДИБУЛАРНОГ ПРОГНАТИЗМА

Аутор: Огњан Павловић, Јована Бакаловић

e-mail: ognjan1993@gmail.com

Ментор: доц. др Зоран Јездич

Клиника за максилофа цијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Мандибуларни прогнатизам је скелетни деформитет који представља један од најчешће коригованих дисхармонија лица. Код највећег броја пацијената је поред претераног мандибуларног раста присутан и одговарајући дефицит горње вилице, што је условило потребу за бимаксиларним хируршким захватима.

Циљ рада: Рендгенкефалометријски проучити, протумачити и објаснити утицај бимаксиларне хируршке корекције мандибуларног прогнатизма на горњу усну.

Материјал и методе: На клиници за максилофа цијалну хирургију Стоматолошког факултета у Београду, спроведена је студија која је обухватила 38 пацијената (17 мушкараца и 21 жену), хоспитализованих у периоду 2007-2015. године ради бимаксиларне хируршке корекције мандибуларног прогнатизма. Сви пацијенти су преоперативно ортодонтски припремљени, а затим подвргнути двома опште прихваћеним хируршким интервенцијама: сагитална сплит остеотомија угла и гране доње вилице по *Dal Pont - Obwegeser*-у (обострано) и трансверзална остеотомија горње вилице - *Le Fort I* (обострано). За потребе кефалометријске анализе преоперативних и постоперативних телерендгенограма пацијената, мекоткивне тачке *Pn, Sn, Sls, Ls, Sts, Pg* и скелетна тачка *A*, коришћени су за конструкцију 5 важних линеарних параметара (*ULp, ULtoE, UL1, ULth@A, ULth@V*). Статистичка анализа је извршена коришћењем програмског пакета *SPSS*.

Резултати: Статистички значајан раст је показао линеарни параметар *ULp* (протрузија горње усне у односу на *Sn-Pg* линију), док је параметар *ULtoE* (протрузија горње усне у односу на *Pn-Pg* линију) показао статистички значајан пад. Овај пад се објашњава као последица дисталног померања средишњег фрагмента доње вилице и следственог померања мекоткивне тачке *Pg* уназад. Линеарни параметар *UL1* (дужина горње усне), био је статистички значајно смањен. Дебљина горње усне у „доњој“ зони је приказана параметром *ULth@A* и њене вредности су повећане, док су вредности дебљине горње усне у „доњој“ зони (предовермилиона), означене параметром *ULth@V*, готово непромењене овим хируршким захватом.

Закључак: Промене на горњој усни су директна последица промене положаја коштане структура горње вилице и износе 4/5 коштане промена, што би у перспективи могло да буде од користи за предвиђање мекоткивних промена и изгледа лица пацијената након бимаксиларних хируршких интервенција.

Кључне речи: мандибуларни прогнатизам; ортогнатска бимаксиларна корекција; мекоткива

UPPER LIP CHANGES AFTER BIMAXILLARY SURGICAL CORRECTION OF MANDIBULAR PROGNATHISM

Author: Ognjan Pavlović, Jovana Bakalović

e-mail: ognjan1993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zoran Jezdić

Department of maxillofacial surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Mandibular prognathism is a skeletal deformity that represents one of the most frequently corrected face disharmony. Beside excessive mandibular growth, the highest number of patients have a certain type of maxillary hypoplasia, which required bimaxillary surgical procedures.

The Aim: To study, estimate and describe the impact of bimaxillary surgery of mandibular prognathism on the upper lip using cephalometric analysis.

Material and Methods: On Clinic for maxillofacial surgery on the Faculty of Dentistry in Belgrade, the study that included 38 patients (17 men and 21 women), hospitalized from 2007-2015 was conducted. All of the patients underwent preoperative orthodontic treatment and then subjected to two well known surgical techniques: bilateral sagittal split osteotomy of the angle and ramus of mandible according to *Dal - Pont and Obwegeser* and transverse *Le Fort I* type osteotomy of the upper jaw. For cephalometric analysis of preoperative and postoperative telerradiographs, certain soft tissue points *Pn, Sn, Sls, Ls, Sts, Pg* and skeletal point *A*, were used to construct 5 linear parameters (*ULp, ULtoE, UL1, ULth@A, ULth@V*). Statistical analysis was performed by *SPSS*.

Results: Linear parameter *ULp* (upper lip protrusion to *Sn-Pg* line) showed statistically significant growth, while parameter *ULtoE* (upper lip protrusion to *Pn-Pg* line) was significantly lower. That decline can be explained as a consequence of distal reposition of a mandible and subsequent movement of soft tissue point *Pg* backward. Parameter *UL1* (length of the upper lip) was significantly lower. Thickness of the upper lip in its 'upper' zone (*ULth@A*) showed significantly higher values, while the thickness of the upper lip in its 'lower' zone (*ULth@V*) remained unchanged after surgical correction.

Conclusion: Upper lip changes are a direct consequence of the displacement of the upper jaw and it is 4/5 of bone structure changes. It could be useful for prediction of soft tissue changes and patient face look after bimaxillary surgery.

Keywords: mandibular prognathism; orthognathic bimaxillary correction; soft tissue

ПРЕЛОМИ ДОЊЕ ВИЛИЦЕ- ДИЈАГНОСТИКА И НАЧИНИ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Валентина Стојић, Марко Аксентијевић, Милош Јаковљевић

e-mail: valentinascomidu@gmail.com

Ментор: асист. др Никола Миковић

Клиника за максилофа цијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Доња вилица иако најјача и највећа кост лица због своје доступности и проминентне позиције често је изложена повредама. Према већини доступних епидемиолошких студија преломи доње вилице имају водеће место у односу на преломе осталих костију лица. С обзиром на велики социоекономски значај и могућности настанка компликација које знатно нарушавају квалитет живота, преломи доње вилице захтевају посебну пажњу клиничара ради унапређења превенције и терапије.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се прикаже заступљеност, карактеристике прелома и начини лечења прелома доње вилице међу пацијентима леченим на Клиници за максилофа цијалну хирургију Стоматолошког факултета у Београду.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је извршена обрада података из историје болести и књиге повреда пацијената лечених на Клиници за максилофа цијалну хирургију Стоматолошког факултета у Београду у периоду од 1.1.2008. – 31.12.2017. године. На основу прикупљених података анализирали смо следеће параметре: пол, узраст, локализација прелома, придружене повреде осталих костију лица, придружене повреде меких ткива, придружене повреде зуба, начин лечења, компликације након лечења као и узрок повређивања. Подаци су обрађени у SPSS- у а тестови који су рађени су *Chi-square* за описне и *Mann-Whitney* за нумеричке.

Резултати: Студија је обухватила узорак од 1045 пацијената, од кога је 885 (84,7%) мушког, а 160 (15,3%) пацијената женског пола. Преломи доње вилице су најчешће били заступљени у старосном добу од 19-40. године (64,31%), а најмање у добу преко 61 године (5,55%). Најчешћи узрок повређивања био је физички напад (53,98%), а затим пад (25,07%). Највећи број прелома збринут је хируршки (91,58%), док су постоперативне компликације биле присутне код свега 40 пацијената (3,8%).

Закључак: На основу резултата овог истраживања можемо закључити да су преломи доње вилице чешћи код особа мушког пола у млађем животном добу (просечно 30 година), и да у односу на жене код којих је најчешћи узрок повређивања пад, код мушкараца су то углавном физички сукоб и саобраћајни трауматизам, што може бити повезано са социоекономским карактеристикама нашег подручја.

Кључне речи: доња вилица; прелом; заступљеност; придружене повреде; мушки пол; женски пол

THE LOWER JAW FRACTURES – DIAGNOSIS AND TREATMENT

Author: Valentina Stojić, Marko Aksentijević, Miloš Jakovljević

e-mail: valentinascomidu@gmail.com

Mentor: TA Nikola Miković

Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The lower jaw is the strongest bone on face, but the positions are the reasons why is it one of the most commonly injured facial bones. Given the great socioeconomic significance and the possibility of complications, lower jaw fractures require special attention of the clinician in order to improve prevention and therapy.

The Aim: The aim of the study was to present the incidence, fracture characteristics and ways of treating the lower jaw fractures among patients treated at the Clinic of Maxillofacial Surgery in Belgrade.

Material and Methods: A retrospective study was conducted to analyze medical records of patients who had been treated at the Clinic of Maxillofacial Surgery in Belgrade in the period from 1.1.2008.-31.12.2017.years. We analyzed the next parameters: sex, age, fracture localization, associated injuries to other bones, associated soft tissue and tooth injuries, treatment, post-treatment complications and the cause of injuries. The data were processed in the SPSS program, using Chi-square and Mann-Whitney tests.

Results: The study included a sample of 1045 patients, 885 (84.7%) were male and 160 (15.3%) female. The highest incidence of the lower jaw fractures was found in the age group 19-40 years (64.31%) and the lowest in the age group over 61 years (5.55%). The most common cause of injury was a physical attack (53.98%), followed by a fall (25.07%). Most of fractures was surgically treated (91.58%), while postoperative complications were present in only 40 patients (3.8%).

Conclusion: Based on the results of this study, we can conclude that lower jaw fractures are most common in men, younger age groups (on average 30 years), and in relation to women where the fall is the most common cause of injuries, in men it is physical attack and traffic trauma, which can be linked to the socioeconomic characteristics of our area.

Keywords: the lower jaw; fracture; incidence; associated injuries; male; females

ПРЕЛОМИ ПОДА ОРБИТЕ

Аутор: [Наташа Савићевић](#), Валентина Стојић

e-mail: natasasavicevic94@gmail.com

Ментор: доц. др Бобан Аничић

Клиника за максилофа цијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Преломи пода орбите спадају у ретке повреде максилофа цијалне регије. Ова врста прелома може бити изолована или удружена са преломом других костију (*cum ossium nasallium, ossis zygomatici и maxillae*)

Прелом може узроковати деформитет лица, поремећај вида и нервног система.

Циљ рада: Циљ истраживања је праћење учесталости прелома пода орбите у односу на пол, етиолошки фактор, стране лица, симптоме и компликације код пацијената који су се лечили на Клиници за максилофа цијалну хирургију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна студија 109 пацијената који су лечени на Клиници за максилофа цијалну хирургију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, у периоду од 2008 до 2018 године. Подаци су прикупљени из историја болести и обрађени су уз примену SPSS софтверског пакета -верзија 22.0. Примењене методе статистичке обраде су Хи-квадрат тест за описне варијабле и Ман-Витни код нумеричких варијабли.

Резултати: У спроведеном истраживању било је више испитаника мушког пола (72,5%) у поређењу са испитаницима женског пола (27,5%). Физички напад (туча) као етиолошки фактор заступљен је 56,9%, задес 30,3%, спорт 7,3% и на радном месту 5,5%. Просечан узраст пацијената је 41,17± 16,37. У клиничкој слици били су присутни крварење из носа (53,2%), хематом (99,1%), повраћање (3,7%) и губитак свести. Изолован прелом се јавио код 82,6%, док је најчешћи удружени прелом био *cum ossium nasallium*(7,3%). Као компликације јавиле су се диплопије(64,2%), поремећај сензибилитета *n.infraorbitalis*-а (56%), енофталмус(3,7%) и поремећај функције булбомоторних мишића (33,0%). Доминантнија страна прелома била је десна.

Закључак: На основу нашег истраживања и добијених резултата, установљено је да преломи пода орбите најчешће настају као последица физичког напада, на десној страни лица код мушког пола, где су чешћи изоловани преломи, а најчешће компликације биле су диплопије. Просечна старост пацијената је 41 година.

Кључне речи: прелом пода орбите; учесталост; симптоми

ORBITAL FLOOR' FRACTURES

Author: [Nataša Savićević](#), Valentina Stojić

e-mail: natasasavicevic94@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Boban Aničić

Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Orbital floor' fractures belong to rare injuries of maxillofacial area. This type of fractures can be either isolated or associated with other bones fractures (nasal, zygomatic or maxilla). The fracture can cause face deformation, disorder of sight and nervous system.

The Aim: The aim of this research is to observe frequency of orbital floor' fractures in regard to gender, etiological factor, side of face, symptoms and complications that occurs in patients who have been treated at Clinic for Maxillofacial Surgery.

Material and methods: The study was conducted as a retrospective study of 109 patients, who were treated at the Clinic for Maxillofacial Surgery, in the period from 2008 to 2018. The data were collected from the history of the disease and processed using the SPSS software package version 22.0. The applied methods of statistical processing are the Chi-Square test for descriptive variables and Mann-Whitney test for numerical variables.

Results: In performed research, the frequency of male were higher (72.5%) compared to female respondents (27.5%). Physical factor (fight) as an etiological factor was represented as 56.9%, a accidental injury 30.3%, sport 7.3% and at the workplace 5.5%. The average age of patients is 41.17 ± 16.37. Clinical feature has contained nose bleeding (53.2%), hematoma (99.15%), vomiting (3.7%) and blackout. A separated fracture has appeared by 82.6% while the most frequent associated fracture was *cum ossium nasallium* (7.3%). Diplopia (64.2%), disorder of sensibility *n.infraorbitalis* (56%), enophthalmus (3.7%) and disturbance of bulb muscle functions (33.0%) were reported as complications. The right side of the fracture was more dominant.

Conclusion: Based on our research and obtained data it has been concluded that the orbital floor' fractures appears mostly as consequences of physical attack, on the right side of the face at the male gender, where more frequent fractures were isolated ones, but the most frequent complication was diplopia. The average age of patients is 41 year.

Keywords: orbital floor' fracture; frequency; symptoms

АДЕНОИДЦИСТИЧНИ КАРЦИНОМ ПАРОТИДНЕ ПЉУВАЧНЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Вељко Врндић, Милица Ненадовић

e-mail: vrndicveljko@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Петровић

Клиника за таксилофацијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Аденоидцистични карцином (АСС) паротидне пљувачне жлезде представља агресивну, спорорастућу неоплазму, која се карактерише широком локалном инфилтрацијом, перинеуралним и периваскуларним ширењем, као и честим рецидивима.

Циљ рада: Циљ истраживања је био приказати инциденцу, клиничке карактеристике и лечење АСС.

Материјал и методе: Истраживање је ретроспективна студија медицинске документације пацијената којима је дијагностикован аденоидцистични карцином паротидне пљувачне жлезде у период од 2008. до 2018. године. Анализирани су следећи параметри: пол, године, димензије, субјективне тегобе, присуство метастаза и рецидива, хистопатолошки тип и терапија.

Резултати: Учесталост АСС у односу на друге туморе пљувачних жлезда је 4,84%, а свега 1% локализованог у паротидној пљувачној жлезди. На основу студије утврђено је да просечна старост пацијената је 59,2 године, чешћи је код особа женског пола (83,34%) и у 66,67% случајева локализован на левој страни. Просечне димензије тумора 23,3 x 24,2 x 14,2 милиметра. Од субјективних тегоба бол је присутан код 33,33% а пареза фацијалног живца код 16,67% пацијената. Перинеурално ширење је присутно код 100% испитаника, лимфогено код 50%, хематогено код 16,67% а рецидив код 33,33%. Хистопатолошки крибриформни тип је најчешћи (50%), затим солидни 33,33% и тубуларни 16,67%. Терапија у 66,67% подразумева комбинацију радикалне хирургије и радиотерапије.

Закључак: На основу истраживања утврђено је да АСС представља ретки малигни тумор, са високом инциденцом рецидива и метастаза, што указује на потребу за редовним превентивним прегледима, у циљу ране дијагностике и правовремене терапије.

Кључне речи: аденоидцистични карцином; паротидна пљувачна жлезда; учесталост; метастаза; рецидив; терапија

ADENOIDCYSTICUM CARCINOMA OF THE PAROTID SALIVARY GLAND

Author: Veljko Vrndić, Milica Nenadović

e-mail: vrndicveljko@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Petrović

Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Adenoidcysticum carcinoma (ACC) of the parotid salivary gland is aggressive, a slow-growing neoplasma, characterized by wide local infiltration, perineural and perivascular spread, and propensity to recurrence.

The Aim: The Aim of the study was to show incidence, clinical characteristics and treatment of ACC.

Material and Methods: The study was implemented as a retrospective study of the medical history patients diagnosed ACC of the parotid salivary gland during the period from 2008 to 2018. The parameters were analyzed: sex, age, dimensions, subjective problems, the presence of metastasis and recurrence, histopathological type and therapy.

Results: The incidence of ACC compared to other tumors of salivary glands is 4.84%, and only 1% is localized in the parotid salivary gland. Based on the study, it was found the average age of patients was 59,2 years, more frequent in females (83.34%), and in 66.67% of cases localized on the left side. The average size of the tumor 23,3 x 24,2 x 14,2 mm. Subjective symptoms: pain is present in 33.33% and facial nerve paralysis in 16.67% of patients. The perineural spread is present at 100% of the subjects, lymphogenic at 50%, hematogenous at 16.67% and relapse at 33.33%. The histopathological cribriform type is the most common (50%), then solid 33.33% and tubular 16.67%. The treatment in 66.67% case was a combination of radical surgery and radiotherapy.

Conclusion: Based on the research, it was found that ACC is a rare malignant tumor, with a high incidence of relapse and metastasis, and indicating the need for preventive screening for early diagnosis and timely treatment.

Keywords: adenoidcysticum carcinoma; parotid salivary gland; incidence; metastasis; recurrence; treatment

МЕДИЦИНА И ДРУШТВО



ЕТИЧКИ И МЕДИКО-ЛЕГАЛНИ АСПЕКТ АРТЕФИЦИЈАЛНОГ ПРЕКИДА ТРУДНОЋЕ

Аутор: Јована Марковић, Александар Миленковић, Ђорђе Тошић

e-mail: jokam997@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Ћирић

Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Абортус као појединачни чин и универзални друштвени феномен карактерише конфликт супротних вредности и интереса. Повезаност ове појаве са културном традицијом, религијским схватањима и обичајима, са правом на живот, са различитим мерама пронаталне и антинаталне политике, чини је веома комплексним и осетљивим проблемом. Сагледавање абортуса са етичког и медико-легалног аспекта доводи до многих питања која изазивају сукобе супротстављених вредности и интереса.

Циљ рада: Циљ рада је био да се утврде ставови различитих старосних категорија о етичком и медико-легалном аспекту артефицијалног прекида трудноће.

Материјал и методе: У истраживању је било укључено 78 особа које су биле подељене у 3 групе. Прву групу су чиниле особе старости од 20 до 30 година, другу групу од 30 до 40 година, а трећа група је била састављена од људи који имају изнад 40 година. Прву групу чинило је 30 испитаника, другу 25, а трећу 23 испитаника, а групе се нису значајно разликовале у погледу полне структуре. Прикупљање података вршено је анонимним анкетирањем.

Резултати: Утврђено је да мишљење о абортусу зависи од околности и ситуације у којој се абортус обавља и да је он морално оправдан у појединим случајевима. Већина испитаника мисли да жени припада неотуђиво право да ли ће, када и колко деце родити и да држава нема права да одлучује о томе шта ће жена урадити са својим телом, као и да треба бити легалан. Осим слагања, резултати истраживања показали су да постоји сукоб мишљења између група око појединих тврдњи наведених у анкети.

Закључак: Сваки прекид трудноће одвија се под објективним и субјективним условима и под различитим околностима.

Према томе, процена моралности абортуса може се извршити само ако се абортус посматра као индивидуална појава.

Кључне речи: абортус; морал; сукоб мишљења

THE ETHICAL AND MEDICAL-LEGAL ASPECT OF THE ARTEFICIAL TRANSFER OF TRUTH

Author: Jovana Marković, Aleksandar Milenković, Đorđe Tošić

e-mail: jokam997@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Ćirić

Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Abortion as a single act and universal social phenomenon is characterized by conflict of opposing values and interests. The connection of this phenomenon with cultural tradition, religious beliefs and customs, with the right to life, with various measures of proto-natal and antinatal politics, makes it very complex and sensitive problem. Examining abortion from an ethical and medico-legal aspect leads to many issues that are triggered by conflicts of opposing values and interests.

The Aim: Aim of the paper was to determine attitudes of different age categories on ethical and medico-legal aspect of artificial termination of pregnancy.

Material and Methods: The study included 78 people who were divided into 3 groups. The first group consisted of people aged 20 to 30, the second group aged 30 to 40, and the third group consisted of people over 40 years of age. The first group consisted of 30 respondents, other 25, and the third 23 respondents, while the groups did not differ significantly in terms of the full structure. Data collection was carried out by anonymous surveys.

Results: It was found that opinion on abortion depends on the circumstances and the situation in which the abortion is performed and that it is morally justified in certain cases. Most respondents think that the woman has an inalienable right to decide when and how many children will be born and that the state has no right to decide what a woman will do with her body, and it should be legal. In addition to agreement, the results of the research have shown that there was a conflict the groups about the individual claims mentioned in the survey.

Conclusion: Every termination of pregnancy takes place under objective and subjective conditions and under different circumstances. Therefore, the assessment of the morality of abortion can only be performed if the abortion is viewed as an individual phenomenon.

Keywords: abortion; moral; conflict of thought

МЕДИКО-ЛЕГАЛНИ И ЕТИЧКИ АСПЕКТ ЕУТАНАЗИЈЕ

Аутор: Катарина Ранђеловић, Данило Илић

e-mail: randjelovic621@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Ћирић

Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Постоје теме које стално изазивају контраверзе, које су увек актуелне и које често деле и правничку, али и осталу јавност. Међуте теме спада еутаназија. Еутаназија потиче од грчке речи *eu* што значи добро и *thanatos* што значи смрт, што у слободнијем преводу значи убиство из милосрђа или помагање у умирању. Једни сматрају да дефиниција еутаназије обухвата свако чињење и нечињење које доводи до смрти умирујућег или неизлечивог болесног пацијента у циљу прекраћивања болова и патњи, док други дефинишу еутаназију кроз њена два облика, активну и пасивну еутаназију.

Циљ рада: Ово истраживање имало је за циљ да сазна ставове појединих друштвених група о еутаназији као медико-легалном и етичком проблему.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Медицинском факултету Универзитета у Нишу, Клиничком центру у Нишу и испитивањем грађана који се не баве медицином. У истраживању је учествовало 150 испитаника, 50 студената медицине и 50 здравствених радника Клиничког центра и 50 испитаника који се не баве здравственом заштитом људи и животиња. Групе су се разликовале у погледу степена образовања и година старости. За истраживање је коришћена анкета.

Резултати: Након прикупљања података из анкета, утврђено је да постоје разлике у мишљењу студената медицине, здравствених радника и испитаника који се не баве медицином. Студенти медицине ни са једног аспекта не подржавају увођење еутаназије. Мишљење здравствених радника се не разликује много од мишљења студената медицине, али испитаници ове групе старији од 50 година мисле да би са етичког аспекта требало дозволити еутаназију. За разлику од претходне две групе, испитаници који се не баве медицином у већини подржавају еутаназију са свих аспеката.

Закључак: Резултати овог истраживања показују да се мишљење испитаника умногоме разликује у зависности од степена образовања и година старости, али доводи и до закључка да све три испитиване групе нису спремне на увођење тако драстичних промена које се односе на живот и смрт.

Кључне речи: еутаназија; медико-легални; етички аспект; анкета

MEDICAL-LEGAL AND ETHICAL ASPECT OF EUTANASIA

Author: Katarina Ranđelović, Danilo Ilić

e-mail: randjelovic621@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Ćirić

Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: There are topics that constantly cause controversies, which are always current and often share both the legal and other public. Among these topics is euthanasia. Euthanasia originates from the Greek word *eu*, which means good and *thanatos* meaning death, which in a free translation means killing by mercy or aiding in dying. Euthanasia often defines through form, active and passive euthanasia.

The Aim: This research aimed to find out the views of individual social groups about euthanasia as a medico-legal and ethical problem.

Material and Methods: The research was conducted at the Medical Faculty of the University of Niš, the Clinical Center in Niš and the examination of non-medical citizens. The research involved 150 respondents, 50 medical students and 50 health workers of the Clinical Center and 50 respondents who do not deal with the health protection of humans and animals. Groups differ in terms of education and age. A survey was used for the research.

Results: After collecting data from the survey, it was found that there are differences in the opinion of medical students, healthcare workers and respondents who do not deal with medicine. From one aspect, medical students do not support the introduction of euthanasia. The opinion of health professionals does not differ much from the opinions of medical students, but respondents from this group older than 50 think that it would be ethical to allow euthanasia. Unlike the previous two groups, non-medical respondents generally support euthanasia from all aspects.

Conclusion: The results of this study show that the opinion of the respondents varies greatly depending on the level of education and age, but it also leads to the conclusion that all three groups are not ready to introduce such drastic changes in life and death.

Keywords: euthanasia; medico-legal; ethical aspect; a survey

МЕДИЦИНА РАДА

ПОВЕЗАНОСТ ПОРЕМЕЋАЈА СПАВАЊА И УСПЕШНОСТИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ И ФИЛОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

Аутор: Александар Јеремић, Филип Јеремић

e-mail: a.jeremic94@gmail.com

Ментор: доц. др Мартин Попевић

Институт за медицину рада Србије „Др Драгомир Карајовић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји сна су веома учестали у општој популацији и представљају широк спектар поремећаја нормалног обрасца сна који могу бити довољно озбиљни да утичу на нормално физичко, ментално, социјално и емоционално функционисање особе. Када су хронични, доводе до озбиљних психолошко-бихејвиоралних тегоба. Поремећаји спавања су учестали у студентској популацији и повезани су са slabим академским успехом.

Циљ рада: Циљ овог испитивања је био да се утврди утицај поремећаја спавања на успешност студената Медицинског и Филолошког факултета у испуњавању факултетских и ваннаставних обавеза, као и да сагледа разлике у демографском распореду стресних симптома међу испитаницима.

Материјал и методе: Од 315 студената који су учествовали у истраживању 211 је било са Медицинског и 104 са Филолошког факултета Универзитета у Београду. Испитаници су одговарали на анонимни упитник у који су укључене две стандардизоване анкете (*Pittsburgh sleep Quality index, DASS-21*) и питања о карактеристикама живота и успешности на факултету.

Резултати: Значајно нижу просечну оцену током студија и током текуће школске године имали су студенти Филолошког факултета у односу на студенте Медицинског факултета ($p < 0,001$). Студенти Медицинског факултета су значајно више учествовали у научно-истраживачком раду и ваннаставним активностима ($p < 0,05$). На основу униваријантне логистичке регресије 36% веће шансе да остваре *PSQI* већи од 5 имају студенти Филолошког факултета.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да студенти који су остварили *PSQI* већи од 5 имају већу вероватноћу да остваре лошије академске резултате.

Кључне речи: поремећаји сна; *PSQI*; успешност; студент

CORRELATION BETWEEN SLEEP DISORDERS AND ACADEMIC PERFORMANCE AMONG STUDENTS OF MEDICAL AND PHILOLOGICAL FACULTY

Author: Aleksandar Jeremić, Filip Jeremić

e-mail: a.jeremic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Martin Popević

Serbian Institute of Occupational Health "Dr Dragomir Karajović", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sleep disorders are very common in the general population and they encapsulate a wide spectrum of disorders that impact normal sleep patterns to such a degree that they can influence the physical, mental, social and emotional functionality of a person. When the disorders are chronic they cause serious psychobehavioral issues. Sleep disorders are frequent in the student population and are linked to poor academic success.

The Aim: The goal of this survey was to surmise the effects of sleep disorders on the academic and nonacademic capability of the students of the philological and medical universities, and to perceive the differences between the respondents in a demographical layout of the stress symptoms.

Material and Methods: Of the 315 students who took part in the survey 211 were from the Faculty of Medicine and 104 were from the Faculty of Philology University of Belgrade. The students took part in an anonymous survey that consisted of two standardized questionnaires (*Pittsburgh sleep Quality index, DASS-21*) and a questionnaire about the characteristics of life and success at their university.

Results: The students of the University of Philology had a lower average grade and a lower average grade in the active school year in comparison to the students of the University of Medicine ($p < 0,001$). The students of medicine engaged in more extra-curricular activities and more scientific research work ($p < 0,05$). On the basis of univariate logistic regression the students of the University of Philology have a 36% higher chance of having a *PSQI* greater than 5.

Conclusion: The results of this survey show that students who have a *PSQI* higher than 5 have a greater chance of suffering an academic failure.

Keywords: sleep disorder; *PSQI*; success; student

ПОВЕЗАНОСТ СТРЕСА И УСПЕШНОСТИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ И ФИЛОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

Аутор: Филип Јеремић, Александар Јеремић

e-mail: filipj2009@hotmail.com

Ментор: доц. др Мартин Попевић

Институт за медицину рада Србије „Др Драгомир Карајовић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Психолошки и биолошки стрес је одговор организма на деловање штетног чиниоца, представљеног у виду опасности, изазова, физичке или психолошке баријере. Утицај стреса на студенте доводи до пада пажње, мотивације и продуктивности, што се одражава и на општи успех на факултету.

Циљ рада: Наше испитивање имало је за циљ да утврди утицај стреса на успешност студената Медицинског и Филолошког факултета у испуњавању факултетских и ваннаставних обавеза, као и да сагледа разлике у демографском распореду стресних симптома међу испитаницима.

Материјал и методе: Испитивањем су обухваћени студенти Медицинског и Филолошког факултета Универзитета у Београду у периоду од 13. до 21. јануара 2019. године. На анкети у коју су укључени стандардизовани упитник за процену квалитета сна (*Pittsburgh sleep Quality index*), Скала депресивности, анксиозности и стреса (*DASS-21*) и питања о карактеристикама живота и успешности на факултету одговорило је 315 студената.

Резултати: Од 315 испитаника, 211 (67%) је било са Медицинског факултета, а 104 (33%) са Филолошког факултета. Од свих испитаника укључених у истраживање, било је 49 (15,6%) мушког пола, а 266 (84,4%) женског. Просечна старост испитаника је $22,47 \pm 1,827$ (18-31) година. Најчешће су били заступљени студенти четврте године студија, 73 (23,2%). Просечна оцена током студија је $8,42 \pm 0,833$ (6-10), а током текуће школске године $8,58 \pm 1,003$ (6-10). Од свих испитаника укључених у испитивање, 90 (28,6%) је учествовало у научно истраживачком раду, а 122 (38,7%) је учествовало у неком виду ваннаставних активности. Просечан *DASS total score* је $47,59 \pm 33,062$ (0-118). Студенти медицине имају за скоро 70% мању шансу за виши укупан скор на *DASS21*.

Закључак: Стрес изазван испитима има велики утицај на студенатов свакодневни живот, нарочито на његову успешност у току студирања.

Кључне речи: стрес; анксиозност; депресија; успешност

CORRELATION BETWEEN STRESS AND ACADEMIC PERFORMANCE AMONG STUDENTS OF MEDICAL AND PHILOLOGICAL FACULTY

Author: Filip Jeremić, Aleksandar Jeremić

e-mail: filipj2009@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Martin Popević

Serbian Institute of Occupational Health "Dr Dragomir Karajović", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Stress, either physiological or biological is an organism's response to a stressor, it is the body's method of reacting to a condition such as a threat, challenge or physical and psychological barrier. The bigger the stress the more power its impact on the performance, which occurs in the form of a decreased concentration ability and low motivation.

The Aim: Main aim of our research was to determine effect of stress on Medical and Philology students' performance and to determine demographic differences of stress symptomatology among students.

Material and Methods: The survey included students of the Faculty of Medicine and Philology of the University of Belgrade in the period from January 13 to 21, 2019. The survey conducted on 315 students included a standardized sleep quality assessment questionnaire (*Pittsburgh sleep Quality index*), Depression, Anxiety and Stress Scale (*DASS-21*) and questions about the characteristics of life and performance at the faculty.

Results: Out of 315 subjects, 211 (67%) were from the Faculty of Medicine, and 104 (33%) from the Faculty of Philology. Of all respondents involved in the survey, there were 49 (64.3%) of male sex, and female 266 (35.7%) respectively. The average age of the respondents is 22.47 ± 1.887 (18-31) years. Majority (23.2%) are the students of the fourth study year. The average grade was 8.42 ± 0.833 (6-10), and during this school year 8.58 ± 1.003 (6-10). Of all respondents involved in the study 90 (28.6%) participated in scientific research, while 122 (38.7%) participated in some type of extracurricular activities. The average *DASS total score* is 47.59 ± 33.062 (0-118). Medical students have almost 70% less chance of a higher total score on *DASS-21*.

Conclusion: Stress caused by exams has a major impact on student's everyday life, especially on its success during the course of study.

Keywords: stress; anxiety; depression; performance

МИКРОБИОЛОГИЈА



АНТИТЕЛА ПРОТИВ *HELICOBACTER PYLORI* И *BORRELIA-E BURGENDORFERI* КОД ЗДРАВИХ ВОЈНИХ ДОБРОВОЉНИХ ДАВАОЦА КРВИ

Аутор: [Алекса Ивковић](#), Младен Шебек, Стефан Спирић

e-mail: sd.askel@gmail.com

Ментор: проф. др Елизабета Ристановић

Сектор за превентивну медицину, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: *Helicobacter pylori* представља широко распрострањену инфекцију са захватањем око 50% опште популације и одређеним онкогеним потенцијалом. Лајмска борелиоза, узрокована *Borrelia-om burgdorferi sensu lato complex* је најчешћа векторска болест северне полулопте код које је вектор крпељ. Обе бактерије су еволутивно блиске, са заједничким антигенским одликама и могућом међусобном укрштеношћу. Одређивање њихове серопреваленте код здравих има екопидемиолошки и клинички значај.

Циљ рада: Анализа резултата тестирања крви добровољних даваоца на Војномедицинској академији у Београду.

Материјал и методе: Серуми 40 здравих индивидуа су тестирани на присуство антитела против *H.pylori* и *B.burgdorferi*, помоћу ELISA и потврдног Western blot теста.

Резултати: *H.pylori* ELISA тест је био позитиван код 25 пацијената (62,5%), 13 (32,5%) је било IgA и 19 (47,5%), IgG позитивно. 10 пацијената (25%) је било позитивно на WB-IgG, и 6 (15%) на WB-IgA, показујући реактивност са p120 (*CagA*), p95 (*VacA*), p29 (*UreA*), p66 (*UreB*), и p57 антигеним фракцијама. Серопревалентца *B.burgdorferi* код истих 40 узорака је била 20% (8 њих), са 3 IgM и 6 IgG позитивним. Две особе (5%) су биле WB-IgM позитивне, укључујући Osp C фракцију.

Закључак: Сличне студије рађене широм Европе показале су нижу заступљеност *B.burgdorferi* у општој популацији, док су резултати за *H.pylori* приближни резултатима земаља у окружењу. На основу добијених резултата и анализе антигених фракција, важно је наставити ову пилот студију, посебно узимајући у обзир молекуларна и епидемиолошка тестирања сојева присутних у нашој регији, њихове филогенетске односе и диверзитет.

Кључне речи: *Helicobacter pylori*; *Borrelia burgdorferi*; добровољни даваоци крви; трансфузиологија

ANTIBODIES AGAINST *HELICOBACTER PYLORI* AND *BORRELIA BURGENDORFERI* IN HEALTHY MILITARY BLOOD DONOR VOLUNTEERS

Author: [Aleksa Ivković](#), Mladen Šebek, Stefan Spirić

e-mail: sd.askel@gmail.com

Mentor: Full Prof. Elizabeta Ristanović

Preventive Medical Sector, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: *Helicobacter pylori* is a worldwide infection affecting approximately 50% of the general population with potential oncogenic potential. Lyme borreliosis caused by *Borrelia burgdorferi sensu lato complex* is the most common tick-borne disease in the northern hemisphere. Both bacteria are evolutionarily close, potentially cross-reactive having common antigenic features. Determination of their seroprevalence in healthy people has eco-epidemiological and clinical importance.

The Aim: To present the results of pilot blood donors testing in Military Medical Academy in Belgrade, Serbia.

Material and Methods: Sera of 40 healthy individuals were tested for antibodies against *H.pylori* and *B.burgdorferi*, using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and confirmatory Western blot method.

Results: *H.pylori* ELISA test was positive in 25 patients (62.5%), 13 (32.5%) were IgA positive and 19 (47.5%) were IgG positive. 10 patients (25%) were found positive by WB-IgG, and 6 (15%) by WB-IgA showing reactivity with p120 (*CagA*), p95 (*VacA*), p29 (*UreA*), p66 (*UreB*), and p57 antigenic fractions. *B.burgdorferi* seroprevalence in the same 40 samples was 8 (20%), with 3 IgM and 6 IgG positive. 2 persons (5%) were WB-IgM+ including Osp C fraction.

Conclusion: The similar studies done across the Europe showed presence of these bacteria but in lower percent for *B.burgdorferi*, while the results for *H.pylori* were approximate to those in the neighbouring countries. On the base of obtained results and analysis of the antigenic fractions it is important to continue this study especially concerning molecular and epidemiological testing of the strains present in our area and their phylogenetic relationship and diversity.

Keywords: *Helicobacter pylori*; *Borrelia burgdorferi*; blood donor volunteers; transfusiology

ПРИСУСТВО И ОБРАЗАЦ МУТАЦИЈА ПОВЕЗАНИХ СА РЕЗИСТЕНЦИЈОМ
НА АНТИРЕТРОВИРУСНЕ ЛЕКОВЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НОВОДИЈАГНОСТИКОВАНОМ ИНФЕКЦИЈОМ
ВИРУСОМ ХУМАНЕ ИМУНОДЕФИЦИЈЕНЦИЈЕ ПОДТИПОМ Ц

Аутор: [Александар Радловић](#)
e-mail: a.radulovic@hotmail.rs

Ментор: проф. др Маја Станојевић
Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пандемија инфекције вирусом хумане имунодефицијенције (HIV) условила је настанак великог броја антиретровирусних лекова. Услед велике варијабилности генома HIV-а могућа је појава мутација које доводе до резистенције на антиретровирусне лекове. У случају трансмисије резистентног соја, мутације повезане са резистенцијом могу да буду присутне и код особа које претходно нису биле на антиретровирусној терапији, што се назива примарном резистенцијом (енгл. *transmitted drug resistance – TDR*).

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је детектовање присуства и облика мутација примарне резистенције код пацијената са новодијагностикованом HIV-1 инфекцијом подтипом Ц.

Материјал и методе: У раду је анализирано 11 секвенци преузетих из базе података Националног центра за биотехнолошке информације (NCBI) и базе података Института за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Програмом *REGA Subtyping Tool* извршена је генотипизација узорака. Детекција облика мутација повезаних са резистенцијом унутар *pol* гена вршена је *HIVdb* програмом. Одређивање присуства карактеристичних молекуларних облика аминокиселинских резидуа унутар секвенци рађено је програмом *VESPA*, а откривање природе и врсте нуклеотидних супституција програмом *Hypermut*.

Резултати: За све испитиване секвенце је потврђено да су биле подтипа Ц (11/11; 100%). *TDR* мутације детектоване су унутар 3 секвенце (27%). У свим узорцима била је уочена висока учесталост природних полиморфних мутација. Присутне мутације биле су повезане са резистенцијом на три класе антиретровирусних лекова: нуклеозидне инхибиторе реверзне транскриптазе, ненуклеозидне инхибиторе реверзне транскриптазе и инхибиторе протеазе. Није уочено присуство хипермутанта унутар секвенци ($p > 0,05$), премда је детектовано присуство три мутације повезане са деловањем ензима *APOBEC-3G*. Одређене су карактеристичне позиције атипичних аминокиселина, од чега се две налазе на позицијама резистенције.

Закључак: У анализираним HIV-1 секвенцама подтипа Ц уочена је значајна учесталост примарне резистенције. Присутне мутације су повезане са резистенцијом на лекове који се већ дуго примењују у терапији HIV инфекције.

Кључне речи: хумани вирус имунодефицијенције (HIV); мутације; антиретровирусна терапија; примарна резистенција

OCCURENCE AND PATTERN OF TRANSMITTED DRUG RESISTANCE MUTATIONS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS SUBTYPE C INFECTION

Author: [Aleksandar Radulović](#)
e-mail: a.radulovic@hotmail.rs

Mentor: Assoc. Prof. Maja Stanojević
Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pandemics of human immunodeficiency virus (HIV) gave rise to a vast number of antiretroviral drugs. HIV belongs to a group of hypervariable RNA viruses, due to its ability of fast replication and frequent appearance of mutations that might induce resistance to antiretroviral drugs. Transmission of a resistant strain may lead to occurrence of drug resistance mutations in newly infected individuals, termed transmitted drug resistance (TDR).

The Aim: The aim of this study was to detect presence and pattern of transmitted drug resistance mutations in newly diagnosed patients with HIV subtype C infection.

Material and Methods: Eleven sequences were obtained from the National Center for Biotechnology Information (NCBI) database and database of the Institute of microbiology and immunology, University of Belgrade Faculty of Medicine. Genotyping was performed by using REGA Subtyping Tool. Detection of TDR mutations in *pol* gene was performed using HIVdb program. VESPA was used to detect a typical amino acid residues, while Hypermut program was used to document nature and context of nucleotide substitutions.

Results: All query sequences were confirmed to be HIV-1 subtype C (11/11; 100%). TDR mutations were detected in 3 sequences (27%). Polymorphic mutations were also present. Observed drug resistance was associated to three classes of antiretroviral drugs: nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors. No hypermutants were detected ($p > 0.05$), even though three mutations related to the action of APOBEC-3G enzyme were found. Signature amino acid pattern positions were identified, two of which were positions associated with drug resistance.

Conclusion: Substantial prevalence of transmitted drug resistance mutations was found in the studied HIV subtype C sequences. The mutations found were mostly linked to widely used medications in HIV therapy.

Keywords: Human immunodeficiency virus (HIV); mutations; antiretroviral therapy; transmitted drug resistance

ИСПИТИВАЊЕ СПОСОБНОСТИ ИЗОЛАТА *PSEUDOMONAS SPP.* ДА СТВАРАЈУ БИОФИЛМ

Аутор: Андреја Милосављевић

e-mail: andweya@hotmail.com

Ментор: доц. др Радослава Савић Радовановић
Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Микроорганизми *Pseudomonas* врста имају вишеструки значај како у ветеринарској тако и хуманој медицини, са аспекта хигијене намирница и способности ових микроорганизама да стварају биофилм, што се истиче као значајан фактор вируленције за успостављање перзистентних инфекција.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита способност изолата да стварају биофилмове.

Материјал и методе: Укупно 108 изолата *Pseudomonas* spp. је испитано, од којих је 60 изоловано из хране током рутинског испитивања збирног млека, а 48 клиничких изолата је изоловано код пацијената у болницама широм Србије. Изолати бактерија су идентификовани применом стандардних лабораторијских метода, испитивањем фенотипских особина, док је *PCR amplification* коришћена за потврду ових изолата са *P. aeruginosa* специфичним прајмерима. За испитивање способности изолата *Pseudomonas spp.* да стварају биофилм је коришћена *Crystal Violet* метода на микротитар плочама.

Резултати: Од укупно 108 изолата *Pseudomonas spp.* 98 (90,74%) је показало способност стварања биофилма, од којих је 54 (55,10%) изолата било пореклом из млека, а 44 (44,90%) су били клинички изолати пореклом од људи. Укупно 10 (9,26%) изолата није ставарло биофилм. Највећи број изолата, 68 (69,39%) се могао сврстати у групу осредње-адхерентних, а 8 (8,16%) изолата у јако-адхерентне.

Закључак: Микроорганизми *Pseudomonas* врста лако стварају биофилм на површинама доприносећи повећању резистенције на антимикробна средства и могућности контаминације хране током производње и последично појави квара.

Кључне речи: *Pseudomonas spp.*; биофилм

INVESTIGATION OF BIOFILM FORMING ABILITY IN *PSEUDOMONAS SPP.* FROM MILK

Author: Andreja Milosavljević

e-mail: andweya@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Radoslava Savić Radovanović
Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Microorganisms of *Pseudomonas* species have multiple significance both in veterinary and human medicine, as well from the aspect of food hygiene and the ability of these microorganisms to produce biofilm, which is emphasized as a significant virulence factor for the establishment of persistent infections.

The Aim: The aim of this study was to examine the ability of *Pseudomonas spp.* isolates to produce biofilms.

Material and Methods: Total of 108 nonrepetative isolates of *Pseudomonas spp.* were included in the study, of which 60 were isolated from food, during routine examination of bulk tank milk and meat and 48 clinical isolates were isolated from patients admitted to four tertiary care hospitals throughout Serbia. Bacterial isolates were identified using standard laboratory methods by examining the phenotypic characteristics, while PCR amplification was performed to verify these isolates with *P. aeruginosa* specific primers. The *Crystal Violet* assay on the microtiter plates was used to test the ability of the isolates to form biofilm.

Results: Out of 108 *Pseudomonas spp.* isolates, 98 (90.74%) showed ability to produce biofilm, 54 isolates (55.10%) originated from milk and 44 (44.90%) were human clinical isolates. In total 10 (9.26%) isolates did not produce biofilm. Most of the isolates, 68 (69.39%) could be classified as moderate-adherent and 8 (8.16%) as strong-adherent.

Conclusion: Microorganisms of *Pseudomonas* species are easy producers of biofilm on surfaces contributing to an increase in resistance to antimicrobials and the potential for contamination of food during processing and consequently the occurrence of spoilage.

Keywords: *Pseudomonas spp.*; biofilm

ИДЕНТИФИКАЦИЈА И *IN VITRO* ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ *CANDIDA SPP.* ИЗОЛОВАНИХ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОНИХОМИКОЗОМ

Аутор: Данило Булатовић

e-mail: danilo.bulatovic95@gmail.com

Ментор: асист. др Елеонора Дубљанин

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Онихомикоза је хронична гљивична инфекција нокта и може захватити нокатни креветац, нокатну плочу и матрикс. Сматра се да од ње болује око 10% свјетске популације. Тешко се лијечи због хроничне природе и честих рецидива. Изазивачи могу бити дерматофити, *Candida spp.* и недерматофитне плјесни.

Циљ рада: Циљ нашег испитивања је одређивање врста рода *Candida* код пацијената са онихомикозом као и испитивање њихове осјетљивости на антимицитике у *in vitro* условима.

Материјал и методе: Студија је обухватила 15 пацијената (28 до 77 година), дијагностикованих са кандидијазном онихомикозом. Спроведена је у миколошкој лабораторији Института за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Из узорак ноктију рађена је директна микроскопија и култивисање на Сабуро-декстрозном агару. Идентификација изолате је рађена употребом *Candida* Хром агара и Фунгифаст теста. За све изоловане изолате је испитивана осјетљивост на антимицитике: Амфотерицин Б, Нистатин, Флуконазол, Кетоконазол, Итраконазол, Миконазол, Вориконазол, 5-флуорцитозин, употребом диск-дифузионог метода. У статистичкој обради података коришћене су методе дескриптивне статистике, као и χ^2 и Fisher тест.

Резултати: Од 15 пацијената са онихомикозом код 11 (73,33%) је изолована *C. albicans*, док су *C. tropicalis* као и *C. parapsilosis* изоловане код по 2 (13,33%) пацијента. На Амфотерицин Б, Вориконазол, 5-флуорцитозин и нистатин су сви изолати били сензитивни. На флуконазол и кетоконазол је било резистентно 6% сојева, и то само *C. albicans*. На Итраконазол, резистенција је 6% (*C. albicans*), а интермедијерно осјетљиво 33% сојева (*C. tropicalis*, и *C. albicans*). На Миконазол је 40% сојева било интермедијерно осјетљиво (*C. tropicalis* и *C. albicans*).

Закључак: Гљиве рода *Candida spp.* представљају значајне изазиваче онихомикозе у нашој земљи, посебно у старијој популацији. На основу наше студије изоловане врсте гљива показале су добру осјетљивост на испитане антимицитике у *in vitro* условима. Неопходне су даље студије на већем броју испитаника како би се сагледао значај ових гљива у изазивању онихомикозе.

Кључне речи: *Candida spp.*; онихомикоза; антимицитици; терапија

IDENTIFICATION AND IN VITRO TESTING OF SENSITIVITY OF CANDIDA SPP. ISOLATED IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Author: Danilo Bulatović

e-mail: danilo.bulatovic95@gmail.com

Mentor: TA Eleonora Dubljanin

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Onychomycosis is chronic fungal infection of nail and can affect nail bed, nail plate, and matrix. It is considered to affect about 10% of world's population. Treating onychomycosis is hard because of chronic nature and recidives. Causative agents can be dermatophytes, candida and non-dermatophytic molds.

The Aim: Aim of our study is identification of *Candida spp.* in patients with onychomycosis, and determination of their resistance to standard antimycotics in *in vitro* conditions.

Material and Methods: The study included 15 patients aged from 28 to 77 years, with candidiotic onychomycosis. It was conducted in mycological laboratory of the Institute of mycology and parasitology at the University of Belgrade. From nail isolates we conducted direct microscopy and cultivating on Saburo-dextrose agar. Isolates identification is done using *Candida* Chrome agar, and Fungifast test. Following antimycotics were monitored in resistance test, using disk-diffusion method: Amphotericin B, Nistatin, Fluconazole, Ketoconazole, Itraconazole, Myconazole, Voriconazole, 5-fluorocytosine. In statistical processing we used methods of descriptive statistics, as well as chi square and Fisher test.

Results: From 15 patients with onychomycosis in 11 (73.33%) patients *C. albicans* was isolated, while *C. tropicalis* and *C. parapsilosis* were isolated each in 2 (13.33%) patients. On amphotericin B, voriconazole, 5-fluorocytosine and nystatin, isolates were sensitive. To fluconazole and ketoconazole were resistant to 6% strains (*C. albicans*). On Itraconazole, resistance was 6% (*C. albicans*), and 33% of fungi were intermediate (*C. Tropicalis*, *C. albicans*). On myconazole, 40% of strains were intermediate (*C. Tropicalis*, *C. albicans*).

Conclusion: Fungi of genus *Candida spp.* are important causes of onychomycosis in our country, especially in older population. Based on our study, isolated fungi species showed good sensitivity to investigated antimycotics in *in vitro* conditions. Further studies are needed on a larger number of subjects to consider the importance of these fungi in causing onychomycosis.

Keywords: *Candida spp.*; onychomycosis; antimycotics; therapy

ЕТАРСКО УЉЕ ЛИСТА ЛОВОРА ИЗВОР АНТИМИКРОБНИХ ЈЕДИЊЕЊА?

Аутор: Дина Вуксановић

e-mail: vuksanovicdina@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Антић Станковић

Катедра за имунологију и микробиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: После златног доба микробиологије (крај XIX и прва половина XX века), у коме су откривене најзначајније групе антибиотика (тетрациклини, цефалоспорини, аминогликозиди, макролиди) мислило се да је проблем терапије инфекција решен. Међутим, врло брзо, историја је почела да се понавља, и антимикиробни агенси су постајали мање ефикасни или неефикасни, због повећања резистенције бактерија која је данас глобални проблем. Имајући у виду да већ три деценије није дошло до открића нове класе антибиотика, јасно је, што се велики број истраживачких група у потрази за новим једињењима са антимикиробним својствима окренуо природним ресурсима. Биљке представљају веома богат извор различитих и сложених структура, од којих неке поседују различита биолошка својства, укључујући и антимикиробно.

Циљ рада: Узимајући у обзир податке из литературе, основни циљ испитивања је био одређивање антимикиробног потенцијала етарског уља листа лавора (*Laurus nobilis L.*).

Материјал и методе: Биљни материјал је сакупљен на подручју северне Црне Горе, и након хидродестилације добијено је етарско уље. Хемијски састав етарског уља одређен је методом гасне хроматографије-масена спектроскопија. Испитивања антимикиробне активности урађена су на стандардним сојевима компаније *American Type Culture Collection (ATCC)*: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) и *Candida albicans* (ATCC 10259) дифузионим и дилуционим поступком.

Резултати: Вредности минималне инхибиторне концентрације биле су у опсегу од 3,2 до 22,6 mg/ml а вредности минималне бактерицидне концентрације у интервалу од 6,4 до 45,2 mg/ml. На наведеним стандардним сојевима испитан је ефекат комбиноване примене етарског уља листа лавора и стандард антибиотика. Најзаступљеније компоненте етарског уља лавора су 1,8-цинеол (33,3%), α -терпинил ацетат (11,7%) и α -пинен (5,62%).

Закључак: На основу добијених резултата и података из литературе, може се закључити да етарско уље листа лавора поседује антимикиробна својства, што представља основу за даља испитивања у циљу могуће примене овог уља у медицинске сврхе и у прехранбеној индустрији, као конзерванса природног порекла.

Кључне речи: антимикиробна активност; етарско уље; лавор

ESSENTIAL OIL OF LAUREL LIVES POSSIBLE SOURCE OF ANTIMICROBIAL COMPOUNDS?

Author: Dina Vuksanović

e-mail: vuksanovicdina@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Antić Stanković

Department of immunology and microbiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: After the golden age of microbiology (end of XIX and the first half of XX century) in which the most important antibiotic groups were discovered (tetracyclines, cephalosporines, aminoglycosides, macrolides), it was thought that the problem of treating infections was solved. However, the history began to repeat itself, and the antimicrobial agents were becoming less efficient or inefficient because of the increase of bacterial resistance, which is today the main issue. Considering the fact that for three decades new antimicrobial class has not been discovered, it is clear, why so many researchers are looking for new antimicrobial agents in natural resources. Plants are sources of various and complex structures, some of which have different biological properties, including the antimicrobial.

The Aim: The main aim of this research was determining the antimicrobial potential of essential oil of laurel lives (*Laurus nobilis L.*).

Material and Methods: Plant material was collected in Montenegro and the essential oil was extracted via hydrodistillation. Chemical compounds were determined by gas chromatography-mass spectrometry method. Tests were done on standard American Type Culture Collection (ATCC) strains *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) и *Candida albicans* (ATCC 10259) using diffusion and dilution method.

Results: Values of minimal inhibitory concentration were in range from 3.2 to 22.6 mg/ml whereas minimal bactericidal concentration values were in range from 6.4 to 45.2 mg/ml. The combined effect of essential oil and standard antibiotics was also determined on mentioned standard strains. The most represented compounds of laurel lives essential oil are 1,8-cineol (33.3%), α -terpinil acetate (11.7%) и α -pinen (5.62%).

Conclusion: Based on the given results and literature data it can be concluded that the essential oil of laurel lives possesses antimicrobial properties, giving the possibility for further research on use in medical purposes and food industry as natural preservative.

Keywords: antimicrobial activity; essential oil; laurel

**УЧЕСТАЛОСТ ИЗОЛОВАЊА И КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ НЕТУБЕРКУЛОЗНИХ МИКОБАКТЕРИЈА
ИЗОЛОВАНИХ ИЗ РЕСПИРАТОРНИХ УЗОРАКА У СРБИЈИ У ПЕРИОДУ 2016-2017. ГОДИНА**

Аутор: Горица Видовић

e-mail: gorica_vidovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Ирена Аранђеловић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Нетуберкулозне микобактерије (*NTM*) су са профити и опортунистички патогени људи широко распрострањени у природи. Пораст учесталости изоловања из клиничких узорака на глобалном нивоу сврстава *NTM* у категорију претећих патогена, који најчешће доводе до настанка болести плућа (*eng. nontuberculous mycobacteria pulmonary disease, NTM PD*).

Циљ рада: Циљеви овог рада су утврђивање учесталости изоловања, диверзитета и клиничког значаја врста *NTM* изолованих из респираторних узорака и идентификација фактора ризика удружених са колонизацијом *NTM* и *NTM PD* у Србији у периоду 2016-2017. година.

Материјал и методе: У студију су укључени сви пацијенти којима су из респираторних узорака изоловане *NTM* у периоду 01.01.2016-31.12.2017. година. За све пацијенте прикупљени су демографски и лабораторијски подаци на основу прегледа базе података Националне референтне лабораторије за туберкулозу Србије и базе података Завода за статистику Републике Србије (<http://webzrs.stat.gov.rs>). Анализиране су стопе учесталости изоловања *NTM* и инциденције *NTM PD*, а значај врста *NTM* као узрочника *NTM PD* одређиван је у складу са критеријумима *ATS/IDSA* (*eng. American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America*).

Резултати: Истраживање је обухваћено укупно 302 изолата *NTM* пореклом из респираторних узорака 170 пацијената, од којих је 57 (33,5%) испунило микробиолошке критеријуме *ATS/IDSA* за присуство *NTM PD*. Просечна стопа учесталости изоловања *NTM* у периоду 2016-2017. била је 1,21/100.000, а просечна стопа инциденције *NTM PD* 0,4/100.000. Једини демографски фактор значајно удружен са вишом стопом инциденције *NTM PD* и дистрибуцијом *NTM* врста је место пребивалишта. *M. xenopi* је најчешће изолована врста *NTM* (17,1%) и најчешћи узрочник *NTM PD* (31,6%).

Закључак: Резултати наше студије показали су да су стопе учесталости изоловања и инциденције *NTM PD* у Србији још увек релативно ниске. Ипак, велики диверзитет клинички значајних врста *NTM* указује на потребу за спровођењем даљих истраживања у циљу континуираног праћења епидемиологије *NTM* у нашој земљи.

Кључне речи: нетуберкулозне микобактерије; *NTM*; *NTM PD*; стопа инциденције

PULMONARY ISOLATION AND CLINICAL RELEVANCE OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA IN SERBIA, 2016-2017

Author: Gorica Vidović

e-mail: gorica_vidovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Irena Aranđelović

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Nontuberculous mycobacteria (NTM) are saprophytes and opportunistic human pathogens widely distributed in the nature. An increase in the frequency of NTM detection in clinical samples globally demonstrates their potential as emerging opportunistic pathogens. NTM pulmonary disease (NTM PD) is the most common form of infection caused by this group of bacteria.

The Aim: The aim of our study was to analyze frequency of isolation, diversity and clinical relevance of NTM species isolated from pulmonary samples and to identify factors associated with NTM colonization and NTM PD in Serbia during the period 2016-2017.

Material and Methods: The study included all patients with respiratory specimens yielding a positive NTM culture from January 1st 2016 to December 31st 2017. Demographic and laboratory data were retrieved from database of the National reference laboratory for tuberculosis, Serbia and Statistical Office of the Republic of Serbia (<http://webzrs.stat.gov.rs>). We analyzed annual NTM isolation and NTM PD incidence rates, with NTM PD cases defined in accordance with microbiological criteria established by the American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA).

Results: In total, 302 pulmonary NTM isolates were collected from 170 patients, of whom 57 (33.7%) met the ATS/IDSA criteria. The average NTM isolation rate during 2016-2017 was 1.21/100,000, while the average NTM PD incidence rate during 2016-2017 was 0.4/100,000. Region of residence was the only demographic factor significantly associated with higher NTM PD incidence rate and distribution of NTM species. *M. xenopi* was the most frequently isolated NTM species (17.1%), and the most common cause of NTM PD (31.6%).

Conclusion: The annual NTM isolation and NTM PD incidence rates are still low in Serbia. However, a great diversity of clinically relevant NTM species points to the need for further characterization of their epidemiology in the country.

Keywords: nontuberculous mycobacteria; NTM; NTM PD; incidence rate

**КОРЕЛАЦИЈА ПРИСУСТВА ХУМАНОГ ПАПИЛОМА ВИРУСА И EPSTEIN-BARR ВИРУСА
СА КЛИНИЧКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА РЕКУРЕНТНЕ РЕСПИРАТОРНЕ ПАПИЛОМАТОЗЕ**

Аутор: [Иван Христов](#), Катарина Хасановић, Ана Ћосић

e-mail: iwancho24@hotmail.com

Ментор: доц. др Ана Банко

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рекурентна респираторна папиломатоза (РРП) представља најчешћи бенигни тумор ларинкса деце, а главни узрочник је Хумани папилома вирус (HPV). Најчешће доказани HPV типови су типови 6 и 11. РРП понекад може малигно алтерисати у сквамоцелуларни карцином. Коинфекција HPV са другим вирусом као што је Epstein-Barr вирус (EBV) је важан кофактор за настајак тумора.

Циљ рада: Циљеви овог рада били су испитивање корелације присуства и генотипа HPV са клиничким карактеристикама и присуством EBV коинфекције у узорцима биоптата пацијената са РРП.

Материјал и методе: Студија је обухватала 27 пацијената са патохистолошки идентификованом РРП. Из биоптата папиломатоза орофаринкса узиманих ендоскопијом изолована је вирусна ДНК. PCR методом је утврђивано присуство E1 и L1 гена HPV, као и EBNA-1 гена EBV. Успешност PCR реакције је проверавана гел електрофорезом на 2% агарозном гелу.

Резултати: Адултна РРП је била учесталија у односу на јуvenilну која је имала агресивнији ток. Половина пацијената (47%) имала је присутну HPV ДНК. Генотипизацијом судобије на два HPV генотипа – 6 и 11, са доминацијом HPV 6. Генотип 11 био је повезан са агресивнијом клиничком сликом. Са ширењем папиломатозе од места примарне локализације (ларинкс) дистално, број HPV ДНК позитивних узорака линеарно расте, па их је највише у епиглотису, субглотису и трахеји (66,7%-100%), а најмање на једној гласници (37,5%). Трећина пацијената (31,3%) је било EBV ДНК позитивно, од тога је код 40% узорака била присутна коинфекција са HPV.

Закључак: До сада нема објављених података о корелацији присуства HPV и EBV код РРП пацијената у Србији. Резултати о дистрибуцији HPV генотипова и присуству EBV ДНК код РРП пацијената су у складу са глобалном дистрибуцијом. Даља истраживања већег броја пацијената и генетских карактеристика EBV могла би да објасне корелацију вирусних инфекција са поменутом онкогенезом.

Кључне речи: RRP; HPV генотип; E1 ген; L1 ген; EBV

**CORRELATION OF THE PRESENCE OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS WITH CLINICAL CHARACTERISTICS OF
RECURRENT RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS**

Author: [Ivan Hristov](#), Katarina Hasanović, Ana Ćosić

e-mail: iwancho24@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Ana Banko

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is the most common benign laryngeal tumor in children, caused by Human Papilloma Virus (HPV). The most commonly proven HPV types are 6 and 11. Rarely, RRP might be transformed into squamocellular carcinoma. HPV coinfection with Epstein-Barr virus (EBV) could correlate with carcinoma development.

The Aim: The aim of the study was investigation of correlation between HPV presence and genotype and clinical characteristics of RRP, and also the presence of EBV coinfection in biopsies.

Material and Methods: The study consisted of 27 patients with RRP, identified by pathohistological examination. DNA was isolated from the papillomatosis biopsies. The presence of HPV E1 and L1 and EBV EBNA-1 was determined by PCR and visualisation on 2% agarose gel.

Results: Juvenile form of disease was less frequent and more aggressive, compared to the adult form. Almost half of the patients (47%) had positive HPV DNA. Two HPV genotypes (6 and 11) were obtained, with dominant HPV6. Genotype 11 correlated with more aggressive clinical presentation with the spread of papillomatosis from larynx, the number of positive DNA samples were linearly increasing. The highest positivity was in RRP which had been expanded in epiglottis, subglottis and/or trachea (66.7-100%), and the lowest was in RRP localized in the single vocal cord (37.5%). A third of patients (31.3%) were EBV DNA positive, and 40% of them had HPV/EBV coinfection.

Conclusion: There are no publications about correlation of presence of HPV and EBV in RRP patients in Serbia. Results showed that the distribution of HPV genotypes and presence of EBV DNA was in accordance with global distribution. Further experiments with bigger group of patients and investigation of EBV genes characteristics, could explain the correlation between viral infections and mentioned oncogenesis.

Keywords: RRP; HPV genotype; E1 gene; L1 gene; EBV

ОСЕТЉИВОСТ НА АНТИБИОТИКЕ И ПРОДУКЦИЈА БЕТА ЛАКТАМАЗА КЛАСЕ А И Б КОД КЛИНИЧКИХ И НЕКЛИНИЧКИХ СОЈЕВА ВРСТЕ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Аутор: Јована Ранин

e-mail: jovana.ranin@hotmail.rs

Ментор: доц. др Ина Гајић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Pseudomonas aeruginosa* је опортунистичка бактерија која је због све већег значаја сврстана у претеће патогене. Растућа учесталост резистенције *P. aeruginosa* на антибиотици, посебно пораст учесталости сојева који продукују метало β-лактамазе (MBL) и β-лактамазе проширеног спектра деловања (*eng. extended spectrum β-lactamase, ESBL*) представљају глобални терапијски проблем.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита осетљивост клиничких и неклиничких изолата *P. aeruginosa* на антибактеријске агенсе и да се процени учесталост продукције *ESBL* и *MBL* код ових сојева.

Материјал и методе: Студија је обухватила 117 изолата *P. aeruginosa* (клинички=50; неклинички=67) прикупљених у периоду од августа 2017-септембра 2018. године. Сојеви су идентификовани на основу микроскопских карактеристика, културелних особина и резултата физиолошко-биохемијских тестова. Осетљивост на антибиотици је испитана диск дифузионом методом према препорукама Института за клиничке и лабораторијске стандарде. Свим сојевима резистентним на цефтазидим је фенотипским и генотипским методама испитана продукција *ESBL*, док су изолати резистентни на имипенем/меропенем тестирани на продукцију *MBL*.

Резултати: Учесталост резистенције *P. aeruginosa* на различите антибиотици је износила: пиперацилин+тазобактам (15,4%), имипенем (14,5%), меропенем (18,8%), цефтазидим (18,8%), цефепим (18,8%), тикарцилин (42%), азтреонам (12,8%), гентамицин (53%), амикацин (15,4%) и левофлоксацин (44,4%). Клинички изолати су показали значајно вишу резистенцију у односу на неклиничке изолате *P. aeruginosa* на све испитиване антибиотици, са изузетком гентамицина. Учесталост резистентних сојева *P. aeruginosa* на карбапенеме је износила 14,5%. Код 7 изолата (6%) је забележена *ESBL* продукција, а код 2 (9,1%) *MBL* продукција. Три *ESBL* позитивна соја су били носиоци *bla_{PER}*, а код два *MBL* позитивна изолата је доказан *bla_{NDM}* ген. Учесталост мултирезистентних сојева је била 17,9%, док је екстензивно резистентних било 6,8%. Сви *ESBL* и *MBL* продукујући сојеви *P. aeruginosa* су били мултирезистентни.

Закључак: Генетичка детерминанта β-лактамазе класе А је био *bla_{PER}*, а класе Б *bla_{NDM}*. Правовремена детекција *ESBL* и *MBL* код *P. aeruginosa* представља предуслов за успостављање контроле ових инфекција.

Кључне речи: *Pseudomonas aeruginosa*; *ESBL*; *MBL*

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY AND PRODUCTION OF CLASS A AND B BETA-LACTAMASES IN CLINICAL AND ENVIRONMENTAL STRAINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Author: Jovana Ranin

e-mail: jovana.ranin@hotmail.rs

Mentor: Assist. Prof. Ina Gajić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Pseudomonas aeruginosa* has become increasingly known as an emerging opportunistic pathogen. Its rising antibiotic resistance against commonly used drugs is of great concern. Both metallo β-lactamase (MBL) and extended spectrum β-lactamase (ESBL) production among *P. aeruginosa* has been increased.

The Aim: The aim of the present study was to determine the antimicrobial susceptibility patterns of clinical and environmental *P. aeruginosa* and the prevalence of extended spectrum β-lactamase (ESBL) and metallo β-lactamase (MBL) production.

Material and Methods: A total of 117 isolates of *P. aeruginosa* (clinical=50; environmental=67) recovered from August 2017-September 2018 were included in the study. *P. aeruginosa* was identified on the basis of Gram staining, colony morphology and biochemical tests. Susceptibility testing was done by disk diffusion test according to the guidelines defined by Clinical Laboratory Standard Institute. Ceftazidime- and imipenem/meropenem-resistant isolates were analyzed phenotypically and genotypically for the presence of ESBL and MBL, respectively.

Results: Overall, the susceptibility rate of the tested *P. aeruginosa* towards various antibacterial agents were as follows: piperacillin+tazobactam (15.4%), imipenem (14.5%), meropenem (18.8%), ceftazidime (18.8%), cefepime (18.8%), ticarcillin (42%), aztreonam (12.8%), gentamicin (53%), amikacin (15.4%) and levofloxacin (44.4%). Antimicrobial resistance rates of clinical isolates were higher compare to environmental *P. aeruginosa* for all tested antibiotics with the exception of gentamicine. Overall, the prevalence of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* was 14.5%. Out of the 117 isolates, 7 (6%) were considered as ESBL-positive; 2 (9.1%) were MBL-positive. Three out of seven ESBL-positive isolates harboured *bla_{PER}*, while two MBL-positive strains had *bla_{NDM}* gene. Multi-drug-resistant (MDR) and XDR proportions were 17.9% and 6.8%, respectively. All the ESBL- and MBL-producing *P. aeruginosa* isolates were MDR.

Conclusion: The present study highlights the occurrence of β-lactamase genes belonging to different classes: ESBL genes (*bla_{PER}*) and MBL genes (*bla_{NDM}*) in clinical isolates of *P. aeruginosa*.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; *ESBL*; *MBL*

КЛИНИЧКА ЗНАЧАЈНОСТ И ЗАСТУПЉЕНОСТ ПОЈЕДИНИХ ТОКСИНОТИПОВА *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Аутор: Марија Ђурковић, Јована Бојковић, Марија Михајловић

e-mail: djurkovic.marija.marija@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Стојановић

Катедра за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Clostridium (C.) difficile* је анаеробна, Грам-позитивна, спорогена бактерија присутна у земљи и интестиналном тракту животиња, здраве деце и одраслих људи. Обољења која изазива позната су као инфекције изазване *Clostridium difficile (CDI)* и обично се јављају спорадично код хоспитализованих болесника али ова бактеријска врста може изазвати и епидемије код болесника смештених у собама интензивне неге.

Циљ рада: Циљ је био утврђивање клиничких манифестација инфекција изазваних овом бактеријском врстом и заступљености појединих токсинотипова *C. difficile* култивисаних из узорак столице хоспитализованих болесника.

Материјал и методе: Истраживање (проспективна–ретроспективна студија) је урађено у Институту за Јавно Здравље - Ниш, Србија, током периода септембар 2017. – децембар 2018. год.. Испитивана група је обухватила 70 хоспитализованих болесника са клиника Клиничког центра Ниш са потврђеном дијагнозом инфекција изазваних *C. difficile*.

Резултати: Током истраживања добијено је 70 изолата *C. difficile* из узорак столице 70 хоспитализованих болесника. Применом *Elisa-ridascreen Clostridium difficile Toxin A/B (R-Biopharm AG, Germany)* и *SIMPLE 2A-Bdiff/STICK 2A-Bdiff (OPERON, Camino del Plano, Zaragoza, Espana)* теста прегледане су течне културе (супернатанти) изолата *C. difficile* и утврђено је да 61 (87,14 %) изолат *C. difficile* продукује оба токсина (А+В+), 7 (10%) изолата продукује само токсин Б (А-В+) док 2 (2,86%) изолата нису продуковала токсине (А-В-). Инфекција (*CDI*) се клинички најчешће манифестовала дијарејом без колитиса (45,71%). Забележен је само један (1,43%) случај фулминантног колитиса који је имао смртни исход.

Закључак: Истраживањем спроведеном у Нишу утврђено је да код хоспитализованих болесника са *CDI* доминирају сојеви који продукују оба токсина А+В+ (87,14%) а да се *CDI* најчешће манифестовала дијарејом без колитиса док је мањи број болесника имао тежи облик болести (псеудо мембранозни и фулминантни колитис).

Кључне речи: *clostridium difficile*; дијареја; клиничке манифестације; токсинотипови

CLINICAL SIGNIFICANCE AND REPRESENTATION OF TOXINOTYPES *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Author: Marija Đurković, Jovana Bojković, Marija Mihajlović

e-mail: djurkovic.marija.marija@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Stojanović

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: *Clostridium (C.) difficile* is an anaerobic, Gram-positive, spore-forming bacteria present in the earth and intestinal tract of animals, healthy children and adults. The causative diseases are known as *Clostridium difficile*-induced infections (CDIs) and usually occur sporadically in hospitalized patients, but this bacterial species can also cause epidemics in patients placed in intensive care units.

The Aim: The aim was to determine the clinical manifestations of infections caused by this bacterial species and the representation of certain toxinotypes of *C. difficile* cultured from stool samples of hospitalized patients.

Material and Methods: Research (prospective-retrospective study) was done at the Institute of Public Health - Niš, Serbia, during the period September 2017 - December 2018. The group examined 70 hospitalized patients from the clinics of the Clinical Center Nis with a confirmed diagnosis infection caused by *C. difficile*.

Results: During the study, 70 isolates of *C. difficile* were obtained from stool samples of 70 hospitalized patients. With the application of *Elisa-ridascreen Clostridium difficile Toxin A / B (R-Biopharm AG, Germany)* and *SIMPLE 2A-Bdiff / STICK 2A-Bdiff (OPERON, Camino del Plano, Zaragoza, Espana)* test, the liquid cultures (supernatants) of isolate *C. difficile* were examined and it was found that 61 (87.14%) isolates of *C. difficile* produced both toxins (A + B +), 7 (10%) isolates produced only toxin B (A - B +), while 2 (2.86%) isolates did not produce toxins (A - B -). Infection (*CDI*) was clinically most commonly manifest with diarrhea without colitis (45.71%). Only one (1.43%) case of fulminant colitis had a fatal outcome.

Conclusion: A study conducted in Niš found that strains producing both toxin A + B + (87.14%) were dominated in hospitalized patients with *CDI*, and that *CDI* was often manifested by diarrhea without colitis, while a smaller number of patients had severe disease (pseudomembranous and fulminant colitis).

Keywords: *clostridium difficile*; diarrhea; clinical manifestations; toxinotypes

ДИСТРИБУЦИЈА ГБ И ГН ГЕНОТИПОВА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА У ПЕДИЈАТРИЈСКИХ ПРИМАЛАЦА МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ ХЕМАТОПОЕЗЕ У СРБИЈИ

Аутор: [Марија Николић](#), Натали Малешевих

e-mail: marija.nik96@gmail.com

Ментор: проф. др Маја Ћупић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хумани цитомегаловирус (ХЦМВ) је један од најважнијих опортунистичких патогена који може да изазове значајне компликације у педијатријских прималаца матичне ћелије хематопоезе. Бројна истраживања су испитивала могућу повезаност између обољења изазваних ХЦМВ код имунокомпромитованих болесника и гБ/гН генотипова. Међутим, највећи број њих је рађен код одраслих болесника, док су истраживања у дечијој популацији знатно ређа.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање учесталости ХЦМВ гБ и гН генотипова код деце после трансплантације матичне ћелије хематопоезе (ТМЋХ) и њихове могуће повезаности са виремијом и клиничким манифестацијама.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 45 педијатријских болесника са ТМЋХ. Иницијална детекција и квантификација ХЦМВ ДНК рађена је *Real-Time PCR* методом. За генотипизацију позитивних узорака коришћена је мултиплексна *nested PCR* метода. Визуелизација *PCR* продуката је вршена гел електрофорезом. За статистичку анализу су коришћени тест суме рангова и Хи-квадрат тест.

Резултати: Реактивација ХЦМВ је пронађена у двадесет и шест (57,8%) болесника. Генотипови гБ4 и гН1 су били најчешћи и заступљени су у 38,9% (7/18) и 47,4% (9/19) случајева. Више од једног ХЦМВ генотипа је пронађено код 6 (23%) болесника. Болест калема против домаћина (*GVHD*) се чешће јављала код болесника са ХЦМВ реактивацијом ($p < 0,05$). *GVHD* је мање заступљен код болесника са инфекцијом у којој је присутно више генотипова ($p < 0,05$). Клиничке манифестације, као и групе болесника са инфекцијом једним или више генотипова, нису се значајно разликовале у броју копија вирусне ДНК.

Закључак: Инциденција ХЦМВ реактивације код педијатријских болесника са ТМЋХ у Србији је висока. Најчешћи гБ и гН генотипови се не поклапају са подацима других истраживања. Очекивано, *GVHD* је чешће присутан код болесника са ХЦМВ реактивацијом. Клиничке манифестације се не разликују значајно по виремији.

Кључне речи: Цитомегаловирус; гБ генотипови; гН генотипови; педијатријски приматоци матичне ћелије хематопоезе

CYTOMEGALOVIRUS GB AND GN GENOTYPES DISTRIBUTION IN PEDIATRIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT RECIPIENTS IN SERBIA

Author: [Marija Nikolic](#), Natali Malesevic

e-mail: marija.nik96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Maja Cupic

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Human cytomegalovirus (HCMV) is one of the most important opportunistic pathogens that can cause serious disorders in pediatric hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients. Many studies attempted to find a correlation between the occurrence of HCMV-associated disease in immunocompromised patients and gB/gN genotypes. Nevertheless, the majority of data are derived from studies performed in adults and studies on children are lacking.

The Aim: The aim of this study was to investigate the distribution of HCMV gB and gN genotypes in HSCT pediatric recipients and their possible correlation with viremia and clinical outcomes.

Material and Methods: This study consisted of 45 pediatric patients who underwent HSCT. The initial detection and quantitation of HCMV DNA was done by Real-Time PCR. Positive samples were used for genotyping via a multiplex nested PCR. Product visualization was performed by gel electrophoresis. Statistical analysis was achieved by use of Wilcoxon-Mann-Whitney and Chi-square tests.

Results: Twenty-six (57.8%) patients had HCMV reactivation. The gB4 and gN1 genotypes were predominant, accounting for 38.9% (7/18) and 47.4% (9/19) of cases, respectively. Mixed genotype infection was detected in 6 (23%) patients. Graft-versus-host disease (GVHD) developed significantly more often in patients with HCMV reactivation ($p < 0.05$). GVHD proved to be significantly less prevalent in patients with mixed genotype infections ($p < 0.05$). Viral load did not significantly vary between clinical outcomes, nor between single and mixed genotype infections.

Conclusion: The incidence of HCMV reactivation in pediatric HSCT patients in Serbia is high, with most frequent gB and gN genotypes not in concordance with other findings. GVHD was found more often in subjects with HCMV reactivation as expected. Viral loads do not differ across clinical outcomes.

Keywords: Cytomegalovirus; gB genotypes; gN genotypes; pediatric hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients

НАЈЧЕШЋИ УЗРОЧНИЦИ И ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ОТОМИКОЗА

Аутор: Марко Сталевић

e-mail: stale1995@gmail.com

Ментор: проф. др Сузана Оташевић

Катедра за Микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Отомикоза, суперфицијална гљивична инфекција спољашњег ушног канала (СУК), је обољење изузетно високе преваленције (9-27%). Врсте *Aspergillus (A.) niger* и *Candida (C.) albicans* преобладају као узročници отомикоза широм света.

Циљ рада: Циљ ове ретроспективне студије био је утврдити преваленцију отомикоза, дистрибуцију родова/врста узročника, као и епидемиолошке карактеристике ове гљивичне инфекције код пацијената са инфекцијом СУК са подручја града Ниша.

Материјал и методе: Из протокола и база миколошких анализа спроведених у Институту за јавно здравље -Ниш, прикупљени су и евалуирани подаци пацијената са подручја града Ниша у периоду од 2013 до 2017. У истраживањем обухваћеном периоду, прегледан је материјал 1287 пацијената (549/42,7% мушки пол; 738/57,3% женски пол; просечне старости 51,1±18,6 година) са симптомима и знаковима инфекције СУК. Миколошка анализа са циљем изоловања и детерминисања гљива спроведена је применом стандардне процедуре. Статистичка обрада података вршена је у програмском пакету SPSS 16.0.

Резултати: Овом студијом, утврђена је висока преваленција отомикоза код прегледаних пацијената (22,7%), при чему се тренд преваленције отомикоза, не мења статистички значајно у испитивањем обухваћеном периоду ($p=0,931$). Код већине пацијената отомикоза је дијагностикована само на једном СУК (82,9%). У односу на укупан број пацијената са отомикозом, забележено је да се инфекције плесница рода *Aspergillus* (143/51,8%) чешће јављају него ото-кандидозе (133/48,2%), при чему, као узročници доминирају врсте *A. niger* и *C. albicans*. Утврђено је да се суперфицијална гљивична инфекција СУК чешће дијагностикује код пацијената мушког пола (26,8%, $p=0,003$), да мушкарци чешће обољевају од *Aspergillus*-отомикоза (17,5%, $p<0,001$), као и да преваленција отомикоза статистички значајно расте са старошћу испитаника ($p=0,005$). Није утврђено да испитиване инфекције имају сезонски карактер ($p>0,05$).

Закључак: Утврђена изузетно висока преваленција отомикоза, као и значајна заступљеност квасница и не дерматофитних плесни као узročника који захтевају различит третман упућују на неопходност даљег праћења епидемиолошких карактеристика ове форме суперфицијалних микоза.

Кључне речи: отомикоза; преваленција; *Aspergillus spp*; *Candida spp*

SPECIES DISTRIBUTION PATTERNS AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OTOMYCOSES

Author: Marko Stalević

e-mail: stale1995@gmail.com

Mentor: Full Prof. Suzana Otašević

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Otomycosis, a superficial fungal infection of the external auditory canal (EAC), is a disease with exceptionally high prevalence. Worldwide, *Aspergillus (A.) niger* and *Candida (C.) albicans* are the dominant species causing otomycosis.

The Aim: The aim of this retrospective study was to determine the prevalence of otomycosis, the distribution of causative genera/species and to evaluate epidemiological characteristics of these infections in patients with EAC infection from the territory of the city of Nis.

Material and Methods: Patients' data were collected from record book and database of mycological examinations conducted at Public Health Institute Nis. Patients from the territory of the city of Nis in the period from 2013 to 2017 were included in the analysis. Samples of 1287 patients (549/42.7% males; 738/57.3% females; mean age 51.1±18.6 years) with symptoms and signs of EAC infection were investigated during the studied period. Standard mycological methods were used for isolation and determination of fungi. Statistical analysis was performed by SPSS v16.0.

Results: The high prevalence of otomycosis was determined in examined patients (22.7 %) by this study. However, the trend of prevalence did not differ significantly in the studied period ($p=0.931$). Most of the patients had otomycosis diagnosed only in one EAC (82.9%). Considering all patients with otomycosis, mould infections caused by the genus *Aspergillus* (143/51.8%) were more frequent than *Candida* ear infections (133/48.2%), with *A. niger* and *C. albicans* as dominant species. It was found that superficial fungal infections of EAC are diagnosed in men more often than women (26.8%, $p=0.003$), that male patients suffer from *Aspergillus*-otomycosis more frequently (17.5%, $p<0.001$) and that prevalence of otomycoses increases significantly with ageing ($p=0.005$). These infection, showed no seasonal pattern ($p>0.05$).

Conclusion: Noted high prevalence of otomycoses, with both yeasts and non-dermatophyte moulds acting as infectious agents which require different treatment, implies that further epidemiological monitoring of this form of superficial mycoses is necessary.

Keywords: otomycosis; prevalence; *Aspergillus spp*; *Candida spp*

**ДИСТРИБУЦИЈА *EMM* ТИПОВА И СТРЕПТОКОКНИХ ПИРОГЕНИХ ЕГЗОТОКСИНА А И Б
КОД ИНВАЗИВНИХ СОЈЕВА ГРУПЕ А СТРЕПТОКОКА**

Аутор: Миланка Митровић

e-mail: milanka.mitrovic97@hotmail.com

Ментор: доц. др Ина Гајић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Streptococcus pyogenes* (група А стрептокока, ГАС) узрокује широк спектар клиничких манифестација. Од почетка 2000-тих примећен је пораст броја инвазивних инфекција изазваних ГАС. Најзначајнији фактори вируленције који доприносе инвазивности ГАС су М протеин и стрептококни пирогеени егзотоксини (Спе).

Циљ: Циљ овог истраживања био је испитати учесталост *speA* и *speB* гена код инвазивних изолата *S. pyogenes* и испитати њихову повезаност са детектованим *emm* типовима.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 60 инвазивних сојева ГАС који су изоловани у периоду од марта 2011. до децембра 2018. године, а дио су колекције Института за микробиологију и имунологију у Београду за стрептокок. Сојеви ГАС су изоловани и идентификовани конвенционалним методама у регионалним лабораторијама у Србији ($n=20$). Испитивање осјетљивости на антибиотике рађено је диск дифузионим методом. *emm* типизација је рађена секвенцирањем *emm* гена, а детекција гена *speA1-5* и *speB* методом PCR.

Резултати: Клинички материјали из којих су сојеви били најчешће изоловани су крв 76,7% ($n=46$), узорци из доњег респираторног тракта 6,7% ($n=4$) и брис ране 5% ($n=3$). Одрасли пацијенти сачинили 68,3% испитаника ($n=41$), а дјеца 31,7% ($n=19$). Најчешће дијагнозе пацијената од којих су сојеви изоловани су биле сепса и стрептококни токсични шок синдром (СТШС). Од укупно 14 *emm* типова најчешћи су били: *emm1* ($n=29$, 48,3%), *emm12* ($n=5$, 8,3%), *emm28* ($n=5$, 8,3%), *emm89* ($n=4$, 6,7%) и *emm3* ($n=3$, 5%). Уочена је значајна повезаност сепсе и СТШС са типом *emm1* ($p<0,05$). *speA* ген је био нађен код 25 (41,7%) изолата ГАС са најчешћим алелом *speA1-3* (80%, $n=20$). *speB* ген детектован је код 72,4% ($n=44$) изолата од којих је 21 сој (48%) припадао *emm* типу 1. Најчешћи присутни генотип међу инвазивним изолатима је био *emm1/speA1-3/speB* (26,7%, $n=16$).

Закључак: У обрађеној колекцији сојева најчешћи генотип је био *emm1/speA1-3/speB*. На основу добијених резултата, може се закључити да у Србији заступљен релативно мали број клонова ГАС.

Кључне речи: *Streptococcus pyogenes*; *emm* типизација; *speA*; *speB*; инвазивни ГАС

**DISTRIBUTION OF *EMM* TYPES AND STREPTOCOCCAL PYROGENIC EXOTOXINS A AND B IN INVASIVE STRAINS OF GROUP A
STREPTOCOCCI**

Author: Milanka Mitrović

e-mail: milanka.mitrovic97@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ina Gajić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Streptococcus pyogenes* (group A streptococci, GAS) causes a wide range of clinical manifestations. Since the beginning of the 2000s, there has been an increase in the number of reported invasive GAS infections. The most important virulence factors that contribute to the invasiveness of GAS are M protein and streptococcal pyrogenic exotoxins (Spe).

The Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of *speA* and *speB* genes among the invasive GAS isolates and to examine their association with *emm* types.

Materials and Methods: This study included 60 invasive GAS isolated from March 2011 to December 2018. GAS strains were isolated and identified by conventional bacteriological methods in the regional microbiological laboratories throughout Serbia ($n=20$). Antimicrobial susceptibility testing was done by the disk diffusion method. *emm* sequencing and PCR detection of the *speA1-5* and *speB* genes were done at the Institute of Microbiology and Immunology in Belgrade.

Results: GAS isolates were most commonly isolated from: blood 76.7% ($n=46$), lower respiratory tract 6.7% ($n=4$) and wound swab 5% ($n=3$). The most prevalent diagnoses were sepsis and streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *emm1* ($n=29$, 48.3%), *emm12* ($n=5$, 8.3%), *emm28* ($n=5$, 8.3%), *emm89* ($n=4$, 6.7%), and *emm3* ($n=3$, 5%) were the most common *emm* types identified in our study. Sepsis and STSS were significantly associated with the *emm1*. *speA* gene was positive in 25 GAS isolates (41.7%) with the most common *SpeA1-3* allele (80%, $n=20$). The *speB* gene was detected in 72.4% ($n=44$) of GAS isolates with the predominance of *emm1* (48%, $n=21$). The most common genotype identified was *emm1/speA1-3/speB* (26.7%, $n=16$).

Conclusion: In the present study, the most common identified genotype was *emm1/speA1-3/speB*. Obtained results indicated the presence of the clonal propagation among invasive GAS in Serbia.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*; *emm* typing; *speA*; *speB*; invasive GAS

ОДРЕЂИВАЊЕ АНТИФУНГАЛНОГ ЕФЕКТА НАНОКОМПЛЕКСА СРЕБРА НА ГЉИВЕ РОДА *CANDIDA*
ИЈАЗИВАЧЕ РЕКУРЕНТНЕ ВУЛВОВАГИНАЛНЕ КАНДИДИЈАЗЕ

Аутор: Милица Словић

e-mail: milicaaslovic@gmail.com

Ментор: проф. др Валентина Арсић Арсенијевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вулвовагинална кандидијаза је честа и комплексна болест која може да изазове физичке и психолошке тегобе. Подаци показују да је преваленца ове болести у светској популацији око 10%. У терапији, лекови избора су азоли, али су понекада недовољно ефикасни, претежно због резистенције или дозно зависне осетљивости.

Циљ рада: Циљ рада је био да се изврши тестирање антифунгалне ефекта наноматеријала сребра и селена на клиничким изолатама гљива рода *Candida* методом микродилуције, која је модификована.

Материјал и методе: За експеримент је коришћено 6 клинички значајних изолата гљива рода *Candida krusei* из колекције Националне референтне лабораторије за узрочнике микоза (НРЛУМ). Одговарајуће радне концентрације наночестица сребра су добијене прављењем разблажења у *RPMI 1640* 2% глукоза медијуму. Ефекат наночестица на гљиве испитиван је применом модификоване *EUCAST* методе, у микротитрационим плочама са 96 бунарића. Рад је урађен у НРЛУМ Института за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета у Београду.

Резултати: Наноконплекси сребра су показали значајан ефекат: фунгицидан [*Ag(bpy)2*]*NO2*, [*Ag(phendion)2*]*NO3*, *AgNO3* и фунгистатски ефекат *AgFeO2*, [*Ag(dppy)2*]*NO3*, *AgFeO2*, док за наноконплексе селена није утврђен антигљивични ефекат.

Закључак: Једињења сребра, која су показала фунгицидан и фунгистатски ефекат, је потребно даље евалуирати у циљу испитивања могуће медицинске примене.

Кључне речи: вулвовагинална кандидијаза; микродилуција; наночестице сребра

DETERMINATION OF ANTIFUNGAL EFFECT OF SILVER NANOCOMPLEX ON *CANDIDA SP.* WHICH ARE CAUSING RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Author: Milica Slović

e-mail: milicaaslovic@gmail.com

Mentor: Full prof. Valentina Arsić Arsenijević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vulvovaginal candidiasis is very common and complex disease. It is very often accompanied with psychosocial disorders. Prevalence of this disease in today's population is about 10%. The therapy of choice includes azoles, but it is often ineffective due to growing resistance of fungi.

The Aim: Aim of this study was to examine antifungal effect of silver and selenium nanocomplexes on *Candida sp.* using modified microdilution method.

Material and Methods: For this experiment we used 6 clinically important isolates of *Candida sp.* from National laboratory for mycotic infections. Appropriate working concentrations of silver nanoparticles were obtained by diluting into *RPMI 1640* 2% glucose medium. The fungicidal effect of nanoparticles on fungi was investigated using a modified *EUCAST* method in microtiter plates with 96 wells. Experiment was conducted at *NRLUM* Institute for microbiology and immunology, University of Belgrade School of Medicine.

Results: Nanocomplexes of silver have shown significant fungicidal [*Ag(bpy)2*]*NO2*, [*Ag(phendion)2*]*NO3*, *AgNO3* and fungistat effect *AgFeO2*, [*Ag(dppy)2*]*NO3*, *AgFeO2*, while for the nanocomplexes of selenium no antifungal effect has been established.

Conclusion: The results of this study showed a very pronounced fungicidal and fungistat effect of silver nanocomplex, and the absence of an antifungal effect of selenium nanocomplex.

Keywords: vulvovaginal candidiasis; microdilution method; silver nanoparticles

**КОЛОНИЗАЦИЈА МУЛТИРЕЗИСТЕНТНИМ БАКТЕРИЈАМА МЕДИЦИНСКОГ ОСОБЉА НА ИНСТИТУТУ
ЗА НЕОНАТОЛОГИЈУ У БЕОГРАДУ**

Аутор: [Милош Јовићевић](#)

e-mail: jovicevic.milos@gmail.com

Ментор: проф. др Вера Мијач

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мултирезистентне бактерије представљају веома значајан здравствени изазов, а посебно значајне бактерије су ванкомицин резистентан ентерокок (енг. *Vancomycin-resistant Enterococci*, VRE), ESBL (енг. *Extended-spectrum β -lactamases*) продукујуће ентеробактерије и ентеробактерије резистентне на карбапенеме (енг. *Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*, CRE). Болничка средина и пацијенти представљају ендемско место ових бактерија, те можемо претпоставити да је медицинско особље под великим ризиком од колонизације овим бактеријама. Колонизовано особље може представљати битан фактор у трансмисији ових бактерија у болници, али и у општој популацији.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се утврди учесталост ректалне колонизације VRE, CRE и ESBL продукујућим ентеробактеријама код медицинског особља на Институту за неонатологију, као и да се одреди осетљивост на антибиотике и присуство најчешћих типова гена за ESBL код изолованих сојева.

Материјал и методе: Овом студијом су обухваћени лекари и медицинске сестре, запослени на Институту за неонатологију у Београду. Испитаници судобровољно достављали узорак фецеса, током децембра 2018. године. Узорци су за сејавани на CHROMID ESBL агар, CHROMID CARBA SMART агар и CHROM VRE агар. Осетљивост на антибиотике изолованих сојева је испитана диск дифузионом методом. Multiplex PCR методом је вршена детекција TEM, SHV, CTX-M2 групе, CTX-M9 групе и CTX-M15 групе ESBL гена.

Резултати: У истраживању је учествовало 32 испитаника (27 медицинских сестара и 5 лекара). Колонизација мултирезистентним бактеријама је нађена код 5 (15,6%) испитаника. ESBL продукујућа *E. coli* је нађена код 4, док је VRE колонизација нађена код једног испитаника (*E. faecium*). Сви сојеви *E. coli* су били резистентни на све испитиване цефалоспорине. CTX-M15 група је уочена код свих ESBL продукујућих *E. coli*, док је један сој поред CTX-M15 имао и TEM групу гена. Колонизација CRE није нађена у овој студији.

Закључак: Резултати овог истраживања указују да је код испитиваног особља нађена висока учесталост колонизације мултирезистентним бактеријама, посебно ESBL продукујућим ентеробактеријама, те је неопходно праћење ректалне колонизације, уз проширење испитиване популације и процену фактора ризика за ректалну колонизацију здравственог особља.

Кључне речи: здравствено особље; колонизација; мултирезистентне бактерије; ESBL; VRE

COLONIZATION WITH MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIA IN MEDICAL STAFF OF THE INSTITUTE OF NEONATOLOGY IN BELGRADE

Author: [Miloš Jovičić](#)

e-mail: jovicevic.milos@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vera Mijač

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Multidrug-resistant bacteria (MDRB) are a significant health threat and among them vancomycin-resistant enterococci (VRE), extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) are of particular importance. Hospital setting is an endemic environment for selection and persistence of these bacteria. As medical staff is continuously exposed to these pathogens, it might be assumed that employees are at a higher risk of colonization with these bacteria. Colonized medical staff can be the source and reservoir of these bacteria in hospital, as well in the community.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency of rectal colonization with VRE, ESBL-producing bacteria and CRE among medical staff of the Institute of Neonatology in Belgrade, as well as to determine the antibiotic susceptibility and the presence of the most common ESBL gene types in the isolated strains.

Material and Methods: Fecal samples of medical employees that agreed to participate in the study were inoculated on CHROMID ESBL agar, CHROMID CARB SMART agar, and CHROME VRE agar. Antimicrobial susceptibility testing was done with disk diffusion method. Multiplex PCR was used to detect TEM, SHV, CTX-M2 group, CTX-M9 group and CTX-M15 group ESBL genes.

Results: Among 32 study participants (27 nurses and 5 doctors), 5 (15.6%) were colonized with MDRB. ESBL-producing *E. coli* was found in 4 participants, while one person was colonized with VRE (*E. faecium*). All *E. coli* strains were resistant to all tested cephalosporins. The CTX-M15 group was observed in all ESBL-producing *E. coli*, while one strain harbored both TEM type and CTX-M15 group. Colonization of CRE was not found.

Conclusion: The present study shows high rates of rectal colonization with MDRB among medical employees, especially with ESBL-producing bacteria. These results imply the necessity of further monitoring of rectal colonization, assessment of risk factors and implementation of adequate preventive measures.

Keywords: medical staff; Multidrug-resistant bacteria; ESBL; VRE; colonization

ДЕМОДИКОЗА КОД ЉУДИ – ДИЈАГНОСТИЧКИ И ЕПИДЕМИОЛОШКИ АСПЕКТ

Аутор: [Ненад Ранђеловић](#)

e-mail: hay.w8@live.com

Ментор: проф. др Наташа Миладиновић-Тасић

Институт за јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Увод: Демодикоза је обољење узроковано врстама ектопаразита из рода *Demodex*. Код људи до инфекције доводе две врсте *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*) и *D. brevis*.

Циљ рада: Утврдити преваленцију испитиваног ектопаразита код особа са променама на кожи лица, испитати њихове епидемиолошке и демографске карактеристике, присуство придружених болести, као и поузданост коришћених паразитолошких метода.

Материјал и методе: Извршена је проспективна анализа резултата паразитолошких прегледа узорака промена на кожи пацијената суспектних на демодикозу применом методе скрепинга и отиска коже стављањем лепљиве траке, као и података добијених од испитаника путем анкета. Добијени резултати су статистички анализирани.

Резултати: Испитивану групу (51) чиниле су особе са/без симптома инфекције коже код којих је присуство *Demodex spp.* утврђено код скоро 50% испитаника. Пол пацијената и утицај простора за становање нису имали значаја на присуство паразита, за разлику од година живота, где је инфекција била присутнија код старијих пацијената. Утврђена је и статистички значајна повезаност између инфекције и степена образовања пацијената ($p=0,023$). Статистичком анализом није утврђена повезаност између врсте обољења и инфекције *Demodex spp.*, као и коришћење антибиотске или имunosупресивне терапије. Близунивоа статистичке значаности је повезаност између врсте дерматолошких обољења и инфекције *Demodex spp.*, а најчешће кожно обољење била је *rosacea* (10/19,6%). Упоређивањем поузданости коришћених метода није утврђена статистички значајна разлика између две примењиване методе ($p=0,09$).

Закључак: Демодикоза је све присутнија паразитоза у нашој средини. Очекујемо да будућа истраживања разреше недоумице у епидемиологији, патогенези и терапији оболелих, побољшати дијагностичке методе и показати значај демодикозе за јавно здравље.

Кључне речи: *Demodex spp.*; епидемиологија; дијагноза

DEMODICOSIS IN PEOPLE – DIAGNOSTICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECT

Author: [Nenad Randjelović](#)

e-mail: hay.w8@live.com

Mentor: Assoc. Prof. Natasa Miladinović-Tasić

Institute of Public Health, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Demodicosis is a disease caused by a type of ectoparasite from the genus *Demodex*. In people, infection is caused by two species: *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*) and *D. brevis*.

The Aim: Our aim was to determine the prevalence of the studied ectoparasite in people with changes in the facial skin, determining their epidemiological and demographic characteristics, presence of associated diseases, and reliability of applied parasitological methods.

Material and Methods: Prospective analysis of the parasitological skin changes sample examination in patients susceptible to demodicosis was conducted using the scraping method, skin imprint using the scotch tape (scotch tape method), and results received from examinees via surveys. Furthermore, the obtained survey results were statistically analyzed.

Results: The study group (51) included examinees with/without symptoms of skin infection in which the presence of *Demodex spp.* was found in almost 50% of respondents. Gender and the living space had no impact on the presence of parasites, whereas for the factor of age, the infection was more prevalent in the elderly. Moreover, statistically significant relationship between the infection and the level of education was determined ($p=0.023$). However, statistical analysis did not determine the correlation between the type of disease and the *Demodex spp.* infection nor the usage of antibiotics and immunosuppressive therapy. Close to the level of statistical significance was the correlation between the type of dermatological disease and *Demodex spp.* infection. It was found that the most common skin disease was *rosacea* (10/19.6%). Lastly, by comparing the reliability of the methods used, no statistically significant difference was found between the two methods applied ($p=0.09$).

Conclusion: Demodicosis is increasingly present parasitosis in our environment. Future research will hopefully resolve the concerns about epidemiology, pathogenesis and treatment of patients, improve diagnostic methods and demonstrate the importance of demodicosis in public health.

Keywords: *Demodex spp.*; epidemiology; diagnosis

ЗНАЧАЈ ТЕСТИРАЊА УЗОРАКА ИЗ РАЗЛИЧИТИХ РЕГИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ НЕОНАТАЛНОГ ХЕРПЕСА

Аутор: [Невена Зец](#), Ђуро Шијан

e-mail: zec.nevena@yahoo.com

Ментор: проф. др Александра Кнежевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неонатални херпес је једно од најтежих обољења новорођенчади. Изазивач је *Herpes simplex virus* тип 1 или 2. Обољење се испољава као мукокутана, дисеминована, или инфекција централног нервног система. Најпоузданија и најбржа дијагностичка метода је *PCR* за доказивање *HSV* у узорцима крви и ликвора и у брисевима слузница и кућних лезија. Правовремено постављање дијагнозе је од изузетног значаја за ублажавање симптома и смањење морталитета и секвела код преживелих.

Циљ рада: Утврђивање значаја тестирања већег броја узорака из различитих регија у лабораторијској дијагностици неонаталног херпеса.

Материјал и методе: У периоду од јануара 2016. до децембра 2018. године у Вирусолошкој лабораторији Института за микробиологију и имунологију Медицинског факултета у Београду тестирано је 56 новорођенчади суспектних на неонатални херпес. Број тестираних узорака по пацијенту износио је од 2 до 6 узорака, међу којима крв, ликвор и брисеви из различитих регија. Узорци су тестирани *PCR* методом, а производи су визуелизовани помоћу гел електрофорезе на 2% агарозном гелу.

Резултати: Инфекција је потврђена код 19 од 56 испитаника (33,9%). *HSV* ДНК је откривена у брисевима чешће него у узорцима крви, а од 4 узорка ликвора који су тестирани, ниједан није био позитиван. Највише новорођенчади (68%) имало је 4 тестирана узорка, и у тој групи је и највише позитивних налаза. Са повећањем броја узорака повећава се и проценат позитивних налаза.

Закључак: Резултати овог истраживања су потврдили значај тестирања већег броја узорака из различитих регија у лабораторијској дијагностици неонаталног херпеса.

Кључне речи: Неонатални херпес; дијагностика; *PCR*

THE IMPORTANCE OF TESTING SAMPLES FROM DIFFERENT REGIONS IN DIAGNOSIS OF NEONATAL HERPES

Author: [Nevena Zec](#), Đuro Šijan

e-mail: zec.nevena@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Knežević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neonatal herpes is among the most severe diseases in neonates. The infection is caused by *Herpes simplex virus* type 1 or 2. The disease can be presented as skin-eye-mucous membranes (SEM) disease, disseminated disease and CNS disease. Detection of HSV DNA by PCR method has the highest sensitivity and the shortest report time compared to other methods. Reliable and prompt laboratory diagnosis of neonatal HSV is of great importance, considering that early antiviral therapy can reduce severity and improve outcomes.

The Aim: The aim of the study is to determine the importance of testing specimens from different regions of newborn in the diagnosis of neonatal herpes.

Material and Methods: From January 2016 to December 2018, 56 newborns suspected for neonatal herpes were tested in. Collected specimens included blood, CSF and surface swabs of mucous membranes and skin lesions. Two to six samples were tested for each neonate. The samples were tested using PCR method, and the products were visualised by gel electrophoresis.

Results: Out of 56 newborns, 19 were diagnosed with neonatal herpes (33.9%). HSV DNA was detected in swabs more often than in blood samples. Only 4 CSF samples were tested and none of them was positive. The majority of the neonates (68%) had 4 samples analysed, and the greatest number of positive results was present in that group. The percentage of positive findings increased with the number of specimens tested.

Conclusion: The results of this study confirm the importance of testing more than one sample from different regions in laboratory diagnosis of neonatal herpes.

Keywords: Neonatal herpes; diagnosis; PCR

КЛАСТЕРОВАЊЕ УЗОРАКА МИКРОБИОМА

Аутор: [Нина Маљковић](#), [Софија Пантовић](#)

e-mail: maljkovic.nina@gmail.com, sofija.pantovic33@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Лончар-Турукало, сар. др Сања Брдар

Катедра за телекомуникације и обраду сигнала, БиоСенсе Институт, Факултет техничких наука Универзитета у Новом Саду

Увод: Анализа сличности и разлика узорака микробиома узетих са различитих делова људског тела битна је за истраживање и разумевање болести које микроби узрокују. Таксономија је први корак ове анализе и подразумева груписање врста са одређеним нивоом сличности у оперативне таксономске јединице (ОТУс). Узорци се међусобно пореде помоћу различитих мера бета диверзитета.

Циљ рада: Циљ рада је кластеровање узорака микробиома у кластере који одговарају месту узорковања и полу особе са које је узорак узет. Испитане су перформансе 24 мере бета диверзитета, спектралног кластеровања, ансамбл кластеровања и полу-надгледаног кластеровања са редукцијом димензионалности.

Материјал и методе: Коришћени су подаци из студије *Moving pictures of the human microbiome*. Податке чини 1967 узорака микробиома узетих из уста, црева и са коже једног мушкарца и једне жене током 396 дана. Спектрално кластеровање је извршено над сваком од 24 матрице растојања узорака из ОТУ табеле, која сумира таксономију у форми броја опсервација по узорку. Ансамбл кластеровање је извршено над појединачним партицијама у циљу побољшања перформанси. Такође је испробан алгоритам полу-надгледаног кластеровања над одређеним матрицама растојања у комбинацији са редукцијом димензионалности *t*-SNE методом (енгл. *t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding*). Перформансе кластеровања су евалуиране коришћењем АРИ индекса (енгл. *Adjusted Rand Index*), а стабилност резултата вишеструким понављањем сваке процедуре кластеровања.

Резултати: Бета мере диверзитета које су довеле до најбољих резултата спектралног кластеровања узорака биле су Жаккард, Хелингер и Кулчински са АРИ $0,59\pm 0,03$, $0,58\pm 0,02$ и $0,57\pm 0,02$, респективно. Ансамбл кластеровање базирано на консензусу свих мера бета диверзитета постигло је за нијансу бољи резултат, са АРИ $0,62\pm 0,02$. Хелингер и Кулчински матрице растојања у комбинацији са редукцијом димензионалности на три димензије и полу-надгледаним кернел кластеровањем постигле су АРИ $0,84\pm 0,02$.

Закључак: Најбољи резултати постигнути су при редукцији димензионалности, што намеће потребу за искоришћавањем реткости ОТУ матрица. Кластеровање је постигло одличну сепарабилност по локацијама, док узорци са коже мушкарца и жене нису потпуно правилно раздвојени.

Кључне речи: микробиом; биоинформатика; кластеровање; полу-надгледано учење

CLUSTERING MICROBIOME SAMPLES

Authors: [Nina Maljković](#), [Sofija Pantović](#)

e-mail: maljkovic.nina@gmail.com, sofija.pantovic33@gmail.com

Mentor: Assoc Prof. Tatjana Lončar-Turukalo, TA Sanja Brdar

Chair of Telecommunications and Signal Processing, Biosense Institute, Faculty of Technical Sciences University of Novi Sad

Introduction: Analysis of similarities and differences between microbiome samples taken from various parts of the human body is of great importance in research and understanding of microbiome related diseases. Taxonomy is the first step in this analysis aiming to group species with certain similarity level into operational taxonomic units (OTUs). Comparisons between samples are based on different beta diversity measures.

The Aim: Evaluation of performance of 24 beta diversity measures, spectral clustering, ensemble clustering and semi-supervised methods in clustering microbiome samples with respect to gender and body habitat.

Material and Methods: Data was obtained from the study *Moving pictures of the human microbiome* including 1967 microbiome samples from oral, skin and gut sites of one male and one female, sampled during 396 days. OTU table summarizes taxonomy of samples as observation counts per sample. Spectral clustering was performed using all 24 beta distance matrices. Ensemble clustering was then tested over individual partitions, in order to improve performance. Finally, semi-supervised clustering algorithm was performed over selected beta distance matrices combined with dimensionality reduction using *t*-SNE method (*t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding*). Clustering performance was evaluated by ARI (Adjusted Rand Index). To evaluate the stability of results, each clustering procedure was repeated multiple times.

Results: Beta diversity measures with the best results of spectral clustering were abundance Jaccard, Hellinger and Kulczynski with ARI 0.59 ± 0.03 , 0.58 ± 0.02 , and 0.57 ± 0.02 , respectively. Ensemble clustering based on consensus of all beta diversity measures achieved slightly better result, with ARI 0.62 ± 0.02 . The best result was obtained by semi-supervised clustering using Hellinger and Kulczynski distance matrices reduced to three dimensions (ARI= 0.84 ± 0.02).

Conclusion: The fact that the best results were achieved with dimensionality reduction imposes the need for exploiting OTU matrices' sparsity. Clustering showed excellent separability with respect to body habitat. However, gender-wise skin samples could not be perfectly separated.

Key words: microbiome; bioinformatics; clustering; semi-supervised learning

УЧЕСТАЛОСТ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ КОД *ENTEROBACTERIACEAE*
ПОРЕКЛОМ ИЗ ХРАНЕ

Аутор: Теодора Вуковљак

e-mail: teaa.1997@gmail.com

Ментор: проф. др Вера Гусман

Институт за јавно здравље Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Породицу *Enterobacteriaceae* чине грам негативни бацили који су широко распрострањени у природи, а представљају и део нормалне флоре интестиналног тракта човека и животиња. У овој породици се налази 30 родова од којих се као колиформни бацили издвајају припадници родова *Escherichia*, *Citobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Serratia*. Оне представљају резервоар гена резистенције на антимикробне лекове и имају велики потенцијал преноса тих гена како на патогене тако и на непатогене бактеријске врсте.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да утврдимо учесталост *Enterobacteriaceae* изолованих из хране, као и да утврдимо тип резистенције тих изолата на антимикробне лекове и на тај начин испитамо потенцијални пут преноса гена резистенције.

Материјал и методе: Укупно 499 узорка хране обрађивано је стандардним бактериолошким методама (културелним и биохемијским испитивањем) за рутински микробиолошки рад, а осетљивост на антимикробне лекове испитана је стандардном диск дифузионом методом.

Резултати: У 32 узорка је доказано присуство *Enterobacteriaceae*, од којих је 23 показало резистенцију на антимикробне лекове.

Закључак: Најчешћи узрок неисправности хране је лоша хигијенска пракса, услед присуства бактеријских индикатора фекалне контаминације. Доказано је присуство маркера резистенције који се путем хране могу пренети на човека.

Кључне речи: *Enterobacteriaceae*; резистенција; антимикробни лекови; храна

THE FREQUENCY OF RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS IN *ENTEROBACTERIACEAE* ORIGINATING FROM FOOD

Author: Teodora Vukovljak

e-mail: teaa.1997@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vera Gusman

Institute of Public Health of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The *Enterobacteriaceae* family consists of gram negative bacilli that are widespread in nature, and are also part of the normal flora of the intestinal tract of humans and animals. There are 30 families in this family, of which *Escherichia*, *Citobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Serratia* are distinguished as coliforms. They represent a reservoir of resistance gene to antimicrobial drugs and have a high potential for the transmission of these genes both to pathogens and non-pathogenic bacterial species.

The Aim: The aim of the study was to determine the frequency of *Enterobacteriaceae* isolated from food, as well as to determine the type of resistant isolates on antimicrobial drugs and thus to investigate the potential pathway of the transmission of the resistance gene.

Material and Methods: A total of 499 food samples were processed by standard bacteriological methods (cultural and biochemical testing) for routine microbiological work, and the sensitivity to antimicrobial drugs was tested using a standard disk diffusion method.

Results: The presence of *Enterobacteriaceae* in 32 samples has been demonstrated, of which 23 have shown resistance to antimicrobial drugs.

Conclusion: The most common cause of food malfunction is poor hygiene practice, due to the presence of bacterial indicators of faecal contamination. The presence of resistance markers has been demonstrated that can be transmitted to humans through food.

Keywords: *Enterobacteriaceae*; resistance; antimicrobial drugs; food

**КАРАКТЕРИЗАЦИЈА СОЈЕВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ИЗОЛОВАНИХ ОД ПАЦИЈЕНАТА
СА МЕНИНГИТИСОМ ПРЕ УВОЂЕЊА ПНЕУМОКОКНЕ КОЊУГОВАНЕ ВАКЦИНЕ У СРБИЈИ**

Аутор: Сара Милојевић

e-mail: milosara97@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Опавски

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Пнеумококни менингитис је тешко обољење које најчешће погађа децу ≤ 2 године и одрасле ≥ 65 година. У превенцији се користи пнеумококна коњугована вакцина (енг. *pneumococcal conjugate vaccine, PCV*). У Србији је 2018. године уведена обавезна имунизација деце *PCV*-ом.

Циљ рада: Циљ овог рада је био испитивање осетљивости на антибиотику и серотипизација сојева пнеумокока изолованих од пацијената са менингитисом у превакциналном периоду (2009-2018. година) у Србији.

Материјал и методе: Менингеални изолати пнеумокока су слали у Националну референтну лабораторију за стрептокок од јануара 2009. до децембра 2018. Серотипизација је вршена "реакцијом бубрења капсуле", а осетљивост на антибиотику испитана диск дифузионом методом и Е-тестом.

Резултати: Обрађено је 199 сојева пнеумокока и идентификовано је 32 серотипа. Међукупно 55 (27,64%) изолати од деце ≤ 16 година пронађено је 17 различитих серотипова, од којих су доминирали 19Ф, 14, 6А и 6Б. Код 144 (72,36%) изолати одраслих пацијената уочена је већа разноликост серотипова – чак 30, али су преовлађивали: 3, 19Ф, 14, 23Ф, 6А и 6Б. Покривеност педијатријских серотипова *PCV10* је била 61,82%, а *PCV13* – 78,18%. Велики број изолати је био резистентан на: пеницилин (53,26%), еритромицин (45,73%), клиндамицин (40,20%), триметоприм-сулфаметоксазол (34,17%) и тетрациклин (34,17%).

Закључак: Пре увођења *PCV* у Србији међу инвазивним сојевима пнеумокока доминирају вакцинални и невакцинални серотиповима. Резистенција је умерена до висока код доминантних серотипова деце и ниска код најчешћег серотипа 3 одраслих. Због могућих измена у популацији пнеумокока у будућности, неопходно је континуирано праћење дистрибуције серотипова.

Кључне речи: *Streptococcus pneumoniae*; пнеумокок; менингитис; пнеумококна коњугована вакцина; резистенција

**CHARACTERIZATION OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH MENINGITIS BEFORE THE
INTRODUCTION OF PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE IN SERBIA**

Author: Sara Milojević

e-mail: milosara97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nataša Opavski

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pneumococcal meningitis is a serious disease which affects mostly children ≤ 2 years and adults ≥ 65 years. As a prevention pneumococcal conjugate vaccine is used. In 2018, PCV10 was introduced into the National Immunization Program in Serbia.

The Aim: The aim of this study was to analyze the serotype distribution and antibiotic susceptibility of pneumococcal strains isolated from meningitis cases in the pre-vaccinal period (2009-2018) in Serbia.

Material and Methods: Meningeal isolates were sent into the National Reference Laboratory for streptococci between January 2009 and December 2018. Serotyping was performed by Quellung reaction, while antimicrobial susceptibility testing was performed using disk diffusion method and E-test.

Results: A total of 199 strains were analyzed and 32 different serotypes have been identified. Among the 55 (27.64%) strains from children ≤ 16 years old, 17 different serotypes were detected of which 19F, 14, 6A, and 6B were the most common. Regarding the 144 (72.36%) adult isolates, 30 different serotypes were present, the most common being 3, 19F, 14, 23F, 6A and 6B. The coverage of pediatric serotypes was 61.82% for PCV10 and 78.18% for PCV13. Significant number of isolates showed resistance to: penicillin (53.26%), erythromycin (45.73%), clindamycin (40.20%), trimethoprim-sulfamethoxazole (34.17%) and tetracycline (34.17%).

Conclusion: During the pre-vaccinal period in Serbia, vaccinal serotypes dominated over non-vaccinal serotypes. Resistance is intermediate to high in the dominant serotypes of children and low in the most common adult serotype 3. Taking into consideration the possible changes in the pneumococcal population in the future, continued monitoring of post-vaccine serotype trends is essential.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*; pneumococcus; meningitis; pneumococcal conjugate vaccine; resistance

УЧЕСТАЛОСТ ИНФЕКЦИЈЕ ХУМАНИМ ПАПИЛОМА ВИРУСИМА У ПОПУЛАЦИЈИ МУШКАРАЦА КОЈИ ИМАЈУ СЕКС СА МУШКАРЦИМА

Аутор: [Сњежана Мијатовић](#), Ђорђе Милојковић

e-mail: mijat.snjeks@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Кнежевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфекција хуманим папилома вирусима (*HPV*) је једна од најчешћих сексуално преносивих болести у свету. Учесталост ове инфекције је већа код припадника популације мушкараца који имају секс са мушкарцима (*MSM*) у односу на општу популацију. Посебно ризична група међу припадницима *MSM* популације су мушкарци заражени вирусом хумане имунодефицијенције (*HIV*). *HPV* типови 16 и 18 су најзначајнији за настанак карцинома ано-гениталне регије.

Циљ рада: Циљ рада био је утврђивање учесталост инфекције хуманим папилома вирусима код припадника *MSM* популације.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 27 припадника *MSM* популације узраста од 25 до 54 године. У узорцима аналне и букалне слузокоже присуство вируса је доказано реакцијом ланчаног умножавања (*PCR*), а затим је у позитивним узорцима урађена *HPV* генотипизација методом ДНК секвенцирања. Процедура је укључивала следеће поступке: 1) припрема узорака за екстракцију ДНК, 2) Екстракција ДНК, 3) *HPV PCR*, 4) Гел електрофореза, 5) ДНК секвенцирање.

Резултати: Од укупно 27 испитаних, *HPV* је доказан код 6 испитаника (22,22%); од тога код 6 пацијената *HPV* је био позитиван у аналном брису, односно код једног пацијента у брису букалне слузнице. Доказано је укупно 4 *HPV* генотипа, 2 високоонкогена (33 и 58) и 2 нискоонкогена (6 и 61) типа.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали умерену учесталост *HPV* инфекције и указују на значај тестирања *HPV* инфекције у високо ризичној *MSM* популацији.

Кључне речи: *HPV*; *MSM*; карцином

THE INCIDENCE OF HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTION IN POPULATION OF MEN WHO HAVE SEX WITH MEN

Author: [Snježana Mijatović](#), Đorđe Mилојковић

e-mail: mijat.snjeks@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Knežević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Human papillomavirus infection is one of the most common sexually transmitted diseases in the world. Incidence of this infection is higher among population of men who have sex with men (MSM) in comparison to general population. MSM who are infected with human immunodeficiency virus (HIV) represent patients with especially high risk of contracting HPV. Type 16 and 18 of HPV are the most significant types for developing anogenital carcinoma.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of HPV infection in men who have sex with men.

Material and Methods: The research included 27 members of MSM population, aged between 25 to 54. The presence of the virus in samples from anal and buccal mucosa was proven by polymerase chain reaction (*PCR*), and then in the positive samples, HPV genotyping was done using the sequencing method. The procedure included the following processes: 1) preparing the samples for DNA extraction, 2) DNA extraction, 3) *HPV PCR*, 4) gel electrophoresis, 5) DNA sequencing.

Results: The presence of HPV in the sample was found in 6 subjects out of 27 examinees total (22.22%). HPV was positive in anal smear in 5 of the subjects, and in buccal smear in one of the subjects. Total of 4 HPV genotypes was proven, 2 of them highly oncogenic (types 33 and 58) and 2 of them lowly oncogenic (types 6 and 61).

Conclusion: The results of this research show moderate incidence of HPV infection and they indicate the significance of HPV infection testing in high risk MSM population.

Keywords: HPV; MSM; carcinoma

**МОЛЕКУЛАРНА ДИЈАГНОЗА ИНВАЗИВНЕ АСПЕРГИЛОЗЕ ПОМОЋУ REAL-TIME ASPERGILLUS PCR
МЕТОДЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХЕМАТОЛОШКИМ МАЛИГНИТЕТИМА**

Аутор: Теодора Црвенков, Божана Тривуновић

e-mail: teodorcvenkov@gmail.com

Ментор: асист. др Елеонора Дубљанин

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инвазивне гљивичне инфекције, нарочито изазване гљивама из рода *Aspergillus spp*, представљају сигнификантан узрок морбидитета и морталитета код пацијената оболелих од хематолошких малигнитета. Потребно је рано откривање ових инфекција да би се започела правовремена и адекватна антигљивична терапија што је од виталног значаја за пацијенте. *Real-time Aspergillus PCR* метода доказано може бити корисна приликом дијагностике и приликом праћења ефикасности антифунгалне терапије.

Циљ рада: Одређивање сензитивности и специфичности *real-time Aspergillus PCR* методе у поређењу са стандардно употребљиваним *galactomannan* антиген тестом.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало укупно 20 пацијената оболелих од хематолошких малигнитета од којих 8 из педијатријске популације. Из узорак крви ових пацијената одвајан је серум који се користио за *real-time Aspergillus PCR*. Након добијених резултата, вршена је статистичка анализа добијених података.

Резултати: У популацији испитиваних пацијената са дијагнозом акутне лимфоцитне леукемије или акутне мијелоцитне леукемије, добијено је 5 позитивних резултата путем *real-time Aspergillus PCR* методе, од тога 2 позитивна резултата у педијатриској популацији пацијената.

Закључак: Стандардни тест на *galactomannan* антиген приликом дијагностике инвазивне аспергилозе и *real-time Aspergillus PCR* метода у нашем истраживању дали су идентичне резултате. Потребна су даља испитивања валидности *real-time Aspergillus PCR* методе у дијагностици инвазивне аспергилозе.

Кључне речи: инвазивна аспергилоза; *real-time PCR*; хематолошки малигнитети; *Aspergillus spp*.

**MOLECULAR DIAGNOSIS OF INVASIVE ASPERGILLOSIS BY REAL-TIME ASPERGILLUS PCR METHOD IN PATIENTS WITH
HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES**

Author: Teodora Crvenkov, Božana Trivunović

e-mail: teodorcvenkov@gmail.com

Mentor: TA Eleonora Dubljanin

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Invasive fungal infections, especially caused by fungi of *Aspergillus spp.*, are a significant cause of morbidity and mortality in patients with hematologic malignancies. Early detection of these infections is required to immediately start timely adequate antifungal therapy, which is vital to patients. The real-time *Aspergillus PCR* method is proven to be useful in diagnostics and when monitoring the effectiveness of antifungal therapy.

The Aim: Assessment of the specificity and sensitivity of the real-time *Aspergillus PCR* method against the galactomannan antigen test.

Material and Methods: A total of 20 patients, of which 8 were from the pediatric population, with hematologic malignancies participated in the study. After blood sample was taken, it was centrifuged and a serum was used as a real-time *Aspergillus PCR* sample. After the final results a statistical analysis of the obtained data was performed.

Results: In our population of patients with diagnosis of acute lymphocytic leukemia or acute myelocytic leukemia, 5 positive results were found using the real-time *Aspergillus PCR* method of which 2 positive results in the pediatric population of patients.

Conclusion: A standardized blood test for galactomannan antigen in the diagnosis of invasive aspergillosis and the real-time *Aspergillus PCR* method in our study yielded identical results. Further testing of the efficacy of the real-time *Aspergillus PCR* method in the diagnosis of invasive aspergillosis is required.

Keywords: invasive aspergillosis; real-time PCR; hematological malignancies; *Aspergillus spp*.

МЕТОДЕ ЕКСТРАКЦИЈЕ НУКЛЕИНСКИХ КИСЕЛИНА ИЗ УЗОРАКА СУШЕНЕ КАПИ КРВИ ЗА МОЛЕКУЛАРНУ ДИЈАГНОСТИКУ

Аутор: Жарко Ивановић

e-mail: zarkoivanovic97@gmail.com

Ментор: проф. др Маја Станојевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Узорци сушене капи крви (енгл. *Dried-blood spots- DBS*) примењују се већ више деценија, како у дијагностичке, тако и у истраживачке сврхе, преваходно у циљу неонаталног скрининга метаболичких и генских поремећаја. У значајне предности оваквог начина узорковања спадају једноставност поступка, стабилност при транспорту и могућност дугорочног чувања. Главни недостатак коришћења сушене капи крви је у ограниченој количини и квалитету екстрахованих биомолекула, укључујући и нуклеинске киселине.

Циљ рада: Процена успешности 3 различите методе екстракције хумане ДНК из узорака сушене капи крви.

Материјали и методе: У испитивање је укључено 8 пацијената, чији су узорци крви пристигли у периоду од 15.01.2019. до 28.01.2019. године у вирусолошку лабораторију Института за микробиологију и имунологију, Медицинског факултета, Универзитета у Београду. Након израде узорака сушених капи крви, коришћене су 3 различите методе екстракције, чија је евалуација успеха рађена стандардном техником ланчане реакције полимеризације (енгл. *Polymerase Chain Reaction- PCR*), употребом прајмера за детекцију гена за хумани бета актин (*βactin*). Визуелизација производа *PCR*-а рађена је гелелектрофорезом.

Резултати: Прва метода екстракције показала је негативан резултат на присуство гена за бета актин из сва 3 узорка, те се она показала као неуспешна. Друга метода екстракције показала је позитиван резултат на присуство гена за бета актин из свих 5 узорака на којима је ова метода екстракције примењена, те се она показала као успешна. Трећа метода екстракције показала је позитиван резултат на присуство гена за бета актин на 4 од 5 узорака.

Закључак: Успех су показале методе екстракције број 2 и 3, с' обзиром да је применом ове две методе добијено 5, односно 4 позитивна *PCR* производа.

Кључне речи: Сушене капи крви; технике екстракције; *DBS*; *PCR*

METHODS OF NUCLEIC ACID EXTRACTION FROM DRIED BLOOD SPOTS SAMPLES FOR MOLECULAR DIAGNOSIS

Author: Žarko Ivanović

e-mail: zarkoivanovic97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Maja Stanojević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dried-blood spots (DBS) have been used for decades, for both diagnostic and research purposes, primarily for the purpose of neonatal screening of metabolic and gene disorders. Significant advantages of this type of sampling include simplicity of the procedure, stability in transport and the possibility of long-term storage. However, the benefit of dried blood spots is limited by the amount and quality of extracted biomolecules, including nucleic acids.

The Aim: Success evaluation of 3 different methods of human DNA extraction from dried blood spots samples.

Material and Methods: The study included 8 patients, whose samples of blood were received in the period from January 15th, 2019 to January 28th, 2019 in the virological laboratory of the Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade. Dried blood spots were prepared and 3 different extraction methods were used. A efficiency evaluation was done by the standard polymerase chain reaction technique, using primers for the detection of beta actin gene. The visualization of PCR products was done with gel electrophoresis.

Results: The first extraction method showed negative result for the presence of beta actin (*βactin*) gene from all 3 samples, and it proved to be unsuccessful. The second extraction method showed positive result for the presence of the beta actin gene from all 5 samples on which this extraction method was applied and proved to be successful. The third extraction method showed positive result for the presence of beta actin gene on 4 out of 5 samples.

Conclusion: The extraction methods number 2 and 3 showed the greatest success, since 5 and 4 positive PCR products were obtained using these two methods.

Keywords: Dried blood spots; extraction techniques; *DBS*; *PCR*

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ПРИСТУПА У ОДРЖАВАЊУ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ НА ПРИСУСТВО
КАРИОГЕНИХ БАКТЕРИЈА ВРСТЕ *STREPTOCOCCUS MUTANS*

Аутор: Михаило Остојић, Маша Раичковић

e-mail: mihailoostojic13@gmail.com

Ментор: доц. др Милена Радуновић, проф. др Наташа Николић Јакоба

Институтски предмети- Микробиологија и имунологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: *Streptococcus mutans* су факултативно анаеробне, грам- позитивне коке. Представљају једне од највирулентнијих кариогених патогена усне дупље, тако да је за њихову редукцију неопходно адекватно одржавање оралне хигијене применом основних и помоћних средстава.

Циљ рада: Испитивање утицаја редоследа коришћења зубног концуса односу на прање зуба на број *CFU* бактерије *Streptococcus mutans* у пљувачци.

Материјал и методе: Студијом је било обухваћено 40 испитаника који су били подељени у три групе, зависно од редоследа коришћења зубног концуса. У једној групи је било девет испитаника који су користили концус пре коришћења четкице за зубе, у другој групи је било 15 испитаника који су концус користили после коришћења четкице за зубе и у трећој групи је било 16 испитаника који не користе концус уопште. Евидентирани су плак индекс и индекси стања пародонцијума. Од сваког испитаника је пластичном пипетом узет узорак саливе и пребачен у стерилну тубицу. На *Tus* агар је засејано по 20 μ l саливе, који је затим инкубиран 7 дана на 37° C у анаеробним условима. Резултати су очитани пребројавањем броја пораслих колонија. Број *CFU/ml* је добијен множењем добијеног броја са 50.

Резултати: Употребом *Kruskall Wallis* теста ($p=0,765$) није пронађена статистички значајна разлика између испитиваних група у погледу нивоа (броја *CFU*) бактерија *Streptococcus mutans*.

Закључак: Студијом је закључено да механичка контрола плака коришћењем зубног концуса не утиче на ниво бактерија *Streptococcus mutans* у пљувачци.

Кључне речи: *Streptococcus mutans*; орална хигијена; зубни концус

THE INFLUENCE OF DIFFERENT APPROACHES TO THE MAINTENANCE OF ORAL HYGIENE ON THE PRESENCE OF CARIOGENIC
BACTERIA *STREPTOCOCCUS MUTANS*

Author: Mihailo Ostojic, Maša Raičković

E mail: mihailoostojic13@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Milena Radunović, Assoc. Prof. Nataša Nikolić Jakob a

Institute department, Microbiology and Immunology, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: *Streptococcus mutans* are facultative anaerobic, gram positive cocci. They represent one of the most virulent cariogenic bacteria in the oral cavity, so for their reduction proper oral hygiene is necessary, with the use of basic and auxiliary means.

The Aim: To examine the influence of the order of dental floss use with respect to teeth brushing on the number of *Streptococcus mutans* CFU in saliva.

Material and Methods: In this study there were 40 subjects divided into three different groups, depending on the order of dental floss use. In one group there were nine subjects who used floss before tooth brush. In other group there were 15 subjects who used dental floss after teeth brushing and the third group included 16 subjects who don't use dental floss at all. Plaque index and periodontal health index were evaluated. From each subject a sample of saliva was taken with a plastic pipette and transferred into a sterile plastic tube. A 20 μ l sample was seeded onto TYC agar and incubated for 7 days on 37°C in anaerobic conditions. The results were obtained by counting the number of CFU formed. The number of CFU/ml was calculated by multiplying this number by 50.

Results: Using a *Kruskall Wallis* test ($p=0.765$) no statistically significant difference was found between the tested groups in terms of levels (CFU/ml) of *Streptococcus mutans* bacteria.

Conclusion: In this study it is concluded that the mechanical plaque control with the use of dental floss does not have any impact on number of *Streptococcus mutans* colonies in saliva.

Keywords: *Streptococcus mutans*; oral hygiene; dental floss

АНТИБАКТЕРИЈСКО ДЕЛОВАЊЕ МЕДА СА ЗЛАТАРА НА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Аутор: Јелена Мандић

e-mail: enacvrle@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Сувајџић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Несавесна употреба конвенционалних антибиотика је довела до антимикуробне резистенције за брињавајућих размера и наметнула потребу проналаска нових супстанци, које ће бити делотворне против отпорних сојева, тако да било које друго потенцијално корисно дејство на макроорганизме даје предност коришћењу те супстанце у односу на друге.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање антибактеријског деловања меда од луцерке пореклом са Златара на убиквитарни и мултирезистентни микроорганизам, *Pseudomonas aeruginosa* кроз вредности MIC 80, MIC 90, MIC 99 и Break point.

Материјал и методе: За експеримент је коришћен узорак меда од цветова луцерке пореклом са Златара и четири узорка меда као контроле. Експеримент је вршен на бактерији *Pseudomonas aeruginosa* и то на два соја – аутохтоном соју и ATCC 10145 соју. Као позитивна контрола антибактеријског деловања је коришћен и раствор стрептомицина концентрације 0,02 mg/ml. У експерименту је коришћена агар дифузиона метода по препорукама CLSI, стим што је уместо дискова примењена метода бунарчића.

Резултати: Добијени резултати: MIC 80 – 137,781 и 197,613 mg/ml, MIC 90 – 155,004 и 222,315 mg/ml, MIC 99 – 170,504 и 244,546 mg/ml и Break point – 172,227 и 247,016 mg/ml.

Закључак: Дифузиона метода је показала антибактеријско деловање меда од цветова луцерке са Златара на испитиване сојеве бактерије *Pseudomonas aeruginosa*.

Кључне речи: антимикуробна резистенција; убиквитарни и мултирезистентни организам; антибактеријско деловање; MIC; Break point

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF HONEY ORIGINATING FROM ZLATAR TO *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Author: Jelena Mandić

e-mail: enacvrle@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ljiljana Suvajdžić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Unscrupulous use of conventional antibiotics caused development of an enormous antimicrobial resistance and enforced the need for the invention of new substances that will be effective against resistant types of bacteria. Any other effect that could be useful on macroorganisms gives advantage in using that substance instead of the one that doesn't.

The Aim: The aim of this research is to test antibacterial activity of the alfalfa honey originating from Zlatar to everywhere-present and multi-resistant microorganism, *Pseudomonas aeruginosa*, using MIC 80, MIC 90, MIC 99 and Break point.

Material and Methods: For the experiment is used a sample of alfalfa honey that originates from Zlatar and four samples as a control group. It is experimented with two types of bacteria *Pseudomonas aeruginosa* – native and ATCC 10145 types. As a positive control of antibacterial activity is used a solution of streptomycin with concentration of 0.02 mg/ml. The agar diffusion method is used according to recommendation of CLSI, wells method instead of disks.

Results: Results obtained: MIC 80 – 137.781 and 197.613 mg/ml; MIC 90 – 155.004 and 222.315 mg/ml; MIC 99 – 170.504 and 244.546 mg/ml and Break point – 172.227 and 247.016 mg/ml.

Conclusion: The agar diffusion method confirmed the antibacterial activity of alfalfa honey originating from Zlatar to tested types of *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: antimicrobial resistant; everywhere-present and multi-resistant microorganism; antibacterial activity; MIC; Break point

НЕОРГАНСКА ХЕМИЈА

ПРОУЧАВАЊЕ ЕСЕНЦИЈАЛНИХ МЕТАЛА У ОДАБРАНИМ ГЉИВАМА ИЗ СРБИЈЕ

Аутор: Милан Милетић

e-mail: milanmiletic10@gmail.com

Ментор: проф. др Драгољуб Миладиновић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метали имају бројне функције у биљном организму, а најважнија је да учествују у катализи биохемијских процеса. Есенцијални метал има специфично дејство и не може се заменити другим, сличним металом. Када се изостави, или га има недовољно, појављују се симптоми дефицијенције. Осим значаја за функционисање биљног организма, хемијски елементи у биљкама се све више проучавају са аспекта примене као суплемената људској исхрани.

Циљ рада: Имајући у виду чињеницу да су метали неопходни људском организму за раст и за нормално одвијање метаболичких функција циљ овог рада био је испитивање садржаја есенцијалних метала: мангана, гвожђа, бабра, цинка, кобалта и селена у три самоникле врсте рода *Macrolepiota*: *Macrolepiota mastoidea*, *Macrolepiota konradii* и *Macrolepiota procera*. Резултати овог истраживања могу бити коришћени за потребе потенцијалног плантажирања, односно припреме функционалне хране и биоколошких средстава.

Материјал и методе: Гљиве су сакупљене 2015. године из природног станишта, на планини Јастребац. Техником микроталасне дигестије припремљени су узорци за анализу садржаја одабраних метала, методом индуковано спрегнуте плазме у комбинацији са масеном спектрометријом (ICP-MS).

Резултати: Проучаване гљиве акумулирају оптималан садржај испитиваних метала. Врста *M. mastoidea* акумулира највише количине свих анализираних метала, док *M. procera* најниже.

Закључак: Добијени резултати указују да проучаване гљиве акумулирају оптималан садржај испитиваних метала. На основу садржаја проучаваних метала *Macrolepiota mastoidea* је погодна за плантажирање и припрему функционалне и здравствено безбедне хране, као и за израду биоколошких средстава.

Кључне речи: гљиве; *Macrolepiota*; есенцијални метали; ICP-MS

STUDY OF ESSENTIAL METALS IN SELECTED MUSHROOMS FROM SERBIA

Author: Milan Miletic

e-mail: milanmiletic10@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragoljub Miladinovic

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Metals have multiple functions in the plant organism, the most important is participate in catalysis of biochemical processes. Essential metal has a specific effect and cannot be replaced by other, similar metals. Symptoms of deficiency occur when it is absent, or it is insufficient. Besides for functioning of plant organisms, chemical elements in plants are increasingly studied for application as supplements in the human diet.

The Aim: Bearing in mind the fact that metals are required for normal metabolic functions of human body, the aim of this study was to investigate content of essential metals: manganese, iron, copper, zinc, cobalt and selenium in three wild edible mushroom species of genus *Macrolepiota*: *Macrolepiota mastoidea*, *Macrolepiota konradii* and *Macrolepiota procera*. The results of this research could be used for potential mushrooms cultivation, and preparation of functional food and bioecological formulations.

Material and Methods: Mushrooms collected in 2015 from natural habitat, on the Jastrebac mountain. Samples, for analysis of metal content by inductively coupled plasma mass spectrometer, were prepared using the microwave digestion technique.

Results: The studied fungi accumulate the optimal content of the tested metals. The species *M. mastoidea* accumulates the highest amount of all the metals analyzed, while *M. procera* accumulates the lowest metal amounts.

Conclusion: The results indicate that studied fungi accumulate optimal content of researched metals. Based on the content of investigated metals, *Macrolepiota mastoidea* is suitable for the cultivation, preparation of functional and safe food, as well as for the development of bioecological formulations.

Keywords: mushrooms; *Macrolepiota*; essential metals; ICP-MS

НЕУРОЛОГИЈА

КОМПЈУТЕРСКА АНАЛИЗА ПОРЕМЕЋАЈА ХОДА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БЕНИГНОМ IgM ПАРАПРОТЕИНЕМИЈСКОМ ПОЛИНЕУРОПАТИЈОМ

Аутор: [Алекса Палибрк](#), Милица Опалић

e-mail: palibrk17@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Баства

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Полинеуропатија удружена са моноклонском гамопатијом неутврђене значајности (MGUS-PN) припада групи парапротеинемичких полинеуропатија. На основу типа парапротеина MGUS-PN се деле на два клиничка ентитета, IgM и IgG/IgA-PN. IgM MGUS-PN се карактерише спором прогресијом са развојем значајне функционалне онеспособљености у смислу немогућности са мосталног хода оболелих услед изражене сензорне атаксије која настаје неколико година након почетка првих тегоба.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је била компјутерска анализа хода групе пацијената са IgM MGUS-PN у поређењу са ходом здравих особа упарених по полу и старости.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило девет пацијената код којих је постављена дијагноза IgM MGUS-PN, док је десет испитаника представљало контролну групу. Мишићна снага је евалуирана коришћењем MRC (Medical Research Council) скале. Степен функционалне онеспособљености и сензорног дефицита процењиван је INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) скалом онеспособљености и INCAT сензорним скором. За процену присуства неуропатског бола коришћен је painDETECT упитник (PD-Q). Присуство замора је мерено Krupp -овом скалом замора (енгл. Fatigue Severity Scale). Постојање страха од падова процењивали смо помоћу FES (Fall Efficacy Scale). Ход је компјутерски анализиран са и без одговарајућих менталних и/или моторних оптерећења (метода двоструког задатка). Мерења су обављена уз помоћ GAITRite електронског простора за шетњу.

Резултати: У групи испитаника оболелих од IgM MGUS-PN примећено је присуство благе моторне и нешто израженије сензорне симптомологије. Према FES скали два пацијента су имала страх од потенцијалних падова. Анализирајући параметре хода између две групе испитаника примећено је постојање поремећаја хода у групи оболелих. Примећена је позитивна корелација између INCAT скором онеспособљености и укупног скором на FES скали, док повезаност других клиничких параметара са FES скалом није утврђена. Није забележена повезаност ни једног параметра компјутерске анализе хода са вредностима FES скором.

Закључак: Поремећај хода у групи оболелих је последица постојања сензорне атаксије уз истовремено присуство функционалне онеспособљености која је повезана са већим страхом од падова код појединих испитаника.

Кључне речи: MGUS; парапротеин; неуропатија; IgM; ход

COMPUTER GAIT ANALYSIS IN PATIENTS WITH BENIGN IgM PARAPROTEINEMIC NEUROPATHY

Author: [Aleksa Palibrk](#), Milica Opalić

e-mail: palibrk17@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Basta

Neurology clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS-PN) is a type of paraproteinemic neuropathy. Depending on the type of paraprotein found in patient's serum, MGUS-PN can be IgM or IgG/IgA. IgM MGUS-PN is characterized with slowly progressive sensory ataxia and functional disability which can cause deterioration of gait.

The Aim: The aim of this study was to analyze gait parameters in patients diagnosed with IgM MGUS-PN and compare them with gait parameters of healthy group.

Material and methods: Nine patients diagnosed with IgM MGUS-PN were included in this study, while healthy group consisted of 10 people. Muscle strength was evaluated with MRC (Medical Research Council) scale. Degree of functional disability and objective sensory deficits were measured using the INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) motor and sensory score respectively. PainDETECT questionnaire (PD-Q) was used to determine presence of neuropathic pain. Presence of fatigue was determined using Fatigue Severity scale (FSS). Fear of falling was evaluated with Fall Efficacy Scale (FES). Gait was analyzed with and without motor or/and mental tasks (dual task method). Measurements were performed with GAITRite electronic walkway.

Results: After average disease duration of five years, objective sensory deficits and mild motor symptoms were present in patients with IgM MGUS-PN. According to FES, two patients had fear of falling. Comparing gait parameters between two groups, disorder of gait was noticed in group with IgM MGUS-PN. We also noticed positive correlation between FES score and INCAT motor score, while correlation between FES and other clinical parameters was not observed. Correlation between parameters of gait and clinical parameters was not present.

Conclusion: The disorder of walking in the group of patients is a consequence of the sensory ataxia with the simultaneous presence of functional disability associated with a greater fear of falls in some subjects.

Keywords: MGUS; paraprotein; neuropathy; IgM; gait

КЛИНИЧКИ ПАРАМЕТРИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СИНДРОМОМ ПРСТЕНАСТОГ ХРОМОЗОМА 20

Аутор: Александар Дикић

e-mail: aleksandar.dikic@rogers.com

Ментор: проф. др Наташа Церовац

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Синдром прстенастог хромозома 20 [r(20)] је веома ретка генетска абнормалност, где се два крака 20 хромозома спајају и формирају прстенасти хромозом; што доводи до широког спектра поремећаја понашања, когнитивног дефицита, кашњења у развоју и фармакорезистентне епилепсије.

Циљ рада: Циљ ове студије је анализа клиничких параметра код пацијената са генетски потврђеном дијагнозом прстенастог хромозома 20.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија обухватила је четири болесника код којих је r(20) синдром дијагностикован између 2000-2018. Сви пацијенти су имали рефракторну епилепсију и специфичне електроклиничке карактеристике које указују на r(20), што је потврђено цитогенетском анализом. Код свих пацијената смо анализирали: пол, узраст, узраст појаве првог епилептичног напада, узраст постављања дијагнозе, породичну анамнезу, присутност дисморфизама, проблема у понашању, умне недовољности и налазе магнетне резонанце (MR) мозга. Такође смо анализирали семиологију епилептичних напада, њихову учесталост и одговор на терапију, и присуство неконвузног епилептичног статуса (NCSE). Интериктални и иктални електроенцефалограм (EEG) су урађени код свих пацијената.

Резултати: Напади су у просеку почели у узрасту од 6 година. Дисморфизми су били присутни код два пацијента, проблеми у понашању код два пацијента, умна недовољност код три пацијента. MR је био нормалан код свих пацијената. r(20) хромозомски мозаицизам се кретао између 17% и 83% крвних лимфоцита. NCSE је био присутан код два детета. Иницијални напади су били фронтални ноћни напади и иктални страх. Сви пацијенти су имали фармакорезистентну епилепсију. Комбинација ламотригина и валпроата је показала најбољи терапијски ефекат. Кетогена дијета је спроведена код два пацијента, а стимулације вагалних живаца код друга два. EEG налази су показали карактеристични образац за синдром.

Закључак: Епилептична енцефалопатија је везана за синдром прстенастог хромозома 20, која се са применом кариотипа може боље дијагностиковати и олакшати лечење.

Кључне речи: синдром прстенастог хромозома 20; EEG; фармакорезистентна епилепсија; Кетогена; VNS

CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH RING CHROMOSOME 20 SYNDROME

Author: Aleksandar Dikić

e-mail: aleksandar.dikic@rogers.com

Mentor: Assoc. Prof. Nataša Cerovac

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

Introduction: Ring chromosome 20 [r(20)] syndrome is a very rare genetic abnormality, where two arms of the 20th chromosome fuse forming a ring chromosome; resulting in a wide range of behavioral disorders, cognitive deficit, developmental delay and intractable epilepsy.

The Aim: The aim of this study is to observe clinical parameters in patients with genetically confirmed diagnosis of ring chromosome 20.

Material and Methods: This retrospective study included four patients with r(20) syndrome diagnosed between the years of 2000-2018. All patients had refractory epilepsy and specific electroclinical features suggesting r(20), which were confirmed by cytogenetic analysis. In all patients we analyzed: sex, current age, age of seizure onset, age of confirmed diagnosis of r(20), family history, the presences of dysmorphisms, behavioral problems, intellectual disability, and magnetic resonance imaging (MRI) findings. We also analyzed epileptic phenotype, seizure semiology, seizure frequency/drug response, and the presence of non-convulsive status epilepticus (NCSE). Interictal and ictal electroencephalography (EEG) were performed in all patients.

Results: The average age of seizure onset was 6 years. Dysmorphism was present in two subjects, behavioral problems in two subjects, intellectual disabilities in three subjects. MRIs were normal in all patients. R(20) chromosomal mosaicism ranged between 17% and 83% of blood lymphocytes. NCSE were present in two subjects. All patients' initial seizure features were nocturnal frontal seizures and ictal fear. All patients had intractable epilepsy with varying seizure frequencies. Lamotrigine and valproate showed significant improvement in seizure control. Ketogenic diet resulted in significant improvement in two patients and vagal nerve stimulation (VNS) in two patients. EEG recordings demonstrated specific pattern for r(20) syndrome.

Conclusion: Drug-resistant frontal lobe seizures, NCSE, and typical EEG features showed high suspicion of r(20). Routine karyotyping can be employed to identify such patients easily.

Keywords: ring chromosome 20 [r(20)] syndrome; EEG; intractable epilepsy; Ketogenic; VNS

АФЕКТИВНИ СТАТУС КОД БОЛЕСТИ МАЛИХ КРВНИХ СУДОВА МОЗГА

Аутор: Александар Стевановић

e-mail: ackolino@hotmail.com

Ментор: асист. др Александра Павловић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Болест малих крвних судова (БМКС) мозга манифестује се у виду моторних, когнитивних и афективних поремећаја код пацијената са васкуларним факторима ризика. Измене афекта утичу на квалитет свакодневног живота мада су неретко занемарен феномен у цереброваскуларној патологији.

Циљ рада: Циљ рада је опис афективног статуса код болесника са БМКС мозга и анализа повезаности ових феномена са когнитивним статусом и неурорадиолошким налазом.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 80 пацијената са дијагнозом БМКС мозга лечених и испитиваних хоспитално на Одељењу за цереброваскуларне болести и резистентне главобоље Клинике за неурологију Клиничког центра Србије, у периоду од 1. јануара 2015. године до 1. јануара 2019. године. Анализирани су основни демографски подаци, налаз на магнетној резонанци мозга (присуство лакунарних исхемија, хиперинтензитета беле масе и укупна тежина лезија) и резултати тестова когнитивних и афективних функција стандардним статистичким методама.

Резултати: Увидом у резултате скрининг тестова за апатију и депресију, од укупног броја пацијената укључених у студију, 51,25% показује присуство апатије, а 33,75% присуство депресивног поремећаја. Доказана је статистички значајна повезаност између тежине лезија беле масе мозга и депресије ($p=0,0092$), односно тежине лезија и апатије ($p=0,021$). Такође, присуство апатије код пацијената значајно корелира са оштећењем когнитивне функције ($r=0,309$, $p=0,005$), док код депресије тај однос тежи статистичкој значајности ($r=0,206$, $p=0,067$).

Закључак: БМКС мозга може бити главни узрок афективних поремећаја и когнитивног оштећења код пацијената чији се симптоми у узнапредовалом стадијуму болести мешају у оквиру клиничке слике васкуларне деменције. Први и најчешћи психички симптоми БМКС мозга укључују појаву апатије чија је тежина у корелацији са степеном мождаог оштећења.

Кључне речи: болест малих крвних судова мозга; лакунарна исхемија; депресија; апатија; анксиозност

AFFECTIVE STATUS IN PATIENTS WITH CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE

Author: Aleksandar Stevanović

e-mail: ackolino@hotmail.com

Mentor: TA Aleksandra Pavlović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cerebral small vessel disease (CSVD) is a neurological condition characterized by motor, cognitive and affective disorders, frequently diagnosed in patients with vascular risk factors. Affective disorders have a major influence on patients' quality of life, although they are often disregarded as an entity in cerebrovascular pathology.

The Aim: The aim of this study was to describe affective status of patients with CSVD and analyze its relationship with cognitive function and neuroimaging findings.

Material and Methods: This retrospective study included 80 patients with CSVD diagnosis admitted at the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia in period January 1st 2015 - January 1st 2019. Baseline demographic data and brain magnetic resonance imaging findings were obtained along with the results of cognitive function and affective status testing. Data were analyzed with the use of standard statistical methods.

Results: Using standardized screening tests for apathy and depression, it was found that 51.25% and 33.75% of our patients suffer from these conditions, respectively. Significant correlation was found between the severity of white matter changes (WMC) and presence of apathy ($p=0.0092$). Also, WMC are significantly associated with presence of depression ($p=0.021$). Furthermore, presence of apathy is found to be associated with cognitive deterioration ($r=0.309$, $p=0.005$). **Conclusion:** CSVD can be the underlying cause of some common affective disorders and/or vascular cognitive impairment. In our study, we have confirmed that presence of apathy is a frequent feature of CSVD, occurring in significant correlation with severity of WMC seen on magnetic resonance imaging.

Keywords: cerebral small vessel disease; apathy; depression; anxiety; lacunar infarctions

**КАРАКТЕРИСТИКЕ ТРАНСКРАНИЈАЛНЕ ПАРЕНХИМСКЕ СОНОГРАФИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ ТИП 1 И 2**

Аутор: [Амалија Стојановић](#), Јана Савкић

e-mail: amaliya.stojanovic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милија Мијајловић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Миотонична дистрофија тип 1 и тип 2 (*dystrophia myotonica*, ДМ), је аутозомно доминантна генетски детерминисана прогресивна мишићна дистрофија са мултиорганском захваћеношћу. Примена молекуларно генетичких испитивања допринела је тачности у постављању дијагнозе ДМ1 и ДМ2, потврдом мутације коришћењем *PCR* методе и *Southern Blot* анализе. Неуроимидинг технике омогућавају бољу визуализацију и квантификацију патолошког промена, доминантно применом транскранијалне паренхимске сонографије (*TCS*), помоћу које се врши прецизна визуализација дубоких можданих структура (базалних ганглија, једара рафе и коморског система).

Циљ рада: Утврђивање промена ехогености базалних ганглија (*substantia nigra-SN*, једара *raphe-JR*, *n. ruber-NR*, *n. lentiformis-NL*) и дијаметра треће мождане коморе (ДТК) употребом *TCS* код пацијената оболелих од ДМ1 и ДМ2, и утврђивање потенцијалне корелације сонографског налаза са клиничком сликом оболелих.

Материјал и методе: Студија је спроведена на 163 пацијента са ДМ1 и ДМ2, старости од 30 до 62 године, на Клиници за неурологију, Клиничког центра Србије, Београд. Статистичка анализа спроведена је у *SPSS* статистичком програму.

Резултати: Гранична статистичка значајност ($p=0,05$) утврђена је поређењем површина десне *SN* пацијената са ДМ1 ($0,14 \pm 0,06 \text{ cm}^2$) и мања је од просечне површине десне *SN* болесника са ДМ2 ($0,16 \pm 0,07 \text{ cm}^2$). Хипоехогеност *JR* пацијената са ДМ1 се статистички чешће јавља код старијих испитаника (32-53 године) и код пацијената са депресијом ($p<0,05$). Увећан ДТК испитаника са ДМ1 корелира са старијим узрастом пацијената ($p<0,01$). Гранични статистички значај утврђен је поређењем хипоехогености *JR* пацијената са ДМ1 са замором ($p=0,05$). Дневна поспаност се чешће јавља у релацији са хипоехогеним *JR* и хиперехогеним *SN* ($p<0,05$), али и увећаним ДТК болесника са ДМ2 ($p<0,01$).

Закључак: *TCS* је практична, лако применљива, високо сензитивна и корисна неуроимидинг метода, од великог значаја у дијагностици, праћењу и лечењу пацијената оболелих од ДМ1 и ДМ2.

Кључне речи: Миотонична дистрофија тип 1 и тип 2; транскранијална паренхимска ултразвук; базалне ганглије

CHARACTERISTIC OF TRANSCRANIAL PARENCHYMAL SONOGRAPHY IN PATIENTS WITH MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 1 AND 2

Author: [Amaliya Stojanović](#), Jana Savkić

e-mail: amaliya.stojanovic@gmail.com

Mentor: TA Milija Mijajlović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Myotonic dystrophy type 1 and 2 (*dystrophia myotonica*, DM), is an autosomal dominant genetically determined progressive muscular dystrophy associated with multiple organs involvement. The application of molecular genetic tests contributed to the accuracy in diagnosing DM1 and DM2, confirming the mutation by using *PCR* and *Southern blot* analysis. Neuroimaging techniques allow better visualization and quantification of pathoanatomic changes, by using the parenchymal transcranial ultrasound (TCS), which allows accurate visualization of deep brain structures (basal ganglia, raphe nuclei, and the chamber system).

The Aim: Determining the echogenicity change of basal ganglia (*substantia nigra-SN*, *n. raphe-BR*, *n. ruber-NR*, *n. lentiformis-NL*) and diameter of third ventricle (DTV) by using TCS in DM1 and DM2 patients and to correlate the ultrasonography results with the clinical manifestation.

Material and Methods: The study was conducted on 163 patients with DM1 and DM2, aged 30 to 62 years, at Department of Neurology, Clinical Center of Serbia, Belgrade. Statistical analysis was conducted in *SPSS* program.

Results: Borderline statistical significance ($p=0.05$) is determined by comparing the right SN surface in DM1 patients ($0.14 \pm 0.06 \text{ cm}^2$) and is lower than the right SN, average size in DM2 patients ($0.16 \pm 0.07 \text{ cm}^2$). BR hypoechogenicity in DM1 patients was more common in older (32-53 years) and in patients with depression ($p<0.05$). Enlarged DTV present at DM1 patients correlated with age ($p<0.01$). Borderline statistical significance was determined by comparing the BR hypoechogenic images of DM1 patients with fatigue ($p=0.05$). Daytime sleepiness is more frequent in correlation with hypoechogenic BR and hyperechogenic SN ($p<0.05$) and enlarged DTV in DM2 patients ($p<0.01$).

Conclusion: TCS is a practical, easily applicable, highly sensitive and useful neuroimaging method of great importance in the diagnosis and treatment of patients with DM1 and DM2.

Keywords: Myotonic dystrophy type 1 and type 2; TCS findings; the basal ganglia

НАЛАЗИ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ МОЗГА И КИЧМЕНЕ МОЖДИНЕ КОД БОЛЕСНИКА ИЗ СПЕКТРА БОЛЕСТИ НЕУРОМИЈЕЛИТИС ОПТИКА

Аутор: Ана Падурјан

e-mail: ana.padurjan@gmail.com

Ментор: доц. др Шарлота Месарош

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Болести из спектра НМО (NMOSD) представљају групу ретких болести чији је заједнички именоватељ аутоимунско, инфламаторно, демјелинационо оштећење централног нервног система, које се до краја XX века сматрало делом спектра мултипле склерозе (МС). Открићем специфичних антитела која се везују за аквапорин-4 (AQP-4) водене канале, као и са све већом употребом магнетне резонанце (МР), ова болест се издвојила као независни ентитет у неурологији.

Циљ рада: Анализа клиничких карактеристика и налаза на МР мозга и кичмене мождине (КМ) код болесника из NMOSD чија је дијагноза потврђена дијагностичким критеријумима из 2015. г. као и анализа разлика код болесника са NMOSD који су AQP-4 позитивни и негативни.

Материјал и методе: Студија пресека је обухватила болеснике код којих је дијагноза болести из НМО спектра потврђена на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у Београду у периоду од 2010.-2017. г. Детекција антитела на AQP-4 вршена је методом индиректне имунофлуоресценције. МР мозга, цервикалног и торакалног дела КМ рађена је по протоколу за демјелинационе болести, на апарату јачине 1,5 Т.

Резултати: Студија је обухватила 73 болесника са NMOSD од којих је 82,2% било серопозитивно. Лезије КМ које су типичне за NMOSD болести су детектоване код 94% болесника, док је 61,2% имало лезије на мозгу, од тога највећи број је имао велике хемисферне лезије. Између серопозитивних и серонегативних није уочена разлика учесталости локализација лезија на КМ ($p=0,471$), нити у дужини ($p=0,224$). Промене на МР мозга су значајно више имале серопозитивни болесници 80,5% ($p=0,022$). Статистички значајно чешћа захваћеност регије церебелума нађена је код AQP-4 негативних болесника ($p=0,016$).

Закључак: NMOSD представља хетерогени неуролошки ентитет у клиничком и неурорадиолошком смислу. Захваћеност мозга патолошким процесом код серопозитивних болесника је далеко чешћа, што има значајне импликације у дијагностичком поступку, као и у терапијском и прогностичком смислу.

Кључне речи: Неуромијелитис оптика спектар болести; аквапорин-4; магнетна резонанца (МР)

BRAIN AND SPINAL CORD MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS IN PATIENTS WITH NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER

Author: Ana Padurjan

e-mail: ana.padurjan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Šarlota Mesaroš

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD), a rare neurological disease, is an autoimmune inflammatory central nervous system disorder which has, until the end of XX century, considered as a part of the multiple sclerosis (MS) spectrum. The discovery of specific antibodies which bind to aquaporin-4 (AQP-4) water channels, and with increasing use of magnetic resonance imaging (MRI), this disease was singled out as independent entity in neurology.

The Aim: To analyze clinical characteristics and MRI findings of the brain and spinal cord in patients who were diagnosed with NMOSD according to diagnostic criteria established in 2015, as well as, to analyze the differences in AQP-4 positive and negative NMOSD patients.

Material and Methods: This cross-sectional study included all patients who were diagnosed with NMOSD in Neurology Clinic, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, from 2010 till 2017. Detection of antibodies on AQP-4 in serum was done with indirect immunofluorescence method. Brain and cord MRI were obtained using MRI protocol for demyelinating diseases, using 1.5 T scanner.

Results: The study included 73 patients with NMOSD. Majority of patients (82.2%) were seropositive. MRI spinal cord lesions typical for NMOSD diseases were detected in 94% of patients, while brain MRI revealed lesions in 61.2% patients, from which the most frequent was the presence of big hemispheric lesions. Between seropositive and seronegative patients no difference was detected concerning localization of lesions in the spinal cord ($p=0.471$), neither in length ($p=0.224$). However, there was a significant difference in frequency of brain MRI lesions detection in favor of seropositive (80.5%) ($p=0.022$). A region of cerebellum was significantly more often affected in seronegative patients ($p=0.016$).

Conclusion: NMOSD represents heterogeneous neurological entity both clinically and neuroradiologically. The brain involvement is far more frequent in seropositive patients. This has significant implication for the diagnostic process, therapeutic and prognostic considerations.

Keywords: Neuromyelitis spectrum disorders (NMOSD); aquaporin-4 (AQP-4); magnetic resonance imaging (MRI)

СОМАТОСЕНЗОРНИ ЕВОЦИРАНИ ПОТЕНЦИЈАЛИ У ЈУВЕНИЛНОЈ МИОКЛОНИЧКОЈ ЕПИЛЕПСИЈИ

Аутор: Андријана Којић

e-mail: ana.kojic95@gmail.com

Ментор: проф. др Јасна Јанчић

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Јуvenilна миоклоничка епилепсија (ЈМЕ, Јанзов синдром) је најчешћа идиопатска генерализована епилепсија (ИГЕ). Карактерише се миоклонизмом, најчешће горњих екстремитета, без поремећаја стања свести. Јавља се у дечијем/адолесцентском добу. Соматосензорни евоцирани потенцијали представљају можда ни одговор на понављану стимулацију, у овом случају, н. медиануса. Значај соматосензорних евоцираних потенцијала је у доприносу дијагностици ЈМЕ и евалуацији терапијског учинка.

Циљ рада: Утврдити природу промена параметара соматосензорних евоцираних потенцијала (ССЕП) код пацијената оболелих од ЈМЕ.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило испитивање параметара ССЕП-а са медијалног нерва у групи оболелих од ЈМЕ (испитаници) и контролној групи. Испитивана група се састојала од укупно 93 пацијента, од тога 62 женског и 31 мушког пола. Контролну групу је чинило 47 пацијената. Упоредивани су параметри ССЕП-а између испитиваних група и вршено је испитивање висине амплитуда у односу на пол, узраст у време снимања ССЕП-а, доминантност руке, јутарње миоклоније, узраст на почетку болести, антиепилептичка терапија.

Резултати: Утврђено је да постоји статистички значајна разлика између испитиване и контролне групе по питању вредности примарног кортикалног одговора (P20-N25), удружености јутарњих миоклонија и "гиант" ССЕП-а уз преобладање женског пола. Дужина терапије је показала благодатан тренд без достизања статистичке значајности.

Закључак: Повезаност миоклонија са "гиант" ССЕП-ом, као и могућ утицај терапије на ССЕП треба детаљније испитивати. Разлике параметара ССЕП-а код случајева и контрола постоје у смислу разлика примарног кортикалног одговора.

Кључне речи: јуvenilна миоклоничка епилепсија; соматосензорни евоцирани потенцијали; антиепилептичка терапија

SOMATOSENSORY EVOKED POTENTIALS IN JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY

Author: Andrijana Kojić

e-mail: ana.kojic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jasna Jančić

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

Introduction: Juvenile myoclonic epilepsy (JME, Janz syndrome) belongs to a group of idiopathic generalized epilepsies, and is the most common entity amongst them. The main characteristic of the disease is myoclonus without unconsciousness. The disease has an early onset. Somatosensory evoked potentials are a brain response to repeated stimulation, in this case, of n. medianus. The importance of SSEP is in contributing to the diagnosis of JME and the evaluation of the therapeutic effect.

The Aim: To determine the nature of the changes in the parameters of somatosensory evoked potentials (SSEP) in patients suffering from JME.

Material and Methods: The research involved two groups of patients: the examined and control group. The study group consisted of 93 patients in total, of which 62 women and 31 male patients. The control group consisted of 47 patients. SSEP in patients with JME can be physiological and "giant" SSEP. The analyzed parameters are shape, amplitude, absolute latency values and lateralization.

Results: It was found that there was a statistically significant difference between the investigated and the control group on the value of the primary cortical response (P20-N25), the association of morning myoclonus and the "giant" SSEP, with the prevalence of the female sex. The connection between duration of therapy and lateralization was not statistically significant.

Conclusion: The association of myoclonus with the "giant" SSEP, which is confirmed, and the possible impact of therapy on the SSEP should be further investigated. The differences in the SSEP parameters in cases and controls exist in terms of differences in the primary cortical response.

Keywords: juvenile myoclonic epilepsy; somatosensory evoked potentials; antiepileptic therapy

ПОРЕЂЕЊЕ ИСХОДА МИЈАСТЕНИЈЕ ГРАВИС КОД ПАЦИЈЕНАТА ОПЕРИСАНИХ МЕТОДОМ ВИДЕОМ АСИСТИРАНЕ ТОРАКОСКОПСКЕ ТИМЕКТОМИЈЕ И КЛАСИЧНОМ ТИМЕКТОМИЈОМ

Аутор: Данијела Станковић, Катарина Стајчић

e-mail: dacaajeca95@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Лаврнић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стечена аутоимуна мијастенија гравис (САМГ) је аутоимуно обољење неуромишићне спојнице, које је узроковано аутоантителима усмереним на антигене постсинаптичке мембране. Постоје докази да тимектомија значајно побољшава исход САМГ. У пракси наилазимо на два главна хируршка приступа уклањања тимуса: класичну отворену тимектомију и видеом асистирану торакоскопску тимектомију (ВАТС).

Циљ рада: Циљ овог истраживања је поређење исхода САМГ код пацијената оперисаних ВАТС методом и класичном отвореном тимектомијом.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је пацијенте са МГ који су били хоспитализовани на Неуролошкој клиници од 1. јануара 2015. до 1. јануара 2017. Двадесет осам пацијената који су били подвргнути ВАТС хирургији били су упарени по полу, старости и тежини болести са 28 МГ пацијената који су прошли класичну тимектомију. Ослобађање и побољшање резултата *MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)* за један бод сматрано је добрим резултатом.

Резултати: У групи болесника оперисаних ВАТС методом, добар исход болести имало је: 57,2% испитаника након прве, 62,5% испитаника након друге и 71,4% испитаника након треће постоперативне године праћења. Када су у питању пацијенти оперисани стандардним приступом, добар исход имало је: 46,4% испитаника након прве, 42,3% након друге и 50% испитаника након треће постоперативне године праћења. Није било статистички значајне разлике у исходу болести између две посматране групе ($p>0,05$).

Закључак: Ова студија је показала да је дугорочни исход САМГ бар једнако добар код пацијената оперисаних ВАТС методом као код оних оперисаних класичном тимектомијом.

Кључне речи: мијастенија гравис; тимектомија; видеом асистирана торакоскопска тимектомија (ВАТС); класична тимектомија

THE OUTCOME OF MYASTHENIA GRAVIS IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE VIDEO ASSISTED THORACOSCOPIC THYMECTOMY COMPARED TO THE CONVENTIONAL TRANSSTERNAL THYMECTOMY

Author: Danijela Stanković, Katarina Stajčić

e-mail: dacaajeca95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Lavrnić

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease caused by autoantibodies directed against proteins of the neuromuscular junction. Thymectomy significantly improves outcome of the disease. There are two main surgical approaches: conventional transsternal approach and video-assisted thoracoscopic surgery (VATS).

The Aim: The aim of the study was to compare the outcome of MG in patients who undergone VATS compared to the conventional transsternal thymectomy.

Material and Methods: The retrospective study included patients with MG who were hospitalized at the Neurology Clinic from January 1, 2015 until January 1, 2017. Twenty eight patients who undergone VATS surgery were matched for gender, age, and severity of disease with 28 MG patients who undergone classic thymectomy. Remission and improvement of the MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) score for one point were considered as a good outcome.

Results: Among patients treated with VATS thymectomy, 57.2% had good outcome after the first postoperative year, 62.5% after the second, and 71.4% after the third year. When considering the standard thymectomy group, 46.4% of the patients had good outcome after one year, 42.3% after two, and 50% after the three years. There were no differences in MG outcome between two investigated groups ($p>0.05$).

Conclusion: This study showed that a long-term outcome of MG in patients who undergone VATS thymectomy is at least as good as an outcome in patients treated with classic thymectomy.

Keywords: myasthenia gravis; thymectomy; video-assisted thoracoscopic surgery (VATS); classic thymectomy

ПОРЕМЕЋАЈИ КОНТРОЛЕ ИМПУЛСА У РАНОЈ МОТОРНОЈ ФАЗИ ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Ђорђе Вукмировић

e-mail: vukmirovicdjordje@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Игор Петровић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји контроле импулса (ПКИ) се одликују понављањем специфичних радњи или облика понашања који нису рационално мотивисани, а оболеле особе не могу да одоле импулсу да обављају штетну радњу. Све је више извештаја који указују на значај ПКИ код особа оболелих од Паркинсонове болести (ПБ). Учесталост, феноменологија и фактори ризика за појаву ПКИ код пацијената са ПБ, а посебно у раној моторној фази ПБ, још увек нису довољно истражени.

Циљ рада: Овај рад је имао за циљ да утврди учесталост, феноменологију и факторе ризика за појаву ПКИ код пацијената у раној моторној фази ПБ.

Материјал и методе: У студију су укључени пацијенти са ПБ у почетном моторном стадијуму, дијагностиковани на основу важећих клиничких критеријума. ПКИ су детектовани QUIP тестом, а израженост моторних симптома одређена MDS-UPDRS скалом. Степен изражености депресивних симптома, анксиозности и апатије процењиван је коришћењем Хамилтонове скале за депресију, Хамилтонове скале анксиозности и Скале апатије.

Резултати: ПКИ су детектовани код 19,8% болесника у раној моторној фази ПБ. Већа учесталост ПКИ присутна је код пацијената са ПБ који су мушког пола и на терапији агонистима допаминских рецептора (АДР).

Закључак: Психопатолошка испољавања сучеста у раној фази ПБ и неопходна је њихова првовремена идентификација и лечење. Мушки пол и примена АДР представљају значајан ризик за развој ПКИ у ПБ. У циљу прецизнијег увида у прогнозу и динамику ПКИ у ПБ неопходне су студије праћења од раних стадијума ПБ.

Кључне речи: Паркинсонова болест; поремећаји контроле импулса; допаминергичка терапија

IMPULSE CONTROL DISORDERS IN EARLY MOTOR STAGE OF PARKINSON'S DISEASE

Author: Đorđe Vukmirović

e-mail: vukmirovicdjordje@yahoo.com

Mentor: TA Igor Petrović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Impulse control disorders (ICDs) are characterized by repetition of specific actions or behavioral patterns that are not rationally motivated, while the patients are not able to resist the impulse to conduct the harmful action. There are more and more reports that suggest the significance of ICDs in patients with Parkinson's disease (PD). Frequency, phenomenology and risk factors for the appearance of ICDs in patients with PD, and especially in early motor stage of PD is still not investigated enough.

The Aim: This paper was intended to determine the frequency, phenomenology and risk factors for the appearance of ICDs in patients in early motor stage of PD.

Material and Methods: The study included patients with PD in early motor stage, who were diagnosed using current diagnostic criteria. ICDs were detected with QUIP test, and expression of motor symptoms was evaluated with MDS-UPDRS scale. Expression of depressive symptoms, anxiety and apathy was evaluated using Hamilton depression scale, Hamilton anxiety scale and Apathy scale.

Results: ICDs were detected in 19.8% of patients in early motor stage of PD. Higher frequency of ICDs is present in patients with PD who are male and are on therapy with dopamine receptor agonists (DRAs).

Conclusion: Psychopathological manifestations are common in early stage of PD and their identification and therapy on time are necessary. Male gender and therapy with DRAs are important risk factors in development of ICDs in PD. To get a better insight in prognosis and dynamics of ICDs in PD, prospective studies from the early stage of PD are necessary.

Keywords: Parkinson's disease; impulse control disorders; dopamine replacement therapy

ПАРАМЕТРИ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕЛАПСНО-РЕМИТЕНТНОМ ФОРМОМ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ (РРМС) НА РАЗЛИЧИТИМ ОБЛИЦИМА ИМУНОМОДУЛАТОРНЕ ТЕРАПИЈЕ

Аутори: Јелена Обрадовић, Драгана Обрадовић, Тамара Анђелић, Софија Крсмановић

e-mail: jelena.d.obradovic@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Обрадовић

Клиника за неурологију ВМА, Институт медицинске биохемије ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Мултипла склероза (МС) је хронична, неуродегенеративна, аутоимуна болест централног нервног система, коју карактеришу инфламација, демиелинизација и дегенерација аксона. Оксидативни стрес (ОС) игра важну улогу у патофизиологији МС.

Циљ рада: Испитивање утицаја различитих типова имуномодулаторне терапије на параметре ОС код пацијената са РРМС током ремисије, као и код пацијената који нису били на терапији.

Материјал и методе: Испитивано је 129 РРМС пацијената у фази ремисије, 71 жена (55,04%) и 58 мушкараца (44,96%). Просечна старост пацијената је $42,3 \pm 8,8$ година, а дужина трајања болести $8,4 \pm 2,3$ година. У зависности од примљене терапије пацијенти су подељени у четири једнаке групе. Прва група примила је даклизумаб, друга група диметил фумарат, трећа интерферон бета 1а и 1б, а четврта је била без терапије. У плазми су мерени прооксидативно-антиоксидативни баланс (ПАБ) и узнапредовали продукти оксидације протеина (АОПП) као про-оксиданти и параоксоназа (ПОН) и садржај сулфхидрилних група (СХГ) као антиоксиданти.

Резултати: Утврдили смо статистички значајну разлику у ПАБ вредностима између група I, II, III и IV (198,1; 104,4; 154,1; 136,4 HKU), као и у нивоима АОПП (28,2; 22,1; 23,7; 23,3 $\mu\text{mol/L}$). Статистички значајне разлике су нађене у садржају СХГ (0,285; 0,380; 0,277; 0,309 mmol/L), и у активности ПОН (307,8; 363,5; 356,4; 342,1 U/L).

Закључак: Третман диметил-фумаратом резултовао је најнижим оксидативном и највећом антиоксидативном активношћу. Интерферони су значајно повећали антиоксидативну активност, док је лечење даклизумабом повезано са највећом оксидативном активношћу и релативно скромним повећањем антиоксидативне активности. Пацијенти без терапије имали су нижу антиоксидативну активност у односу на диметил-фумарат и групе интерферона бета.

Кључне речи: мултипла склероза; оксидативни стрес; имуномодулаторна терапија

PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS (RRMS) PATIENTS ON DIFFERENT DISEASE MODIFYING TREATMENTS (DMT)

Authors: Jelena Obradovic, Tamara Andjelic, Sofija Krsmanovic, Dragana Obradovic

e-mail: jelena.d.obradovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Obradovic

Neurology Clinic MMA, Institute of medical biochemistry MMA, Medical faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, neurodegenerative, autoimmune disease of the central nervous system, characterized by inflammation, demyelination and degeneration of the axon. Oxidative stress (OS) plays an important role in pathophysiology of MS.

The Aim: The aim of our study was to investigate effect of different types of DMT on OS parameters in RRMS patients during remission, as well as in drug naïve patients.

Material and Methods: 129 RRMS patients in remission were observed, 71 female (55.04%) and 58 male (44.96%). The average age of patients was 42.3 ± 8.8 years and the duration of the disease was 8.4 ± 2.3 years. The patients were divided into four equal groups depending on the therapy. Group I received daclizumab, group II dimethyl fumarate, group III interferon beta 1a and 1b and group IV included patients without therapy. Prooxidative-antioxidative balance (PAB) and advanced oxidation protein products (AOPP) as pro-oxidants and paraoxonase (PON) and sulphhydryl groups content (SHG) as antioxidants, were measured in plasma.

Results: We found statistically significant difference in PAB values among groups I, II, III and IV (198.1 vs 104.4 vs 154.1 vs 136.4 HKU), as well as AOPP levels (28.2 vs 22.1 vs 23.7 vs 23.3 $\mu\text{mol/L}$). Statistically significant differences were found in SHG content (0.285 vs 0.380 vs 0.277 vs 0.309 mmol/l), and in activity of PON (307.8 vs 363.5 vs 356.4 vs 342.1 U/L).

Conclusion: Dimethyl fumarate treatment resulted in the lowest oxidant and the highest antioxidant activity. Interferons significantly increased antioxidant activity, while daclizumab treatment was correlated with the highest oxidative activity and relatively modest increase in antioxidative activity. Patients without the treatment had lower antioxidant activity compared to dimethyl fumarate and interferon beta groups.

Keywords: multiple sclerosis; oxidative stress; immunomodulatory therapy

ИНИЦИЈАЛНИ И РЕЗИДУАЛНИ СИМПТОМИ ВИЛСОНОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Јелена Витковић, Исидора Бањац, Јована Стојановић

e-mail: jelenavitkovic94@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Светел

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вилсонова болест представља наследни поремећај метаболизма бакра који се доминантно манифестује неуролошким или хепатичним симптомима. Неправремена терапија доводи до непотпуног опоравка и низа резидуалних симптома, који говоре о иререверзибилном оштећењу мозга.

Циљ рада: Анализа иницијалних и резидуалних симптома Вилсонове болести, као и фактора потенцијално одговорних за њихов заостатак.

Материјал и методе: Студија је обухватила 30 пацијената са Вилсоновом болешћу, којима је испитана тренутна неуролошка функција, као и у периоду највећег погоршања, помоћу GAS упитника. Из медицинске документације преузети су демографски подаци, налази са почетка болести и информације о коришћеној терапији. За обраду података коришћени су тестови: *Wilcoxon, Mann Withney, Fisher i Spearman*.

Резултати: Начешћи иницијални неуролошки симптоми који су се јављали код пацијената јесу тремор (19/21), поремећај говора (17/21) и хиперсаливација (11/21). Најзаступљенији неуролошки симптоми објективно процењени GAS скалом говоре да је код свих симптома на ступило статистички значајно побољшање, изузев код дистоније. Показано је да постоји корелација узраста при почетку болести и узраста при јављању првих неуролошких симптома са побољшањем става и хода ($p < 0,05$). Утврђена је повезаност узраста на почетку болести са развојем дистоничне форме и статистички значајно ($p < 0,01$) мање побољшање говора код дистоничне форме у односу на пацијенте других форми.

Закључак: Вилсонова болест се у неуролошкој презентацији најчешће иницијално манифестује тремором, поремећајем говора и хиперсаливацијом. Континуирана терапија доводи до статистички значајног побољшања свих симптома изузев дистоније. Показано је да су пацијенти код којих се болест јавила у млађем узрасту имали чешће дистоничну форму болести као и да је код ових пацијената поремећај говора заостао у већој мери у односу на пацијенте са другом формом болести.

Кључне речи: Вилсонова болест; иницијални симптоми; резидуални симптоми

INITIAL AND RESIDUAL SYMPTOMS OF WILSON'S DISEASE

Author: Jelena Vitković, Isidora Banjac, Jovana Stojanović

e-mail: jelenavitkovic94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marina Svetel

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Wilson's disease is a hereditary disorder of copper metabolism, predominantly manifested by neurological or hepatic symptoms. Irregular therapy leads to incomplete recovery and a number of residual symptoms that indicate irreversible brain damage.

The Aim: Analysis of initial and residual symptoms of Wilson's disease, as well as factors potentially responsible for their persistence.

Material and Methods: The study included 30 patients with Wilson's disease. Their neurological function was examined in the present and worst impairment time, using the GAS questionnaire. Demographic data, information about the beginning of disease and therapy were acquired from medical documents. Statistical analysis was done using Wilcoxon signed rank test, Mann Withney U test, Fisher's exact test and Spearman's Rank-Order Correlation test.

Results: The most frequent initial neurological symptoms are tremor (19/21), speech disorder (17/21) and hypersalivation (11/21). GAS assessments of neurological symptoms indicate that statistically significant improvement has occurred in all, with the exception of dystonia. A correlation of age at the onset and age at first neurological symptoms with improvement in posture and walk ($p < 0.05$) was noted. We determined the correlation of dystonic form with an earlier onset in comparison to other forms ($p < 0.01$). Patients with dystonic form had statistically less improvement of speech compared to patients with other forms.

Conclusion: In neurological presentation, Wilson's disease is most often initially manifested by tremors, speech disorder and hypersalivation. Continuous therapy leads to a statistically significant improvement of all the symptoms except for dystonia. Patients in whom the disease appeared at the younger age have been shown to have more often dystonic form of the disease, and in these patients, speech impairment was persisting more in comparison with patients with another form of the disease.

Keywords: Wilson's disease; initial symptoms; residual symptoms

АНАЛИЗА ПАРАМЕТАРА ПРЕДИКЦИЈЕ ЗА ПОЈАВУ ГЛАВОБОЉЕ УЗРОКОВАНЕ НЕТРАУМАТСКИМ МОЖДАНИМ КРВАРЕЊЕМ

Аутор: Јован Илић, Милош Стојановић, Урош Илић

e-mail: jovanilic94@hotmail.com

Ментор: доц. др Срђан Љубисављевић

Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: ИЦХ се може клинички манифестовати на разне начине, од асимптоматских случајева, појаве блаких симптома, па све до брзог погоршања и смртног исхода. Главобоља се обично јавља код хеморагичног možданог удара, чешће него код исхемијског možданог удара.

Циљ рада: Тестирана је предиктивност клиничких и пара клиничких параметара за појаву главобоље код пацијената са нетрауматским интрацеребралним крварењем (ИЦК).

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани подаци из историја болести 341 пацијента (106 жена и 235 мушкараца) са ИЦК са главобољом (25,5%) и без главобоље (74,5%), који су конзервативно лечени, просечне старости $56,2 \pm 7,7$ година.

Резултати: Присуство неуролошких симптома ($OR\ 0,129$, $95\%CI\ 0,044-0,372$, $p=0,000$), губитак свести ($OR\ 0,174$, $95\%CI\ 0,060-0,504$, $p=0,001$), телесна температура ($OR\ 0,586$, $95\%CI\ 0,389-0,882$, $p=0,010$), и вредности Ц-реактивног протеина ($OR\ 0,989$, $95\%CI\ 0,978-0,999$, $p=0,048$) на пријему, као и присуство ИЦК у базалним ганглијама ($OR\ 0,308$, $95\%CI\ 0,159-0,596$, $p=0,000$) и присуство артеријске хипертензије ($OR\ 0,478$, $95\%CI\ 0,230-0,991$, $p=0,047$), препознати су као негативни предиктори за појаву главобоље у клиничкој презентацији ИЦК. Редовна примена антихипертензивне терапије је позитивни предиктор за појаву главобоље у ИЦК ($OR\ 1,906$, $95\%CI\ 1,075-3,381$, $p=0,027$).

Закључак: Главобоља није обавезни симптом ИЦК. Познавање предиктора за појаву главобоље у ИЦК може бити клинички корисно за доношење одлуке о хитној дијагнози и терапији у случају сумње на ИЦК.

Кључне речи: главобоља; нетрауматско интрацеребрално крварење

ANALYSIS OF PARAMETERS PREDICTIVE FOR THE OCCURRENCE OF HEADACHE SECONDARY TO NON TRAUMATIC BRAIN HAEMORRHAGE

Authors: Jovan Ilić, Miloš Stojanović, Uroš Ilić

e-mail: jovanilic94@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Ljubisavljević

Clinic for Neurology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: ICH can be clinically manifested in various ways, from asymptomatic cases, the appearance of mild symptoms, to rapid deterioration and death. Headache usually occurs in haemorrhagic stroke, more often than in ischemic stroke.

The Aim: The predictive accuracy of clinical and paradiclinical findings for headache occurrence in patients having nontraumatic intracerebral hemorrhage (ICH) was tested.

Material and Methods: The medical records of 341 consecutive nontraumatic ICH patients (106 females and 235 males), average age 56.2 ± 7.7 years, presenting with a headache (25.5%) and without a headache (74.5%), over a period of 5 years, were retrospectively analyzed.

Results: The presence of neurological symptoms ($OR\ 0.129$, $95\%CI\ 0.044-0.372$, $p=0.000$), loss of consciousness ($OR\ 0.174$, $95\%CI\ 0.060-0.504$, $p=0.001$), body temperature ($OR\ 0.586$, $95\%CI\ 0.389-0.882$, $p=0.010$), and the values of C-reactive protein ($OR\ 0.989$, $95\%CI\ 0.978-0.999$, $p=0.048$) at admission, as well as the presentation of hematoma in the basal ganglia ($OR\ 0.308$, $95\%CI\ 0.159-0.596$, $p=0.000$) and the presence of arterial hypertension in the medical history ($OR\ 0.478$, $95\%CI\ 0.230-0.991$, $p=0.047$), are recognized as negative predictors for headache occurrence in ICH. The regular use of antihypertensive therapy is a prominent positive predictor for headache occurrence in ICH ($OR\ 1.906$, $95\%CI\ 1.075-3.381$, $p=0.027$).

Conclusion: Headache is not a required symptom of ICH. Knowledge of the predictors of its occurrence can be clinically useful for making a decision on emergency diagnosis and therapy in case of suspected ICH.

Keywords: headache; nontraumatic intracerebral hemorrhage

РАЗЛИКА У УЧЕСТАЛОСТИ ИСПОЉАВАЊА ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СЕПТИЧНОМ ЕНЦЕФАЛОПАТИЈОМ

Аутор: Јована Поповић, Александра Поповић, Миљан Пуповац

e-mail: bugsbunny993@gmail.com

Ментор: асист. др Ивана Берисавац

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сепса удружена са енцефалопатијом је мултифакторијални синдром који се одликује дифузном церебралном дисфункцијом индукованом системским одговором на инфекцију без клиничких и лабораторијских показатеља директне инфекције мозга или неког другог типа енцефалопатије. Јавља се у 9-71% пацијената са дијагнозом сепсе.

Циљ рада: Испитати да ли постоји разлика у испољавању лабораторијских параметара сепсе и исхода болести код пацијената са септичном енцефалопатијом (СЕ), лечених у јединици интензивног неуролошког лечења (ЈИНЛ).

Материјал и методе: Студија је ретроспективно-опсервационог карактера, спроведена у ЈИНЛ, у периоду од пет година. Обухватила је 39 пацијената са СЕ. Студијом смо анализирали демографске и клиничке карактеристике пацијената, вредности лабораторијских параметара сепсе (укупан број леукоцита, тромбоцита, седиментација, С-реактивни протеин, прокалцитонин, параметри хемостазе) и *qSOFA* скор (*quick Sepsis Related Organic Failure Assessment*). Према исходу болести пацијенти су подељени у две групе: преживели и преминули.

Резултати: Од укупног броја пацијената укључених у студију, 19 (48,7%) пацијената чинило је групу са повољним исходом (преживели), док је другу групу чинило 20 (51,3%) пацијената са неповољним исходом болести (преминули). Поређећи дистрибуцију и старост полова између група испитиваних пацијената добијена је статистички значајна разлика. Летални исход био је чешћи у особа женског пола (60% vs. 40%, $p=0,005$), причему су преминуле пацијенткиње биле значајно старије у односу на групу преживелих ($75,17 \pm 11,183$ vs. $44,33 \pm 8,02$, $p=0,001$). Вредности леукоцита, седиментације, С-реактивног протеина и прокалцитонина нису се статистички значајно разликовале међу пацијентима испитиваних група ($p=0,259$; $p=0,431$; $p=0,489$; $p=0,215$). Показана је статистички високо значајна разлика у исходу болести у односу на *qSOFA* скор (преживели: 21,1% vs. преминули: 95%, $p<0,0001$).

Закључак: Резултати наше студије нису пока за ли статистички значајну разлику у испољавању лабораторијских параметара сепсе између преживелих и преминулих пацијената са септичном енцефалопатијом.

Кључне речи: септична енцефалопатија (СЕ); лабораторијски параметри; интензивна нега; исход болести

DIFFERENCE IN THE FREQUENCY OF LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH SEPSIS ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY

Author: Jovana Popović, Aleksandra Popović, Miljan Pupovac

e-mail: bugsbunny993@gmail.com

Mentor: TA Ivana Berisavaц

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sepsis associated encephalopathy (SAE) is a diffuse cerebral dysfunction caused by a systemic inflammatory response to infection, without clinical or laboratory evidence of brain infection. Up to 71% of all critically ill patients with sepsis may develop SAE.

The Aim: To determine whether there is a connection between the values of sepsis laboratory parameters and outcome of the disease in patients suffering from SAE, treated in the neurological ICU.

Material and Methods: This is a retrospective-observational study conducted in the neurological ICU throughout the five year period. It included 39 patients diagnosed with SAE. The study analyzed patients demography, the values of laboratory markers of sepsis (total number of leukocytes, platelets, sedimentation rate, C-reactive protein, procalcitonin, hemostasis parameters) and *qSOFA* score (*quick Sepsis Related Organic Failure Assessment*). Taking into consideration the outcome of the disease, patients were divided into two groups: survivors and deceased.

Results: From the overall number of patients included in this study, 19 (48.7%) of them belonged to a group with a favorable outcome (survivors), while the other group consisted of 20 (51.3%) patients with an unfavorable outcome (deceased). Comparing the distribution and age of gender among the patients, a statistically significant difference was obtained. The lethal outcome was more frequent in females (60% vs. 40%, $p=0.005$), whereby the deceased female patients were significantly older than the female survivors (75.17 ± 11.183 vs. 44.33 ± 8.02 , $p=0.001$). The values of leukocytes, sedimentation rate, C-reactive protein and procalcitonin did not show a statistically significant variation among patients between the groups ($p=0.259$; $p=0.431$; $p=0.489$; $p=0.215$). A statistically significant difference was shown in the outcome of the disease compared to the *qSOFA* score (survivors: 21.1% vs. deceased: 95%, $p<0.0001$).

Conclusion: The results of our study did not show any statistically significant difference in the expression of laboratory markers of sepsis between survivors and deceased patients with SAE.

Keywords: sepsis associated encephalopathy (SAE); laboratory parameters; intensive care unit; outcome of the disease

АНАЛИЗА КОРЕЛАЦИЈЕ ГЕНОТИПА ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ВИЛСОНОВЕ БОЛЕСТИ СА ФЕНОТИПОМ И УЗРАСТОМ НА ПОЧЕТКУ БОЛЕСТИ

Аутор: Јована Стојановић, Јелена Витковић, Исидора Бањац

e-mail: jovana6195@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Светел

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вилсонова болест (ВБ) је аутозомно рецесивни поремећај метаболизма бакра, који доводи до патолошког нагомилавања бакра у јетри, мозгу, корнеи, и токсичног оштећења тих органа. Обољење настаје услед мутација гена *АТП7В* који кодира специфичну аденозинтрифосфатазу (АТП-азу). Три најчешће мутације су *R778L*, *H1069Q* и *R778W*. Клиничка слика презентује се као неуролошка, хепатична, пресимптоматска и мешовита форма болести.

Циљ рада: Анализа генотипа пацијената оболелих од ВБ, уз анализу корелације генетског налаза са клиничком формом болести и узрастом на почетку појаве симптома.

Материјал и методе: Укључени су сви пацијенти лечени на Клиници за неурологију Универзитета у Београду из чије су медицинске документације били доступни тражени генетски и клинички параметри. Прикупљени су подаци о полу, старости, првим симптомима, доминантној клиничкој презентацији, присуству Кајзер-Флајшеровог (КФ) прстена на почетку болести као и генетском профилу пацијената.

Резултати: У истраживању је учествовало 97 пацијената, 60 мушког пола (61,85%) и 37 женског (38,15%), који су у тренутку поставаљања дијагнозе били просечног узраста 14,39±13,22 година. Неуролошки тип болести имао је 48 (49,48%), хепатички тип 46 (47,42%), а мешовити тип 3 (3,1%) пацијената. Најчешће иницијалне манифестације биле су хепатичке, код 41 пацијента (42,27%) и неуролошке код 27 пацијената (27,83%). На почетку болести КФ прстен се налазио код 42 пацијента (43,3%). Најчешћа мутација у *АТП7В* гену је *H1069Q*, присутна на 91 алелу (47%), а од 97 пацијената, 22 пацијента (22,68%) су хомозиготи за *H1069Q* мутацију.

Закључак: Анализом генотипа констатовано је да је најчешћа мутација на територији наше државе *H1069Q*. Ова мутација детектована код 69 пацијената (71,13%). Није детектована генотипско-фенотипска корелација код пацијената са овом мутацијом.

Кључне речи: Вилсонова болест; *АТП7В* ген; *H1069Q*; генотип; фенотип

ANALYSIS OF GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATION AND CORRELATION WITH AGE OF ONSET IN WILSON DISEASE PATIENTS

Author: Jovana Stojanović, Jelena Vitković, Isidora Banjac

e-mail: jovana6195@gmail.com

Mentor: Full Prof. Marina Svetel

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Wilson disease (WD) is a utosomal recessive disorder of copper metabolism, which leads to abnormal accumulation of copper in liver, brain, cornea and toxic damaging of these organs. Mutation of *ATP7B* gene, which codes specific adenosinetriphosphatase (ATPase), is responsible for WD. Most common mutations are *R778L*, *H1068Q* and *R778W*. Disease is manifested as neurological, hepatic, presymptomatic and mixed form.

The Aim: Genoma analysis of patients with WD, combined with correlation between genoma and clinical presentation with age of initial symptoms presentation.

Material and Methods: This study included all patients treated on Neurology Clinic University of Belgrade, which medical documentation contained required genetic and clinical parameters. Collected data were about sex, age, first symptoms, main clinical presentation, presence of Kayser-Fleischer (KF) ring at the beginning of disease and genetic profile of patients.

Results: In research group of 97 patients, there were 60 male (61.85%) and 37 female (38.15%), which average age at the time of diagnose was 14.39±13.22. Neurological type of disease had 48 (49.48%), hepatic type had 46 (47.42%), and mixed type had 3 (3.1%) patients. Most frequent initial manifestation were hepatic, 41 patients (42.27%) and neurological, 27 patients (27.83%). KF ring was manifested in 42 patients (43.3%) at the beginning of disease. The most common mutation in *ATP7B* gene is *H1069Q*, present on 91 allele (47%). From 97 patients, 22 patients (22.68%) were homozygotes for *H1069Q* mutation.

Conclusion: Genotype analysis demonstrated that the most frequent mutation in our population is *H1069Q*. This mutation is detected at 69 patients (71.13%). Genotype-phenotype correlation is not detected in patients with this mutation.

Keywords: Wilson disease; *ATP7B* gene; *H1069Q*; genotype; phenotype

ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА У ПОЧЕТНОМ СТАДИЈУМУ ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Јована Видановић, Милица Дурковић

e-mail: moijovana@me.com

Ментор: кл. асист. др Игор Петровић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Паркинсонова болест (ПБ) је прогресивна неуродегенеративна болест која се клинички испољава комбинацијом моторних и немоторних симптома. Еволуција симптома и компликације антипаркинсонске терапије утичу на квалитет живота (QoL).

Циљ рада: Испитивање концепта QoL у раној фази ПБ, специфичан утицај различитих моторних и немоторних симптома болести, као и нежељених ефеката терапије у различитим стадијумима ПБ.

Материјал и методе: Студијом су обухваћени болесници у почетном моторном стадијуму (H&Y1) са трајањем болести краће од две године и оболели у узнапредовалом стадијуму (H&Y>1). QoL је испитан помоћу српске верзије PDQ-39 упитника. Степен изражености моторних, немоторних симптома, компликација терапије квантификован је UPDRS-MDS скалом, односно NMSQuest тестом, а процена других симптома помоћу MMSE скале, Хамилтонове скале за депресију и Хамилтонове скале анксиозности. Здрава контрола су испитаници који су по демографским карактеристикама одговарали оболелима од ПБ.

Резултати: За све домене PDQ-39 болесници у раном стадијуму имали су ниже скорове у поређењу са оболелима у касној фази болести, односно више у поређењу са ЗК. Поређењем клиничких варијабли са доменима који испитују квалитет живота показана је корелација за већину варијабли код обе групе болесника. Међутим, код оболелих у каснијем стадијуму постојала је корелација између QoL и MDS-UPDRS скором моторних компликација и LEDD, што није забележено раној ПБ. Анализа је као значајне предикторе вишег PDQ-39SI показала NMSQuest субскорове за депресију и анксиозност у раној и узнапредовалој фази ПБ. NMSQuest субскорови за остале немоторне симптоме били су значајни предиктори лошијег QoL у раној, али не и у узнапредовалој фази ПБ, док су проблеми са спавањем били предиктор лошијег QoL у каснијој, али не и у раној фази ПБ.

Закључак: Квалитет живота оболелих од ПБ је значајно нарушен у поређењу са здравим испитаницима у свим фазама еволуције болести. Поред моторних симптома на квалитет живота пресудно утичу немоторни симптоми болести, посебно симптоми бола и депресије.

Кључне речи: Паркинсонова болест; квалитет живота; рани стадијум ПБ

EXAMINATION OF QUALITY OF LIFE IN PEOPLE IN EARLY STAGES OF PARKINSON'S DISEASE

Author: Jovana Vidanović, Milica Durković

e-mail: moijovana@me.com

Mentor: TA Igor Petrović

Neurology Clinic Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease with motor and nonmotor symptoms. The specific evolution of these symptoms and complications of the medical treatment lead to a poor quality of life (QoL).

The Aim: We examined the concept of QoL in early PD, specific effect of different motor and nonmotor symptoms, as the effect of side effects of treatment in early and late stages of PD.

Material and Methods: The research was conducted amongst patients in early stages (H&Y1) and duration less than two years and patients in late stage (H&Y>1). QoL was evaluated with Serbian version of PDQ-39 questionnaire. Severity of motor and nonmotor symptoms and side effects of therapy was quantified with UPDRS-MDS and NMSQuest scale. MMSE, Hamilton's and Beck's scale of depression and Hamilton anxiety scale were used for evaluation of other symptoms.

Results: Patients with early PD had lower scores for all PDQ-39 items compared to a advanced PD, and higher scores in comparison to HC. Significant correlation was found between most clinical variables and QoL, in both groups. There was a correlation between QoL and MDS-UPDRS motor complications score and LEDD in advanced stages of PD, yet not in the early stages. Our analysis showed NMSQuest subscore for depression and anxiety as significant predictors of poor QoL in early and advanced PD. Other nonmotor NMSQuest subscores were predictors of poor QoL in early but not advanced PD, whereas sleeping disorders were predictors of poor QoL in advanced stage but not in early PD.

Conclusion: Patients with PD have significantly worse QoL in comparison to healthy ones, in all stages of disease. In addition to motor symptoms, QoL is affected by nonmotor symptoms, with emphasis on depression and other nonmotor symptoms such as pain.

Keywords: Parkinson's disease; QoL; quality of life; early stage PD

АНАЛИЗА ПРИСТУПА У ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ АКУТНОГ И ХРОНИЧНОГ ЛУМБАЛНОГ БОЛНОГ СИНДРОМА У НЕУРОЛОШКОЈ АМБУЛАНТИ УРГЕНТНОГ ЦЕНТРА

Аутор: Катарина Стајчић, Данијела Станковић

e-mail: skaca995@gmail.com

Ментор: кл.асист. др Стојан Перић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лумбални болни синдром (ЛБС) се дефинише као бол који се јавља у подручју леђа, између доње ивице ребара и доње ивице глутеуса, са или без ширења низ ногу. У земљама западне Европе и САД се углавном не поштују званичне препоруке за дијагностику и лечење ЛБС.

Циљ рада: Анализа приступа у дијагностици и лечењу акутног и хроничног ЛБС у неуролошкој амбуланти Ургентног центра Клиничког центра Србије.

Материјал и методе: У ретроспективну студију су укључени пацијенти са ЛБС, који су се јављали у Ургентни центар Клиничког центра Србије у периоду од 1.1.2018. до 1.3.2018. Потребни подаци су добијени претрагом протокола и електронске базе података.

Резултати: Од 4360 пацијената прегледаних у двомесечном периоду, 198 (4,6%) је имало ЛБС (46% мушкараца, старост $49,5 \pm 14,1$ година). Неуролог је саветовао 25,8% пацијената да мирују, док ниједном пацијенту није било препоручено да остане активан. Више од половине болесника је у амбуланти парентерално добило нестероидне антиинфламаторне лекове (NSAID), а по једна трећина парентералне кортикостероиде и бензодиазепине. У даљој терапији код готово половине су саветовани и физикална терапија, а бензодиазепини и толперисон код око петине пацијената. Лекови за неуропатски бол препоручени су код 8,6% оболелих. Ретко је захтевана даља радиолошка дијагностика у самом Ургентном центру, али је код око трећине прегледаних саветована магнетна резонанца у другој установи. Само 8,6% болесника је ургентно послато ортопеду, а 4,5% неурохирургу.

Закључак: Пацијенти са ЛБС представљају значајан проценат прегледаних у неуролошкој амбуланти Ургентног центра. Парентерална терапија је често прописивана иако се она не саветује према званичним водичима. Неуролози нису злоупотребљавали могућност допунске дијагностике и допунских прегледа других специјалиста. Са друге стране, код трећине болесника је, углавном неоправдано, тражена дијагностика помоћу магнетне резонанце у другој установи.

Кључне речи: лумбални болни синдром; терапија; дијагностика; консултативни преглед

ANALYSIS OF THE APPROACH IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE AND CRONIC LOW BACK PAIN IN THE NEUROLOGICAL CLINIC OF THE EMERGENCY CENTER

Author: Katarina Stajčić, Danijela Stanković

e-mail: skaca995@gmail.com

Mentor: TA Stojan Perić

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lower back pain (LBP) is a pain that occurs in the back area, between the lower edge of the ribs and the lower edge of the gluteus, with or without spreading down the leg. In Western Europe and the United States, patients with LBP are usually not diagnosed and treated in accordance with official recommendations.

The Aim: To analyze approach in diagnosis and treatment of acute and chronic LBP in the Neurology Clinic of the Emergency Center, Clinical Center of Serbia.

Material and Methods: In this retrospective study, patients with LBP who were examined in the Emergency Center between January 1 and March 1, 2018 were included.

Results: Among 4360 patients examined in a two-month period, 198 (4.6%) had LBP (46% men, age 49.5 ± 14.1 years). Neurologists advised 25.8% of patients to be inactive, while no patient was recommended to remain active. In outpatient clinic more than half of patients received non-steroid antiinflammatory drugs (NSAIDs) and one third received parenteral corticosteroids and benzodiazepines. In prolonged therapy, NSAIDs and physical therapy were prescribed in almost half of patients. In 8.6% of patients, specific neuropathic pain medication was recommended. Further radiological diagnosis was rarely performed in the Emergency Center itself, but in about one-third of LBP patients magnetic resonance imaging was recommended in another institution. Only 8.6% of the patients were urgently sent to the orthopedist, and 4.5% to the neurosurgeon.

Conclusion: Patients with LBP represent a significant percentage of patients examined in the neurology outpatient clinic of the Emergency Center. Parenteral therapy was often prescribed even though it's not advised by official guidelines. Neurologists didn't abuse the possibility of additional diagnostics and consultant examinations in the Emergency Center. On the other hand, in one third of the patients, magnetic resonance imaging was advised in another institution.

Keywords: low back pain; therapy; diagnostics; consultancy

ПАРАМЕТРИ ПРЕДИКЦИЈЕ ЗА ПОЈАВУ ГЛОВОБОЉЕ УЗРОКОВАНЕ ЛУМБАЛНОМ ПУНКЦИЈОМ ДУРЕ

Аутор: [Кристина Јовановић](#), Јелена Спасић

e-mail: xtinaj@hotmail.rs

Ментор: доц. др Срђан Љубисављевић

Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Главобоља узрокована лумбалном пункцијом (ГЛП) је најчешћа компликација дијагностичке и терапијске лумбалне пункције (ЛП).

Циљ рада: Процена демографских, клиничких и параклиничких предиктора за настајак ГЛП.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као кохортна проспективна студија у коју је било укључено 68 пацијената (27 мушкараца и 41 жена), просечне старости $47,3 \pm 10,1$ година, код којих је ЛП спроведена из различитих медицинских разлога.

Резултати: ГЛП се јавила код 51,4% пацијената. ГЛП је била чешћа код жена ($p < 0,001$). ГЛП се ређе јављала код старијих ($p < 0,001$), код пушача са дужином пушачким стажом ($p < 0,001$) и код пацијената са коморбидитетима у виду болести циркулаторног система ($p = 0,035$) и болести мишићно скелетног система и везивног ткива ($p = 0,023$). Положај пацијента током ЛП, интензитет хидратације и дужина одмора након ЛП, калибар коришћене трауматске игле и положај при позиционирању игле током ЛП нису имали утицаја на појаву ГЛП ($p > 0,05$). Волумен узорковане цереброспиналне течности, притисак и цитолошки и биохемијски налази цереброспиналне течности нису имали утицаја на појаву ГЛП ($p > 0,05$).

Закључак: Добијени резултати указују да појава ГЛП не зависи од процедуре саме ЛП. Добијени резултати су значајни за предикцију појаве ГЛП.

Кључне речи: главобоља; лумбална пункција

PREDICTION PARAMETERS FOR THE OCCURRENCE OF POST DURAL PUNCTURE HEADACHE

Author: [Kristina Jovanović](#), Jelena Spasić

e-mail: xtinaj@hotmail.rs

Mentor: Assist. Prof. Srdjan Ljubisavljević

Clinic for Neurology, Clinical Center of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Post dural puncture headache (PDPH) is the most common complication of diagnostic and therapeutic lumbar puncture (LP).

The Aim: The occurrence of PDPH in relation to different demographic, clinical and paraclinical parameters and parameters related to LP was assessed.

Material and Methods: The study was conducted as cohort prospective study which including 68 patients (27 men and 41 women), average age of 47.3 ± 10.1 years, in which LP was conducted for different medical reasons.

Results: PDPH was reported in 51.4% patients. PDPH occurred more frequently in women ($p = 0.043$). PDPH rarely occurred in the elderly ($p < 0.001$), in smokers with longer smoking periods ($p < 0.001$) and in patients with circulatory system diseases ($p = 0.035$) and diseases of muscular skeletal system and connective tissue ($p = 0.023$). The patients' position during LP, hydration and rest after LP as well as the caliber of used traumatic needle and its direction during LP did not affect occurrence of PDPH ($p > 0.05$). The volume of cerebrospinal fluid sample or its pressure and cytological and biochemical findings did not affect occurrence of PDPH ($p > 0.05$).

Conclusion: The parameters associated with LP do not influence the occurrence of PDPH. The results of this study are important for the prediction of PDPH.

Keywords: headache; lumbar puncture

**АНАЛИЗА ПОРЕМЕЂАЈА НОЋНОГ СПАВАЊА И ПРЕКОМЕРНЕ ДНЕВНЕ ПОСПАНОСТИ
КОД БОЛЕСНИКА СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ ТИПА 1**

Аутор: [Ксенија Алексић](#), Марија Бановић

e-mail: kсенија.алексић11@gmail.com

Ментор: проф. др Видосава Ракочевић Стојановић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Код болесника са МД1 често се јављају поремећаји спавања попут прекомерне дневне поспаности (ПДП). ПДП неповољно утиче на радну ефикасност и квалитет живота оболелих.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се у великој кохорти болесника са МД1 утврди учесталост ПДП, карактеристике ноћног спавања, као и повезаност ноћног спавања са ПДП.

Материјал и методе: У студију пресека укључен је 61 болесник са МД1. Као инструменти истраживања коришћени стандардизовани упитници: Питсбуршки индекс квалитета спавања (енгл. *Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI*) и Скала дневне поспаности (енгл. *Daytime Sleepiness Scale – DSS*).

Резултати: Квалитет спавања према *PSQI* упитник је код 52,5% испитаника оцењен као лош, док је присуство ПДП потврђено код 54,1% болесника. Већина пацијената је спавала довољно дуго, али квалитет спавања углавном није био добар. Најчешће сметње код оболелих од МД1 биле су буђење током ноћи или рано ујутру, време успављивања дуже од 20 минута и устајање током ноћи због одласка у тоалет. Установљено је да су мушки пол ($\beta = -0,24, p < 0,05$), дуже трајање болести ($\beta = +0,28, p < 0,05$) и *PSQI* скор ($\beta = +0,32, p < 0,01$) били независни предиктори ПДП код болесника са МД1 ($R^2 = 0,24, p < 0,01$).

Закључак: ПДП и лош квалитет спавања је имало више од половине оболелих од МД1. Мушки пол, дуже трајање болести и лошији квалитет спавања су били предиктори ПДП, али су они објашњавају само 24% варијабилности ДСС скорашто значи да постоје и други фактори који утичу на ПДП, које је потребно накнадно истражити.

Кључне речи: миотонична дистрофија типа 1; поремећаји спавања; прекомерна дневна поспаност; Питсбуршки индекс квалитета спавања (*PSQI*); Скала дневне поспаности (*DSS*)

ANALYSIS OF SLEEPING DISORDERS AND EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IN PATIENTS WITH MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 1

Author: [Ksenija Aleksić](#), Marija Banović

e-mail: kсенија.алексић11@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vidosava Rakočević Stojanović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Excessive daytime sleepiness (EDS) is a prominent feature of DM1. It reportedly interferes with working abilities and quality of life in many DM1 patients.

The Aim: To analyze frequency of EDS, features of night sleep, and their possible association.

Material and Methods: This cross sectional study comprised 61 patients with DM1. Patients were surveyed using standardized questionnaires: Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI, Daytime Sleepiness Scale – DSS and Fatigue Severity Scale - FSS.

Results: According to PSQI score, 52.5% of DM1 patients showed a poor sleep quality, while 54.1% showed significant EDS. Majority of patients slept long enough, but with poor sleep quality. The most common complaints in patients with DM1 were nocturnal or early morning awakenings, prolonged time to get asleep and night urination. We established that male gender ($\beta = -0.24, p < 0.05$), longer duration of the disease ($\beta = +0.28, p < 0.05$) and overall PSQI score ($\beta = +0.32, p < 0.01$) were independent predictors of EDS in patients with DM1 ($R^2 = 0.24, p < 0.01$).

Conclusion: EDS and poor sleep quality were present in more than half of DM1 patients. Male gender, longer disease duration and lower sleep quality were predictors of EDS, but they only accounted for 24% of DSS score variability, meaning that there are other factors that affect EDS, which need to be subsequently investigated.

Keywords: myotonic dystrophy type 1; sleeping disorders; excessive daytime sleepiness; Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI); Daytime Sleepiness Scale (DSS)

ФРОНТОТЕМПОРАЛНА ДЕМЕНЦИЈА: КЛАСИФИКАЦИЈА И КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: Љубица Митев, Аница Митровић, Софија Митровић

e-mail: mitev.ljubica@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Горана Мандић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фронтотемпорална деменција (FTD) представља спектар неуродегенеративних поремећаја и сматра се другом најчешћом дегенеративном деменцијом раног почетка. Разликујемо два главна подтипа: бихејвиоралну варијанту FTD (bvFTD) и језичку варијанту FTD - примарно прогресивне афазије (PPA).

Циљ рада: У нашем истраживању желели смо да утврдимо клиничке и демографске карактеристике болесника са различитим формама FTD.

Материјал и методе: Анализиране су електронске историје болести 84 пацијента са дијагнозом FTD. Узети су основни демографски и клинички подаци (године старости, трајање болести, године образовања, симптоми, неуролошки налаз, присуство других неуродегенеративних и психијатријских поремећаја, подаци о позитивној породичној анамнези).

Резултати: Просечна старост на почетку болести наших болесника износила је $57,3 \pm 8,1$, док је 93% болесника имало почетак симптома болести пре 65. године живота. 51% болесника је било женског пола, а 40% наших болесника имало је позитивну породичну анамнезу. Највећи број болесника испунио је критеријуме за bvFTD, 74%, док је 26% имало налаз конзистентан са језичким варијантама (PPA): *nfvPPA* (20,2% свих FTD испитаника) и *PPAsv* (6% свих FTD испитаника). У групи болесника са FTDbv: 4 болесника је испунило критеријуме за FTDbv-PSP; један болесник је имао FTDbv-KBS синдром преклапања, док су 3 болесника имала FTDbv-BMN. Код болесника са језичким варијантама FTD: 2 болесника су имала *nfvPPA-KBS*, док је један болесник испунио критеријуме за *nfvPPA-BMN* и *nfvPPA-PSP*. Знаци паркинсонизма су били присутни у 33,3% случајева, дезинхибициони феномени код 63% и атаксија хода код 12,4% испитиваних болесника.

Закључак: У нашој FTD кохорти највише болесника је испунило критеријуме за бихејвиоралну варијанту, а од неуролошких симптома издвојили су се знаци паркинсонизма, дезинхибициони феномени и атаксија хода. Највећи број пацијената је имао FTD са раним почетком, док је чак 40% болесника имао барем једног сродника оболелог од деменције.

Кључне речи: фронтотемпорална деменција; бихејвиорална варијанта FTD (bvFTD); примарно прогресивна афазија (PPA)

FRONTOTEMPORAL DEMENTIA: CLASSIFICATION AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Author: Ljubica Mitev, Anica Mitrović, Sofija Mitrović

e-mail: mitev.ljubica@gmail.com

Mentor: TA Gorana Mandić

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Frontotemporal dementia (FTD) represents a spectrum of neurodegenerative disorders and is considered to be the second most common degenerative dementia with early onset. There are two major subtypes: behavioral FTD (bvFTD) and language FTD- primarily progressive aphasia (PPA).

The Aim: To determine clinical and demographic characteristics of patients with different forms of FTD.

Material and Methods: Electronic medical history of 84 patients with diagnosis of FTD were analyzed. Demographic and clinical data were taken (age, duration of illness, level of education, symptoms, neurological findings, presence of other neurodegenerative and psychiatric disorders, data from family history).

Results: The average age at the onset of our patients' illness was 57.3 ± 8.1 , while 93% of patients had onset of symptoms before 65 years of age. 51% of patients were female and 40% of patients had a positive family history. The majority of patients met the criteria for FTDbv (74%), while 26% had a finding consistent with the language variants (PPA): *nfvPPA* (20.2% of all FTD subjects) and *PPAsv* (6% of all FTD subjects). In the group of patients with FTDbv: 4 patients met the criteria for FTDbv-PSP; one patient had an FTDbv-CBS overlap syndrome, while 3 patients had FTDbv-MND. In patients with language variant of FTD: 2 patients had *nfvPPA-CBS*, while one patient met the criteria for *nfvPPA-MND* and *nfvPPA-PSP*. Parkinsonism was present in 33.3%, disinhibition in 63% and ataxia of gait in 12.4% of patients.

Conclusion: The most common subtype was bvFTD and from neurological symptoms and signs most commonly appeared signs of parkinsonism, disinhibition and ataxia of gait. The majority of patients had FTD before 65 years of age. Around 40% patients have at least one relative affected with dementia.

Keywords: frontotemporal dementia; behavioral variant FTD (bvFTD); primary progressive aphasia (PPA)

ИСТРАЖИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ИЗМЕЂУ КОГНИТИВНОГ ПОРЕМЕЂАЈА И ДРУГИХ НЕ-МОТОРНИХ СИМПТОМА У ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ

Аутор: [Лука Новаковић](#), Јована Живановић

e-mail: luka.novakovic95@gmail.com

Ментор: асист. др Тања Стојковић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Иако је Паркинсонова болест (ПБ) типично окарактерисана моторним симптомима, показано је да бројни не-моторни знаци значајно утичу на инвалидност, квалитет живота и преживљавање. Показано је да се други не-моторни симптоми чешће јављају код когнитивно оштећених особа, али разлог за ово груписање симптома није сасвим познат.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се испита фреквенца и тежина не-моторних симптома у различитим когнитивним групама пацијената оболелих од ПБ.

Материјал и методе: На Клиници за Неурологију, Клиничког Центра Србије 133 ПБ пацијента у различитим Хоехн и Јахр стадијумима болести и 143 здраве контроле је тестирано детаљном неуропсихолошком батеријом. Благи когнитивни поремећај (ПБ-БКП) и деменција (ПБД) су дијагностификовани користећи важеће критеријуме Друштва за невољне покрете. За постављање дијагнозе ПБ-БКП коришћен је ниво 2 сигурности. Извршена је и детаљна процена симптома депресије, анксиозности, апатије, присуства и идентитета халуцинација, као и других не-моторних симптома уз помоћ упитника за процену не-моторних симптома ПБ (НМС упитник).

Резултати: Двадесет и три пацијента (17,7%) је дијагностификовано као ПБД, 61 (46,9%) као (ПБ-БКП), док је 46 (35,4%) било когнитивно очувано (ПБ-КН). Когнитивно оштећени пацијенти су били старији од ПБКс. У поређењу са ПБКс, ПБД пацијенти су имали дуже трајање болести, касније су оболевали од ПБ и имали су веће скорове на скалама за процену депресије и апатије. Халуцинације, забрављање, губитак концентрације, аутономне сметње, проблеми са спавањем су били чешћи у когнитивно оштећеним групама пацијената, нарочито код ПБД пацијената.

Закључак: Наша студија потврђује широку клиничку хетерогеност ПБ. Питање да ли фактори специфични за пацијента, генетски или средински фактори изазивају груписање симптома и даље остаје отворено. Даље студије су потребне да би се боље дефинисао ПБ фенотип као и побољшало лечење пацијената.

Кључне речи: Паркинсонова болест; благи когнитивни поремећај; деменција; не-моторни симптоми

EXPLORING THE ASSOCIATION BETWEEN COGNITIVE IMPAIRMENT AND OTHER NON-MOTOR SYMPTOMS IN PARKINSON'S DISEASE

Author: [Luka Novaković](#), Jovana Živanović

e-mail: luka.novakovic95@gmail.com

Mentor: TA Tanja Stojković

Neurology clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Although Parkinson's disease (PD) has been typically characterized by its motor hallmarks a number of non-motor signs and symptoms have been shown to significantly affect disability and quality of life and even survival. It is noted that some of the non-motor symptoms cluster together and that cognitively impaired patients experience these features more frequently.

The Aim: The aim of this study was to examine the frequency and severity of non-motor symptoms in different cognitive groups of PD patients.

Material and Methods: Cross-sectional study in PD patients was performed at the Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia. A comprehensive neuropsychological battery of tests was administered to 133 PD patients in all Hoehn and Yahr stages of disease and 143 healthy controls. PD mild cognitive impairment was diagnosed using MDS Task Force criteria level II with a cut off of 2SD, and PD dementia using currently valid criteria. Depression, anxiety and apathy within PD as well as presence and intensity of hallucinations was evaluated. Other non-motor symptoms of PD were measured using Non-motor symptoms questionnaire (NMS).

Results: Twenty-three patients (17.7%) fulfilled the criteria for PDD, 61 (46.9%) were PD-MCI, while 46 patients (35.4%) were cognitively preserved (PD-CN). Cognitively impaired patients were older than PD-CN. When compared to PD-CN, PDD patients had a significantly longer disease duration, older disease onset and higher scores on the measurement of depression and apathy. Hallucinations, forgetfulness, loss of concentration, dysautonomia and sleep disturbances were more frequent in cognitively impaired groups.

Conclusion: Our results confirm a wide clinical heterogeneity of PD. The question whether a patient-specific, genetic or environmental factor causes this grouping of symptoms still remains opened. Further studies of PD clinical characteristics are crucial to better define the PD phenotype and improve patient management.

Keywords: Parkinson's disease; mild cognitive impairment; dementia; non-motor symptoms

**СЕДМОГОДИШЊА ПРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА ЗАМОРА КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ ТИПА 1**

Аутор: Марија Бановић, Ксенија Алексић

e-mail: maky_94@live.com

Ментор: проф. др Видосава Ракочевић Стојановић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У досадашњим студијама пресека је забележена учесталост замора од 60-90% код пацијената са миотоничном дистрофијом типа 1 (МД1).

Циљ рада: Циљ овог истраживања је анализа замора током седмогодишњег периода праћења.

Материјал и методе: У студији је учествовало 64 болесника при првом тестирању (50% мушкараца, старости 42±12 година) и 38 при ретестирању спроведеном након седам година. Коришћене су следеће скале за праћење: *MIRS* (енгл. *Muscular Impairment Rating Scale*) – скала за процену степена мишићне слабости; *FSS* (енгл. *Fatigue Severity Scale*) – *Krupp*-ова скала за тежину замора и *DSS* (енгл. *Daytime Sleepiness Scale*) – Скала дневне поспаности.

Резултати: При првом тестирању, 54% болесника са МД1 је имало симптоме замора, а 46% прекомерну дневну поспаност (ПДП). Десет (32%) пацијената са замором није имало ПДП. Пацијенти са замором при првом тестирању су били старији, претежно су имали адултни почетак болести, виши *MIRS* и *DSS* скор. Након седам година, *FSS* скор се значајно повећао (34±15 према 48±14, $p<0,01$) и замор је забележен код 82% пацијената док је 60% пацијената имало ПДП при ретесту. Осам (26%) од 31 пацијента са замором није имало ПДП при ретесту. Прогресија замора није корелисала са прогресијом степена мишићне слабости.

Закључак: Замор је чест симптом код МД1 и значајно прогредира током времена независно од прогресије мишићне слабости.

Кључне речи: миотонична дистрофија типа 1; замор; поспаност; мишићна слабост; студија праћења

A SEVEN-YEAR PROSPECTIVE STUDY OF FATIGUE IN PATIENTS WITH MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 1

Author: Marija Banović, Ksenija Aleksić

e-mail: maky_94@live.com

Mentor: Full Prof. Vidosava Rakočević Stojanović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cross-sectional studies reported fatigue in 60-90% of patients with myotonic dystrophy type 1 (DM1).

The Aim: The aim of this research was to analyze fatigue during seven years.

Material and Methods: Study included 64 DM1 patients at baseline (50% males, age 42±12), and 38 after seven years. Following scales were used: Muscular Impairment Rating Scale (*MIRS*), Fatigue Severity Scale (*FSS*), and Daytime Sleepiness Scale (*DSS*).

Results: At baseline, 54% of DM1 patients had fatigue and 46% excessive daytime sleepiness (*EDS*). Ten (32%) patients with fatigue had no *EDS*. Patients with fatigue at baseline were older, usually had a dult-onset DM1, higher *MIRS* and *DSS*. After seven years, *FSS* score increased (34±15 vs. 48±14, $p<0.01$) and fatigue was found in 82% of patients. Sixty percent of patients had *EDS* at follow-up. Eight (26%) of 31 patients with fatigue had no *EDS*. Fatigue progression did not parallel *MIRS* increase.

Conclusions: Fatigue is common symptom of DM1 and progresses during time.

Keywords: myotonic dystrophy type 1; fatigue; sleepiness; weakness; follow-up

**АНКСИОЗНОСТ, АПАТИЈА И ДЕПРЕСИВНОСТ КОД БОЛЕСНИКА СА ГЛАВОБОЉОМ
ПРЕКОМЕРНЕ УПОТРЕБЕ МЕДИКАМЕНАТА – ПИЛОТ СТУДИЈА**

Аутор: Марија Петровић

e-mail: marijapetrovic95@yahoo.com

Ментор: проф. др Јасна Зидверц Трајковић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Главобоља прекомерне употребе лекова (ГПУМ) је врста секундарне главобоље која се одликује појавом новог типа главобоље или значајним погоршањем претходно постојеће главобоље услед злоупотребе аналгетика. Овај тип хроничне главобоље је неретко повезан са афективним поремећајима.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање постојања и степена анксиозности, депресије и апатије код 44 болесника са главобољом прекомерне употребе лекова (ГПУМ) који су упоређени са 33 болесника са епизодичним примарним главобољама типа мигрене и тензионе главобоље.

Материјал и методе: Проспективном кохортном студијом је обухваћено 44 болесника са ГПУМ који су хоспитално испитивани и лечени на Одељењу за цереброваскуларне болести и резистентне главобоље Клинике за неурологију Клиничког Центра Србије, у периоду од 1. јуна 2017. године до 01. децембра 2018. године. Као контролна група оболелих анализирали су подаци за 33 болесника са епизодичном главобољом (ЕГ) мигренског или тензионог типа, без прекомерне употребе аналгетика, амбулантно или хоспитално испитивани у истом периоду. Анализирали су основни демографски подаци (животно доба и пол), тип главобоље, укупни скорови на Скали Апатије ("SA"), Беков Инвентар Анксиозности ("BIA") и Беков Инвентар Депресије ("BID"), скали квалитета живота ("SF-36") и Холмес Рахе Инвентару Стресних Животних Догађаја ("HR"), и упоређени између две наведне групе испитаника. Коришћени су стандардни статистички тестови.

Резултати: У обе групе највећи проценат болесника сачиниле жене (79% у обе групе). Болесници са ГПУМ су имали значајно више скорове на скалама анксиозности ($p=0,046$) и депресије ($p=0,029$), као и виши степен апатије на нивоу статистичког тренда ($p=0,062$) у односу на болеснике са ЕГ. Пол и дужина трајања главобоље није утицала на афективни статус ни у једној групи. Између постигнућа на скалама афективног статуса показан је висок степен корелације. Постигнућа на свим скалама корелисала су са квалитетом живота.

Закључак: Апатија и депресивност сучести налази код болесника са ГПУМ који се могу детектовати применом једноставних упитника.

Кључне речи: Главобоља; прекомерне употребе аналгетика; апатија; депресија; анксиозност; мигрена; тензиона главобоља

ANXIETY, APATHY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH MEDICATION-OVERUSE HEADACHE – PILOT STUDY

Author: Marija Petrović

e-mail: marijapetrovic95@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Jasna Zidverc Trajković

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Medication-overuse headache (MOH) is a type of secondary headache characterized by the appearance of a new type headache or a significant deterioration of the preexisting headache due to the abuse of analgesics. This type of chronic headache is often associated with affective disorders.

The Aim: To determine the existence and degree of anxiety, depression and apathy in 44 patients with (MOH) compared with 33 patients with episodic primary headache like migraine and tension type of headache.

Material and Methods: The prospective cohort study included 44 patients with MOH who were hospitalized and treated at the Department of Cerebrovascular Diseases and Resistant Headaches of the Neurology Clinic of the Clinical Center of Serbia, in the period June 1st 2017 till December 1st 2018. Control group comprised 33 patients with episodic headache (EH) - migraine and tension type headache, without analgesic overuse, examined in the same period in in- or out-patient setting. We analyzed basic demographic data (age and sex), type of headache, total scores on: Apathy Scale, Beck's anxiety inventory, Beck's depression inventory, Health-related quality of life scale and the Holmes Rahe inventory of stressful life events, and compared data between MOH and EH groups with the use of standard statistical tests.

Results: In both groups the highest percentage of patients were women (79%). Patients with MOH had higher rates on anxiety ($p=0.046$) and depression ($p=0.029$), and a higher degree of apathy at the level of statistical trend ($p=0.062$), compared with patients with EH. Sex and duration of headache did not have an effect on affective status in any of the groups. A high degree of correlation has been shown between all scale scores. Affective status correlated well with the quality of life.

Conclusion: Apathy and depression are frequent findings in patients with MOH type of headache that can be easily detected with simple questionnaires.

Keywords: Medication-overuse headache; apathy; depression; anxiety; migraine; tension type headache

ПСИХИЈАТРИЈСКА ОСНОВА И ПРОФИЛ ЛИЧНОСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА ФУНКЦИОНАЛНИМ НЕУРОЛОШКИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА

Аутор: Марија Стошић, Данка Циврић

e-mail: marijostosic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Александра Томић

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

Увод: Функционални неуролошки поремећаји (ФНП) представљају стања непознате етиологије и односе се на болеснике са псеудонеуролошким (моторним или сензорним) симптомима у одсуству неуролошког или општег медицинског обољења. ФНП дуго су називани „психогеним“ неуролошким поремећајима, упућујући на психолошку основу болести.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврђивање психијатријске основе, значаја преципитирајућег стреса и карактеристика личности код оболелих од ФНП, као и дефинисање фактора који доприносе специфичностима одређених фенотипских презентација ФНП.

Материјал и методе: Студија обухвата 80 болесника, лечених на Клиници за неурологију КЦС, са дијагнозом ФНП постављеном на основу *DSM-5* критеријума, присуству клиничких показатеља функционалних симптома и „позитивних“ знакова. Тежина болести процењена је скалом за општу клиничку процену (*CGI*) и скалом за психогене невољне покрете (*PMD*). У циљу процене психијатријских и општих когнитивних карактеристика коришћене су бројне скале (*LEC-5*, *PHQ-9*, *HAM-D*, *BDI*, *HAM-A*, *SDQ-20*, *DES-II*, *NMS*, *MMSE*). Петодимензионални ревидирани упитник за процену неуротицизма, екстраверзије и отворености је коришћен за квантификацију карактеристика личности (*NEO-PI-R*). За статистичку обраду коришћене су стандардне методе: дескриптивна статистика, χ^2 тест, Студентов т-тест и биноминална логистичка регресија.

Резултати: Психијатријско лечење које је претходило појави неуролошких симптома забележено је код 47,5% болесника, са препознатим психолошким фактором као тригером функционалних сметњи код 61,3% болесника. Описан је широк спектар психијатријских обољења, са највећом учесталошћу депресивних поремећаја. Показано је да је удружено јављање више ФНП са старијим узрастом, дужим трајањем болести, трауматским искуствима, значајним степеном апатије и дисоцијативних симптома, нижом екстраверзијом.

Закључак: Наша студија је показала да су код значајног броја болесника са ФНП присутни психијатријски коморбидитети и преципитирајући психолошки фактори као тригер неуролошких сметњи. Такође, мешовити фенотип са присутним различитим функционалним неуролошким симптомима дефинисан је специфичним демографским, клиничким и психијатријским карактеристикама.

Кључне речи: функционални неуролошки поремећаји; депресија; психолошки стрес; психијатријски поремећаји

PSYCHIATRIC AND PERSONALITY PROFILE BASIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL NEUROLOGICAL DISORDERS

Author: Marija Stošić, Danka Civić

e-mail: marijostosic@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Tomić

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

Introduction: Functional neurological disorders (FND) represent a condition of unknown etiology that refers to the patients with the pseudo-neurological symptoms in the absence of a neurological or general medical illness. FND were called “psychogenic” neurological disorders, referring to its psychological origin.

The Aim: The aim of this study is to determine the psychiatric background, the precipitating stress and personality traits of FND patients, as well as to define factors that contribute to specific phenotypic characteristics of FND.

Material and Methods: The study consisted of 80 patients treated at the Neurologic Clinic CCS, diagnosed with FND based on DSM-5 criteria, the presence of clinical characteristics of functional symptoms and the presence of “positive” signs. Disease severity was assessed using Clinical Global Impression (CGI) rating scale and Psychogenic Movement Disorders (PMD) ratings scale. A number of scales were used to estimate psychiatric and general cognitive state (*LEC-5*, *PHQ-9*, *HAM-D*, *BDI*, *HAM-A*, *SDQ-20*, *DES-II*, *NMS*, *MMSE*). The five-dimensional Revised Neuroticism-Extroversion-Openness Personality Inventory (*NEO-PI-R*) was used for quantification of personality traits. Standard tests were used for statistical analysis: descriptive statistics, χ^2 test, Student's t-test and binominal logistic regression.

Results: Psychiatric treatment that preceded the occurrence of neurological symptoms was observed in 47.5% of patients, while precipitating psychological stress was present in 61.3% of FND patients. The mixed phenotype of FND, characterized with multiple different functional neurological symptoms, was associated with older age, longer disease duration, traumatic experiences, significant dissociative symptoms and apathy, and lower extraversion.

Conclusion: Our study showed that psychiatric comorbidities and precipitating psychological triggers of neurological symptoms were present in a significant number of patients with FND. Also, the mixed phenotype of FND was defined by specific demographic, clinical and psychiatric characteristics.

Keywords: functional neurological disorders; depression; psychological stress; psychiatric disorders

ЗАСТУПЉЕНОСТ СИНДРОМА НЕМИРНИХ НОГУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ИНФЛАМАТОРНОМ ДЕМИЈЕЛИНИЗАЦИОНОМ ПОЛИНЕУРОПАТИЈОМ

Аутор: Милица Опалић, Алекса Палибрк

e-mail: opalicmilica@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Баста

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронична инфламаторна демиелинизациона полирадикулонеуропатија (CIDP) је најчешћа хронична стечена имунски посредована неуропатија која се карактерише израженом клиничком и електрофизиолошком хетерогеношћу. Синдром немирних ногу (енгл. *Restless Legs Syndrome - RLS*) је неуролошки поремећај из групе поремећаја спавања који се карактерише осећајем "пузеће" на долажења непријатности у дубини потколеница и бутина што доводи до неодложне потребе за померањем ногу са привременим отклањањем непријатности. Учесталост RLS је до сада анализирана код пацијената са CIDP са само две студије на узорку мањем од 30 болесника. Према овим истраживањима, учесталост је била 23-40%.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се утврди учесталост RLS у већој кохорти болесника са CIDP, његова тежина, као и утицај на спавање, расположење и активности.

Материјал и методе: У студију је укључено 58 пацијената са дијагнозом CIDP. У циљу издвајања CIDP пацијената са RLS сви учесници у студији су примарно одговорили на четири специфична питања неопходних за дијагнозу RLS. За процену тежине RLS коришћена је српска верзија интернационалне скале за процену тежине RLS-a. Степен функционалне онеспособљености је процењен помоћу INCAT (*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*) скале онеспособљености. Присуство и тежина атакције је евалуирана *Nobile-Orazio* скалом атакције. Квалитет живота је процењен коришћењем српске верзије Мере здравља кратке форме (енгл. *Short Form 36 Health Survey, SF-36*).

Резултати: Укупан број пацијената са CIDP који су тестирањем означени као пацијенти са RLS био је 18 (31%). Просечна вредност скорa RLS скале износила је $18,3 \pm 7,9$. Највећи број пацијената имао је умерен RLS – њих осморо (44,8%), петоро (27,8%) је имало тежак, четворо (22,8%) благ и један пацијент (5,6 %) је имао веома тежак RLS.

Закључак: Наша студија је потврдила постојање високе учесталости RLS код пацијената са CIDP. Ово је важно имати на уму током њиховог лечења и праћења и намеће потребу за скринингом на постојање RLS код ових пацијената у циљу примене одговарајуће терапије.

Кључне речи: CIDP; синдром немирних ногу (RLS); неуропатија; квалитет живота

RESTLESS LEGS SYNDROME IN CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

Author: Milica Opalić, Aleksa Palibrk

e-mail: opalicmilica@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Basta

Neurology clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is an immune-mediated disorder involving motor and sensory nerves. Restless legs syndrome (RLS) is a condition characterized by an urge to move the legs, accompanied by unpleasant sensations or discomfort. The prevalence of restless legs syndrome (RLS) has been analyzed in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in only two studies with number of patients less than 30. According to these studies, the prevalence of RLS among patients with CIDP is 23-40%.

The Aim: The aim of this study is to determine the prevalence of RLS in a larger cohort of patients with CIDP.

Material and Methods: The study included 58 patients with CIDP. In order to determine CIDP patients with RLS, all participants in the study primarily had to answer four specific questions. If patients answered positively to all four questions, an international RLS scale was used for further assessment of RLS severity. The health-related quality of life was assessed using the Serbian version of the SF-36 questionnaire.

Results: The total number of patients with CIDP and RLS was 18 (31%). The average scores on the RLS scale were 18.3 ± 7.9 . The majority of patients had moderate RLS - eight (44.8%), five patients (27.8%) had severe, four (22.8%) mild and one patient (5.6%) had very severe RLS.

Conclusion: Our study has confirmed high prevalence of RLS in patients with CIDP. It is important to keep that in mind during monitoring of these patients and their treatment in order to determine the presence of RLS and apply the appropriate therapy if it's needed.

Keywords: CIDP; restless legs syndrome; neuropathy; quality of life

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ РАНЕ ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ КОД НОСИЛАЦА ХЕТЕРОЗИГОТНИХ МУТАЦИЈА У ГЕНУ ЗА ГЛУКОЦЕРЕБРОЗИДАЗУ

Аутор: Милош Шабановић

e-mail: zorsab@t-com.me

Ментор: кл. асист. др Владана Марковић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Паркинсонова болест (ПБ) је друга најчешћа неуродегенеративна болест која поред кардиналних моторних обухвата и широк спектар немоторних манифестација, укључујући когнитивне, аутономне као и поремећаје расположења и спавања. Најробустнији идентификовани генетски фактор ризика је присуство хетерозиготних мутација у гену за глукоцереброзидазу (GBA) које носи 5-10% оболелих.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање клиничких карактеристика и напредовања болести пацијената са раном ПБ код којих су детектоване мутације у гену за GBA у поређењу са пацијентима са идиопатском ПБ.

Материјал и методе: Наша студија је део проспективне кохортне студије пацијената са раном ПБ која се спроводи на Клиници за неурологију КЦС. Укључено је 106 пацијената (Hoehn и Yahr стадијум болести 1-1,5) код којих су у Генетској лабораторији Клинике за неурологију спроведене генетске анализе гена за GBA. Идентификовано је 11 носилаца хетерозиготних мутација који су чинили прву групу испитаника (ПБ-GBA), друга група је сачињена од 24 групно упарена пацијента код којих нису нађене мутације у гену за GBA (ПБ-нGBA), а трећа од 25 упарених здравих контрола. Код свих испитиваника спроведено је испитивање у циљу процене моторних, психијатријских и неуропсихолошких карактеристика. Тестирања су обављена на првом прегледу и код оболелих једном годишње у наредне три године.

Резултати: На иницијалном прегледу није било статистички значајних разлика међу групама пацијената у психијатријским и когнитивним карактеристикама. Обе групе пацијената су имале израженије симптоме депресије и апатије са лошијим постигнућем на општим когнитивним тестовима од здравих контрола. Током трогодишњег праћења ПБ-GBA пацијенти су уз више допаминергичке терапије показивали сличан степен моторног оштећења, а имали су и глобално лошије когнитивно функционисање као и слабија постигнућа него ПБ-нGBA на појединим тестовима из свих когнитивних домена.

Закључак: Наше истраживање показује да се присуство мутације у гену за GBA код Паркинсонове болести одликује неповољнијом клиничком сликом, доминантно у смислу когнитивног оштећења, већ од најраније фазе болести.

Кључне речи: Паркинсонова болест; GBA; когнитивни профил; генетика

CLINICAL CHARACTERISTICS OF EARLY ONSET PARKINSON'S DISEASE IN HETEROZYGOUS GBA GENE CARRIERS

Author: Miloš Šabanović

e-mail: zorsab@t-com.me

Mentor: TA Vladana Marković

Neurology Clinic, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease manifesting with crucial motor symptoms and a wide variety of nonmotor manifestations like impairment of cognitive and autonomic functions, mood and sleep disorders. The most robust genetic risk factor identified is presence of heterozygous mutations in a GBA gene with a 5-10% occurrence in PD.

The Aim: Aim is to determine the clinical characteristics and progression of the disease in patients with early onset PD and a GBA mutation compared to patients with an idiopathic PD.

Material and Methods: Our study is a part of a prospective cohort study of patients with early onset PD performed in Neurology Clinic CCS. 106 patients were included in the study (Hoehn and Yahr stage 1-1.5) and they were all tested for GBA mutations in a Neurological clinic genetic laboratory. Patients were divided into three groups: 11 identified heterozygous GBA carriers (PD-GBA), 24 matched patients without a mutation (PD-nGBA) and 25 healthy controls. All subjects were tested to determine their motor, psychiatric and neuropsychological features. The testing was performed at baseline and yearly in the next three years.

Results: At baseline there were no statistically significant differences in psychiatric and cognitive characteristics between the two groups. Both groups of patients had more severe symptoms of depression and apathy as well as worse scores on general cognitive ability tests compared to the control group. During the three year follow-up the PD-GBA group exhibited a similar degree of motor impairment compared to the PD-nGBA group with a higher dose of dopaminergic therapy and a worse cognitive functioning with inferior test scores in all cognitive domains.

Conclusion: Our research shows that GBA mutations in PD are characterized with more severe clinical presentation, dominantly in terms of cognitive impairment, even at the earliest stages of the disease.

Keywords: Parkinson's disease; GBA; cognitive profile; genetics

УЧЕСТАЛОСТ И ИСПОЉАВАЊЕ ПОРЕМЕЋАЈА СЕКСУАЛНЕ ФУНКЦИЈЕ КОД ЖЕНА СА ПРИМАРНИМ ГЛАВОБОЉАМА ЛЕЧЕНИХ У ТЕРЦИЈАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ УСТАНОВИ

Аутор: Мина Тошанић, Лара Хаџи-Тановић

e-mail: minatosanic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Александра Радојичић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примарне главобоље су међу најчешћим обољењима нервног система. Бол у глави утиче на многе аспекте живота укључујући породичне односе, планирање породице, љубавни и сексуални живот, а посебно када је стање хронично и захтева примену више лекова.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се испита утицај примарних главобоља на сексуално здравље жена и процени учесталост и карактеристике испољавања евентуалне сексуалне дисфункције код жена са епизодичним и хроничним главобољама.

Материјал и методе: Анализиране судемографске карактеристике, коморбидитети, тип, учесталост главобоља, примењена терапија и онеспособљеност код пацијенткиња са примарним главобољама и главобољом прекомерне употребе лекова (ГПУМ) ($n=42$) које су конективно регрутоване током амбулантних прегледа у Центру за главобоље Клиничког центра Србије у периоду од 1.10.2018. до 31.12.2018. године. Код ових пацијенткиња процена сексуалне функције спроведена је коришћењем *FSFI* и *FSDS-R* упитника исто као и код контролне групе жена регрутованих на превентивним гинеколошким прегледима ($n=29$).

Резултати: Мигрена је најзаступљенија примарна главобоља са 81%, главобоља тензионог типа 7%, а ГПУМ са 12%. Поремећај индекса женске сексуалне функције (*FSFI*) забележен је код 47,89% испитаница. Поремећај хипоактивне сексуалне жеље има 12 испитаница (16,9%), од тога у активној групи 8 (19,05%) и 4 у контролној (13,79%). Сексуална жеља процењена *FSDS-R* упитником значајно је нижа код жена са главобољом у односу на контролну групу ($p=0,03$). Постоји статистички значајна разлика у односу на вредност *HIT-6* скорa са различитим дијагнозама главобоље ($p=0,01$).

Закључак: Најчешће погођена сексуална функција код жена је жеља, која је значајно нижа код пацијенткиња са главобољама. Примена упитника за процену сексуалног здравља би требало да буде део свеобухватног специјалистичког прегледа жена са главобољама.

Кључне речи: главобоља; жене; сексуална дисфункција; жеља

FREQUENCY AND MANIFESTATION OF SEXUAL FUNCTION DISORDER IN WOMEN WITH PRIMARY HEADACHES TREATED IN A TERTIARY INSTITUTION

Author: Mina Tošanić, Lara Hadži-Tanović

e-mail: minatosanic@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Radojičić

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Primary headaches are among the most common diseases of the nervous system. Head pain affects many aspects of life, including family relationships, planning a family, love and sex life, and especially in chronic form requires the use of multiple medications.

The Aim: The aim of our research was to examine the effect of primary headaches on the sexual health of women, and to estimate the occurrence and characteristics of a possible sexual dysfunction in women with episodic and chronic headaches.

Material and Methods: The following were analyzed: demographic characteristics, comorbidities, the type and frequency of headaches, treatment, and disability in patients with primary headaches and medication overuse headache ($n=42$). Patients were consecutively recruited during the outpatient visits at Headache Center of the Clinical Center of Serbia from 1.10. 2018. to 31.12.2018. The assessment of sexual function was conducted using *FSFI* and *FSDS-R* questionnaire, the same as it was done with the control group of women recruited in the preventive gynecological examinations ($n=29$).

Results: Migraine is the most common primary headache with 81%, tension-type headache 7% and medication overuse headache 12%. Disruption of female sexual function index (*FSFI*) was observed in 47.89% of the respondents. A disorder of a hypoactive female sexual desire has 12 patients (16.9%), 8 in the active group (19.05%) and 4 in the control group (13.79%). Sexual desire estimated by *FSDS-R* questionnaire is significantly lower in women with headaches, compared to the control group ($p=0.03$). There is a statistically significant difference in terms of the value of the *HIT-6* score with different diagnoses of headaches ($p=0.01$).

Conclusion: The most commonly affected sexual function in women is the desire, which is significantly lower in patients with headaches. The use of questionnaire for the assessment of sexual health should be part of a comprehensive specialist examination for women with headaches.

Keywords: headache; women; sexual dysfunction; desire

**ПОВЕЗАНОСТ ГЕНСКОГ ПОЛИМОРФИЗМА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗЕ КЛАСЕ ОМЕГА
СА РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК ПРОГРЕСИВНЕ МИОКЛОНИЧКЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ**

Аутор: [Младен Јанковић](#)

e-mail: jankovic95@live.com

Ментор: кл. асист. др Марко Ерцеговац, проф. др Ана Савић Радојевић
Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Оксидативни стрес се сматра важним фактором у патогенези прогресивне миоклоничке епилепсије (ПМЕ). Глутатион С-трансферазе (*GST*) представљају фамилију ензима са улогом у детоксикацији ксенобиотика, али и у антиоксидантној заштити. Полиморфизам гена антиоксидантних ензима може довести до потпуног губитка или промене ензимске активности, самим тим и промене капацитета ткива за заштиту од оксидативног стреса. *GST* класе омега (*GSTO1* и *GSTO2*) имају додатне улоге и антиоксидантне механизме, а њихова улога у ПМЕ до сада није испитивана.

Циљ рада: Испитати утицај *GSTO1* (*rs4925*) и *GSTO2* (*rs156697*) полиморфизама на ризик за настанак прогресивне миоклоничке епилепсије.

Материјал и методе: Генотипизација је изведена код 26 пацијената оболелих од ПМЕ и 333 здраве контроле. 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 ($p > 0,05$). У случају *GSTO1* полиморфизма приказано је да варијантни А алел може допринети смањењу ризика од ПМЕ ($OR = 0,351$, $95\% CI = 1,70-23,13$), али статистичка значајност није постигнута. Слично, варијантни G алел у *GSTO2* полиморфизму испољава утицај на смањење ризика од ПМЕ ($OR = 0,321$, $95\% CI = 0,041-2,533$), такође без статистичке значајности. Ниједна од комбинација *GST* генотипова није показала утицај на ризик од ПМЕ, уз дискретно смањење односа шанси. У хаплотип анализи потврђен је могући допринос варијантног А алела *GSTO1* и варијантног G алела *GSTO2* на смањење ризика од ПМЕ.

Закључак: Присуство варијантних генотипова *GSTO1AA* и *GSTO2GG* може модулирати ризик за настанак прогресивне миоклоничке епилепсије.

Кључне речи: прогресивна миоклоничка епилепсија; *GSTO1*; *GSTO2*; полиморфизам; ризик

THE ROLE OF GLUTATHIONE TRANSFERASE OMEGA CLASS IN SUSCEPTIBILITY TO PROGRESSIVE MYOCLONIC EPILEPSY

Author: [Mladen Janković](#)

e-mail: jankovic95@live.com

Mentor: TA Marko Ercegovac, Assoc. Prof. Ana Savić Radojević
Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Oxidative stress is considered an important contributing factor in the pathogenesis of progressive myoclonic epilepsy (PME). Glutathione S-transferases (GSTs) are a family of enzymes that play a role in xenobiotic detoxification, but also in antioxidant protection. Polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes lead to complete loss or alteration in enzyme activity, thus affecting antioxidant capacity in certain tissue. The omega class GSTs (*GSTO1* and *GSTO2*) have additional roles and antioxidant mechanisms, while their association with PME has not been examined as yet.

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

Material and Methods: A hospital-based case control study recruited 26 cases and 333 sex and age-matched controls. The *GSTO1* and *GSTO2* genotypes were identified by PCR-restriction fragment length polymorphism method (RFLP).

Results: The distribution of individual *GSTO1* and *GSTO2* genotypes did not differ significantly between PME cases and controls ($p > 0,05$). In the case of *GSTO1* polymorphism, it has been shown that variant A allele could have some effect on reducing the risk of PME ($OR = 0.351$, $95\% CI = 1.70-23.13$), but the statistical significance has not been reached. Similarly, the variant G allele in *GSTO2* polymorphism contributed to risk reduction in patients with PME ($OR = 0.321$, $95\% CI = 0.041-2.533$), however without statistical significance. None of the combined *GSTO* genotypes showed an impact on the risk of PME, although a discrete reduction in odds ratio was observed. The haplotype analysis confirmed the possible association of variant *GSTO1* A allele and variant *GSTO2* G allele with decreased risk of PME development.

Conclusion: The presence of variant *GSTO1AA* and *GSTO2GG* genotypes might modulate the risk of developing progressive myoclonic epilepsy.

Keywords: progressive myoclonic epilepsy; *GSTO1*; *GSTO2*; risk; polymorphism

**АНАЛИЗА ПРОГНОСТИЧКОГ ЗНАЧАЈА АНАМНЕСТИЧКИХ ПОДАТАКА У ЕВАЛУАЦИЈИ
ПРОЛАЗНИХ ГУБИТАКА СВЕСТИ**

Аутор: [Надежда Станковић](#), Сања Стевановић

e-mail: nadezdanaca@gmail.com

Ментор: доц. др Стево Р. Лукић

Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш, 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“).

Резултати: Анализа је укључила 79 пацијената (39 мушкараца и 40 жене) са првим пролазним губитком свести. Коначна дијагноза епилептичког напада је постављена код 39 пацијената (15 М, 24 Ж) а синкопе код 40 пацијената (24 М, 16 Ж). Овај скорни систем је укупно коректно класификовао 72,33% испитаника, са сензитивношћу од 83,33% и специфичношћу од 61,73%, позитивном предиктивном вредношћу 67,71% и негативном предиктивном вредношћу 79,37%. Површина испод „ROC“ криве („AUC“) износила је 0,73.

Закључак: Скрининг упитник заснован на анамнестичким подацима добијеним од испитаника или очевидца 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

**ANALYSIS OF THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ANAMNESTIC DATA IN THE EVALUATION OF TRANSIENT LOSS OF
CONSCIOUSNESS**

Author: [Nadežda Stanković](#), Sanja Stevanović

e-mail: nadezdanaca@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Stevo R. Lukić

Clinic for Neurology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The differentiation of epileptic seizures from syncope is one of the most important diagnostic problems in epileptology since a wrong diagnosis can result in inadequate treatment, increased mortality or significant psychosocial consequences.

The Aim: Assessment of questionnaire accuracy for syncope and epileptic transient loss of consciousness differentiation.

Material and methods: Consecutive sample of adult patients hospitalized after the first episode of transient loss of consciousness. Patients with head trauma, subarachnoid bleeding as well as patients pre-diagnosed with epilepsy were excluded from the analysis. Besides standard clinical and diagnostic testing methods, all patients were asked to answer nine questions on anamnestic data related to the transient loss of consciousness episode. The predictive value of the questionnaire in question was compared to a clinical diagnosis, given by a specialist after a clinical monitoring of 6 months. Distinctive value of parameters and screening questionnaire was tested via classification tables and surface area under the ROC curve (AUC).

Results: The analysis included 79 patients (39 male and 40 female) with first transient loss of consciousness. Final diagnosis of epileptic seizures was established in 39 patients (15m, 24f), and syncope in 40 patients (24m, 16f). This score system gave a correct classification for a total of 72.33% of patients, with a sensitivity of 83.33%, and specificity of 61.73%, a positive predictive value of 67.71% and negative predictive value of 79.37%. Surface area under ROC curve (AUC) is 0.73.

Conclusion: A screening questionnaire, based on anamnestic data obtained from respondents or eyewitnesses can be a useful additional tool for epileptic seizures and syncope in patients with transient loss of consciousness differentiation.

Keywords: transient loss of consciousness; syncope; epilepsy; prognosis

**УЛОГА МОБИЛНОГ ЕЕГ СИСТЕМА *SMARTING* У ДЕТЕКЦИЈИ НЕКОНВУЛЗИВНОГ
ЕПИЛЕПТИЧНОГ СТАТУСА У УРГЕНТНОМ ЗБРИЊАВАЊУ БОЛЕСНИКА
СА КВАНТИТАТИВНО ИЗМИЈЕЊЕНИМ СТАЊЕМ СВИЈЕСТИ**

Аутор: [Петар Булат](#), Огњен Васиљевић, Коста Васиљевић

e-mail: bulat.petar@yahoo.com

Ментор: доц. др Александар Ристић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Епилептични статус (ЕС) је континуирани напад који траје најкраће 5 минута или рекурентни напади између којих не долази до опоравка стања свијести. Неконвулзивни епилептични статус (НКЕС) се дефинише као промјена бихејвиоралних и менталних процеса праћених икталним ЕЕГ промјенама у трајању ≥ 30 минута, без доминантних моторних (конвулзивних) феномена. Стање свијести и ЕЕГ образац се нормализују после интравенске примјене антистатусних љекова (бензодиазепина). Клиничке промјене у НКЕС могу бити веома суптилне, па често поред стандардне опсервације остаје неидентификован у условима ургентног лијечења пацијената. Мобилни ЕЕГ систем *SMARTING* представља ново техничко рјешење којим се превазилази важан недостатак стандардног ЕЕГ система – имобилност и неизоставна везаност за струјни извор напајања. Посједује висок квалитет сигнала и лако се повезује са мобилним телефоном и на тај начин генерише тренутан приказ ЕЕГ сигнала, који се може користити у брзој дијагностици.

Циљ рада: Могућност примјене и дијагностички допринос мобилног *SMARTING* ЕЕГ система у ургентном збрињавању пацијената са измијењеним стањем свијести, код којих примјена стандардног ЕЕГ поступка није доступна.

Материјал и методе: У студији је консекутивно укључено 25 пацијената са квантитативно измијењеним стањем свијести из јединица Ургентног центра и одјељења интензивне његе Клиничког центра Србије (КЦС). Обухваћена је популација, просјечне старости $62 \pm 17,9$ и распоном 18 - 87 година. Мобилни *SMARTING* ЕЕГ је апликован после клиничке евалуације и компјутеризоване томографије мозга (КТ) а у току обраде у пријемној неуролошкој амбуланти или одељењу интензивне његе. Аквизиција ЕЕГ сигнала је вршена са главине у временском периоду од 30 – 60 минута, док је анализу ЕЕГ налаза вршио сертификовани неуролог – епилептолог.

Резултати: НКЕС је детектован код 2 (8%) пацијента, удружен са мултиплом склерозом и аутоимунским енцефалитисом.

Закључак: Мобилни *SMARTING* ЕЕГ систем се показао компарабилан у детекцији НКЕС у поређењу са стандардним ЕЕГ поступком описаним у литератури, у ургентном збрињавању болесника са измијењеним стањем свијести.

Кључне ријечи: епилептични статус (ЕС); неконвулзивни епилептични статус (НКЕС); мобилни *SMARTING* ЕЕГ систем

THE FUNCTION OF MOBILE EEG SYSTEM SMARTING IN DETECTION OF NON-CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS IN URGENT CARE UNITS PATIENTS WITH QUANTITATIVE ALTERED STATE OF CONSCIOUSNESS

Author: [Petar Bulat](#), Ognjen Vasiljević, Kosta Vasiljević

e-mail: bulat.petar@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Ristić

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Status epilepticus (SE) was defined as 5 min or more of continuous clinical and/or electrographic seizure activity or recurrent seizure activity without recovery (returning to baseline) between seizures. Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) is a continuous nonconvulsive seizure that lasts ≥ 30 min, or multiple nonconvulsive seizures during a period of ≥ 30 min and between which sensory, motor and/or cognitive function is not fully recovered. Recovery occurs after intravenous distribution of anti status drugs (benzodiazepines). Mobile EEG system SMARTING represents a new technical solution, with no need for any additional equipment, which makes it a powerful research tool in clinical practice that records EEG.

The Aim: Applicability and diagnostic contribution of the mobile EEG system SMARTING, in patients with altered state of consciousness in urgent situations when the standard EEG procedure is not available.

Material and Methods: This study involved 25 patients with altered state of consciousness, who were transported to the emergency and intensive care unit of Clinical Center of Serbia, for further examination and treatment. Mean age was 62 ± 17.9 and with 18-87 year range. The mobile EEG system SMARTING was set up after clinical examination and computerized brain tomography (CT) on a chapter for at least 30 – 60 minutes. EEG findings are analyzed by certified epileptologist.

Results: NCSE is detected in two patients, associated with multiple sclerosis and autoimmune encephalitis.

Conclusion: Study showed that mobile EEG system SMARTING is comparable in detection of NCSE at emergency care units, compared to standard EEG procedure.

Keywords: status epilepticus (SE); nonconvulsive status epilepticus (NCSE); mobile SMARTING EEG system

РАЗЛИКЕ ИЗМЕЂУ ПОЛОВА У ФАКТОРИМА РИЗИКА, КЛИНИЧКИМ И НЕУРОВИЗУАЛИЗАЦИОНИМ МАНИФЕСТАЦИЈАМА БОЛЕСТИ МАЛИХ КРВНИХ СУДОВА МОЗГА

Аутор: Петар Ђурић, Сања Ђурковић

e-mail: pdjuric1995@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Павловић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Болест малих крвних судова (БМКС) мозга означава скуп клиничких, неурорадиолошких и неуропатолошких налаза који настају као последица дисфункције перфорантних артерија и артериола мозга, најчешће услед процеса атеросклерозе. Типична клиничка слика подразумева поред моторних манифестација, васкуларно когнитивно оштећење (ВКО) и васкуларну депресију, а болест се везује за класичне васкуларне факторе ризика (ФР).

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испитају разлике између полова у ФР, клиничкој презентацији и неуровизуализационим корелатима БМКС мозга.

Материјал и методе: Студија пресека је обухватила 137 пацијената са дијагнозом БМКС мозга, који су дијагностички обрађивани и лечени на Клиници за неурологију, Клиничког центра Србије, на Одељењу за цереброваскуларне болести и резистентне главобоље, у периоду од 1. јануара 2015. године до 1. јануара 2019. године. Анализирани су ФР, клиничка слика, налази на нуклеарној магнетној резонанци (НМР) и транскранијалној паренхимској сонографији (ТПС) између полова.

Резултати: Испитаници мушког пола су чешће имали дијабетес, хиперлипидемију и пушење као ФР. Појава ВКО ($p=0,031$) и депресије ($p=0,005$) је била статистички значајно чешћа код особа женског пола. Тежина васкуларних лезија на НМР мозга се није разликовала између полова. У жена, ВКО је чешће био повезано са проширеним дијаметром треће мождане коморе ($p=0,359$, $p=0,00038$), а код оба пола депресивност је корелирала са хипоехогеношћу рафе мезенцефалона.

Закључак: Развој БМКС мозга је мултифакторијелни процес, чији патофизиолошки механизми и даље нису у потпуности разјашњени. Резултати наше студије показују статистички значајну корелацију између васкуларних ФР, налаза на НМР и ТПС мозга и клиничких манифестација ове болести, али са извесним специфичностима повезаним са полом.

Кључне речи: болест малих крвних судова мозга; фактори ризика; транскранијална паренхимска сонографија; нуклеарна магнетна резонанца; пол

GENDER DIFFERENCIES IN RISK FACTORS, CLINICAL AND NEURO-VISUALIZATION MANIFESTATIONS OF CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE

Author: Petar Đurić, Sanja Đurković

e-mail: pdjuric1995@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Pavlović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Term cerebral small vessel disease (CSVD) refers to group of clinical, neuroradiological and neuropathological findings, developing as a consequence of atherosclerosis affecting small perforating arteries and arteriolas. Beside motor manifestations, typical clinical manifestation comprises vascular cognitive impairment (VCI) and vascular depression and this condition is associated with common vascular risk factors (RF).

The Aim: To analyse sex difference in RF, clinical presentation and neuroimaging correlates of CSVD.

Material and Methods: In this cross-sectional study we enrolled 137 patients with CSVD hospitalized at the Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, at the Department for Cerebrovascular Diseases and resistant headaches in period January 1st 2015 – January 1st 2019. Vascular RF, clinical presentation, MRI and transcranial parenchymal sonography findings were analyzed and compared between sexes.

Results: In our cohort, male patients more frequently had diabetes, hyperlipidemia, and smoking as RF when compared to women. VCI ($p=0.031$) and depression ($p=0.005$) were more frequent in women than men. Vascular lesion severity on MRI scans did not differ between sexes. In women, VCI was more frequently associated with increased diameter of third ventricle ($r=0.395$, $p=0.00038$). In both men and women, depression correlated with brainstem raphe hypoechogenicity.

Conclusion: CSVD pathogenesis is a multifactorial process still not fully elucidated. Our results indicate statistically significant correlation between vascular RF, MRI and TPS findings and clinical manifestations of the disease, with some gender specificities.

Keywords: cerebral small vessel disease; risk factors; transcranial parenchymal sonography; magnetic resonance imaging; sex

ПРЕДИКЦИЈА ПОЈАВЕ ЕПИЛЕПТИЧКИХ НАПАДА НАКОН ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА

Аутор: Сања Стевановић, Александра Пижула

e-mail: stevanovic_sanja@yahoo.com

Ментор: доц.др Стево Лукић

Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Епилептички напади су једна од најчешћих секвела након апоплексије.

Циљ рада: Процена практичне примењивости прогностичког скорног система за процену ризика појаве касних епилептичких напада након првог исхемијског možданог удара (АИМУ).

Материјал и методе: Уза стопни узорак одраслих пацијената хоспитално лечених због АИМУ. Из испитивања су искључени испитаници који нису имали урађен КТ ендокранијума, пацијенти са транзиторним исхемичним атаком, поновљеним исхемијским атаком, примарним хеморагичним инзултом, реинзултом током праћења, са потенцијалним епилептогеним коморбидитетима, интракранијалним туморима, трауматском лезијом мозга, операцијом мозга, АВ малформацијама, можданим анеуризмама, церебралним васкулитисом и хидроцефалусом. Осим стандардних клиничких и дијагностичких метода испитивања, код свих пацијената су прикупљени подаци потребни за израчунавање предиктивног скор за развој касних епилептичких напада након АИМУ. Предиктивна вредност прогностичког скор је упоређивана са коначним исходом, развоја касних епилептичких напада 12 месеци након почетка инзулта. Дистинктивна вредност параметара и прогностичког модела је процењивана класификационим табелама и површином испод РОЦ кривом (АУЦ).

Резултати: Анализа је укључила 112 пацијената са првим АИМУ. Касни епилептички напад се јавио код 13 испитаника. Праћени параметри су озбиљност удара, атеросклероза великих крвних судова, рани напади, кортикална захваћеност и подручје средње možдане артерије. Укупни скорни систем, за вредности ≥ 4 , је укупно коректно класификовано 75% случајева, са сензитивношћу од 100% и специфичношћу од 71,12%, позитивном предиктивном вредношћу 31,71% и негативном предиктивном вредношћу 100%. Површина испод РОЦ криве (АУЦ) износила је 0,66.

Закључак: Прогностички скорни систем може бити користан додатни инструмент за предикцију развоја касних епилептичких напада након првог АИМУ у популацији наших испитаника.

Кључне речи: акутни исхемијски možдани удар; епилепсија; прогноза

PREDICTION OF THE OCCURENCE OF EPILEPTIC SEIZURES FOLLOWING ISCHEMIC STROKE

Author: Sanja Stevanović, Aleksandra Pižula

e-mail: stevanovic_sanja@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Stevo Lukić

Clinic for Neurology, Clinical Center of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Epileptic seizures are one of the most common sequelae after apoplexy.

The Aim: Assessment of the practical applicability of the prognostic score system for assessing the risk of late epileptic seizures after the first ischemic stroke (AIMU).

Material and Methods: A consecutive sample of adult patients hospitalized for AIMU. The study excluded respondents who did not have CT endocranium, patients with transient ischemic attack, repeated ischemic attack, primary haemorrhagic insult, reinzult during follow-up, with potential epileptogenic comorbidities, intracranial tumors, traumatic brain lesion, brain tumor, AV malformations, brain aneurysms, cerebral vasculitis and hydrocephalus. In addition to standard clinical and diagnostic test methods, all patients received data needed to calculate the predictive score for the development of late epileptic seizures after the AIMU. The predictive value of the prognostic score is compared with the final outcome, the development of late epileptic seizures 12 months after the onset of the test. The distinctive value of the parameters and the prognostic model was evaluated by classification tables and the area below the ROC curve (AUC).

Results: The analysis included 112 patients with the first AIMU. A late epileptic seizure occurred in 13 subjects. The observed parameters are stroke severity, large blood vessel atherosclerosis, early attacks, cortical involvement, and area of the central cerebral arteries. The total score system, for values ≥ 4 , is fairly classified 75% of cases, with a sensitivity of 100% and a specificity of 71.12%, a positive predictive value of 31.71% and a negative predictive value of 100%. The area under the ROC curve (AUC) was 0.66.

Conclusion: A prognostic score system can be a useful additional instrument for predicting the development of late epileptic seizures after the first AIMU in the population of our respondents.

Keywords: acute ischemic stroke; epilepsy; prediction

**ИСКУСТВА КЛИНИКЕ ЗА НЕУРОЛОГИЈУ ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ СА ПРИМЕНОМ
ФИНГОЛИМОДА У ТЕРАПИЈИ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ**

Аутор: Стефан Спасић, Петар Ђокић, Тијана Станојковић

e-mail: stefankm94@gmail.com

Ментор: проф. др Евица Динчић

Клиника за неурологију ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Мултипла склероза је хронична, неуродегенеративна, аутоимуна болест централног нервног система, коју карактеришу инфламација, демјелинизација и дегенерација аксона. Лек финголигод је лек друге линије имуномодулаторних лекова, који свој ефекат остварује модулацијом сфингозин 1-фосфатних рецептора, који се налазе на лимфоцитима, ендотелним ћелијама, ћелијама централног нервног система и миоцитима преткомора.

Циљ рада: Утврдити ефикасност и могућа нежељена дејства лека финголимода, који се користи у лечењу високо активне и брзо прогресивне релапсно-ремитентне форме мултипле склерозе упркос терапији интерфероном-бета.

Материјал и методе: Имали смо шест пацијената, однос полова М:Ж је 2:1, просечне старости 38 година. Сви су били на претходној терапији интерфероном-бета, али су због неодговарајућег одговора на исту пребачени на лек финголигод. Пацијенти су у просеку имали дијагнозу 9 година, а на терапији овим леком су просечно 3 године и 5 месеци.

Резултати: Од почетних 6 пацијената, тренутно је на терапији њих 4. Један пацијент женског пола је искључен због лошег налаза на спирографији, док су два пацијента мушког пола имала већег броја невуса због којих је један од њих искључен са терапије. Остали пацијенти добро подносе лек и задовољни су његовим ефектом. Сви пацијенти су без нових лезија на магнетној резонанци.

Закључак: Финголигод је лек који се препоручује због комфорог начина употребе (1 таблета дневно), високог степена ефикасности и добре подношљивости. Али, увођење овог лека захтева опрезност и мониторинг због могуће појаве лимфаденопатије, инфекција, кардиоваскуларних и дерматолошких компликација, едема макуле и тератогеног ефекта.

Кључне речи: мултипла склероза; финголигод; нежељена дејства

EXPERIENCES OF NEUROLOGY CLINIC OF MILITARY MEDICAL ACADEMY WITH FINGOLIMOD IN MULTIPLE SCLEROSIS THERAPY

Author: Stefan Spasić, Petar Đokić, Tijana Stanojković

e-mail: stefankm94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Evica Dinčić

Clinic of Neurology of the Military Medical Academy, Medical faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Multiple sclerosis is a chronic, neurodegenerative, autoimmune disease of the central nervous system, characterized by inflammation, demyelination and axon degeneration. Fingolimod is a drug of the second line of immunomodulatory drugs, which effects its effect by modulating sphingosine 1-phosphate receptors, found on lymphocytes, endothelial cells, central nervous system cells, and myocytes at the antrum.

The Aim: To determine the efficacy and possible side effects of fingolimod, used in the treatment of highly active and rapidly progressive relapsing-remitent forms of multiple sclerosis despite therapy with interferon-beta.

Material and Methods: We had 6 patients, the sex ratio M: F is 2: 1, the average age is 38 years. All were on the previous therapy of interferon-beta, but due to an inappropriate response, they were transferred to fingolimod. Patients on average had a diagnosis of 9 years, and on this drug on average 3 years and 5 months.

Results: Out of the initial 6 patients, 4 are currently on therapy. One patient, female, was excluded because of a poor spirometry finding, while two male patients had a large number of nevi, after PH findings one of them was disconnected from the therapy. Other patients are well tolerated and happy with its effects. All patients are without new lesions on magnetic resonance.

Conclusion: Fingolimod is a medicine recommended for comfortable use (1 tablet per day), a high degree of efficiency and good tolerability. But the introduction of this medicine requires caution and monitoring of the possible occurrence of lymphadenopathy, incision, cardiovascular and dermatological complications, edema of the macula and teratogenic effect.

Keywords: multiple sclerosis; fingolimod; undesirable effect

НАЛАЗ ЕКСТРАКРАНИЈАЛНЕ КОЛОР ДУПЛЕКС СОНОГРАФИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БОЛЕШЋУ МАЛИХ КРВНИХ СУДОВА МОЗГА

Аутор: Стефан Стоисављевић, Дона Стефановић, Алекса Грујић

e-mail: stoisavljevic.stefan90@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милија Мијајловић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Болест малих крвних судова мозга чини група патолошких процеса различите етиологије, од којих се издваја атеросклероза као најзначајнији, која захвата мале артерије, артериоле, венуле и капиларе мозга. Неуро радиолошки се најчешће презентује појавом исхемијских лезија, лакунарних можданих инфаркта (ЛИ) и субкортикалне исхемијске перивентрикуларне леукоенцефалопатије (СИЛ). Улога атеросклерозе великих крвних судова у патологији малих крвних судова мозга није потпуно разјашњена.

Циљ рада: Циљ наше студије је испитивање корелације између болести екстракранијалних великих артеријских крвних судова у болести малих крвних судова мозга.

Материјал и методе: У ову ретроспективну студију пресека је укључено 76 пацијената лечених на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у Београду, од фебруара 2014. до новембра 2018. Сви пацијенти су имали клинички верификовану болест малих крвних судова мозга, а забележени су следећи подаци: присуство ЛИ и СИЛ и њихова локализација (десна, лева хемисфера, обострано), параметри каротидних и вертебралних артерија добијени ултразвучним прегледом (присуство плакова, степен и сума стенозе, дебљина интимо-медијалног комплекса (ИМК), збир ИМК, анатомске варијације, пик систолне брзине (PSV), брзина на крају дијастоле (EDV), хипоплазија и снижена брзина протока). Из историје болести пацијената прикупљени су подаци о старости, полу и васкуларним факторима ризика: хипертензији, шећерној болести, дислипидемији и пушењу.

Резултати: Показали смо да постоји повезаност између старења и типа лезије, односно да се удружени ЛИ и СИЛ јављају чешће код старијих пацијената, као и повезаност између атеросклеротских промена леве каротидне артерије и лезија (ЛИ и/или СИЛ) са леве стране ($p < 0,05$). Није доказана повезаност између осталих фактора ризика и сонографског налаза са болешћу малих крвних судова мозга.

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да постоји јасна повезаност између старосног доба и појаве болести малих крвних судова мозга (ЛИ и СИЛ). Директна повезаност између болести малих и великих крвних судова мозга није изражена, осим приказане повезаности каротидне стенозе и болести малих крвних судова мозга у левој можданој хемисфери.

Кључне речи: болест малих крвних судова мозга; лакунарни инфаркт; каротидна стеноза; атеросклероза

EXTRACRANIAL COLOR DUPLEX SONOGRAPHY FINDINGS IN PATIENTS WITH CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE

Author: Stefan Stoislavljević, Dona Stefanović, Aleksa Grujić

e-mail: stoisavljevic.stefan90@gmail.com

Mentor: TA Milija Mijajlović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cerebral small vessel disease (CSVD) includes a group of pathological processes of different etiology, with atherosclerosis being the most important one. It affects small arteries, arteriola, venules, and capillaries of the brain. Ischemic lesions (lacunar strokes LS, and white matter hyperdensities WMH) are the most common neuroradiological findings of this disease. The role of large vessel atherosclerosis in CSVD is not fully understood.

The Aim: The aim of this study was to examine the correlation between extracranial large vessels and CSVD.

Material and Methods: 76 patients treated at the Neurology Clinic of the Clinical Center of Serbia from November 2018. to February 2019. were included in this study. All patients had clinically and neuroradiologically confirmed CSVD. The following data was noted: LS/WMH finding and localization (right, left or both hemispheres), morphologic and hemodynamic properties of the carotid and vertebral arteries (plaque finding, stenosis, stenosis sum, intima-media thickness IMT, IMT sum, arterial anatomical malformations, peak systolic velocity PSV, end diastolic velocity EDV, vertebral artery findings). Information about age, sex and vascular risk factors (hypertension, hyperlipidemia, diabetes, smoking) were also noted.

Results: It was shown that there is a correlation between age and type of lesion (LS, WMH). Combined LS and WMH were more often found in older patients. Also, the correlation between left carotid artery stenosis and ischemic lesions (LS, WMH) on the same side was shown. No correlation was found between other risk factors/ultrasound findings and CSVD.

Conclusion: Based on the results, we can conclude that there is a clear correlation between aging and CSVD. Direct correlation between large cerebral artery stenosis and CSVD was not found, except for the correlation between left carotid artery stenosis and CSVD in the left cerebral hemisphere which was shown.

Keywords: cerebral small vessel disease; lacunar stroke; carotid stenosis; atherosclerosis

ИСХОД ДЕЛИРИЈУМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СЕПТИЧНОМ ЕНЦЕФАЛОПАТИЈОМ ЛЕЧЕНИХ У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНОГ НЕУРОЛОШКОГ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Вања Радишић

e-mail: radisic.vanja.95@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Ивана Берисавац

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Делиријум је акутни реверзибилни ментални поремећај, који се одликује изменом стања свести, поремећајем когниције и оријентације. Он се јавља као један од првих симптома септичне енцефалопатије (SAE).

Циљ рада: Дијагностиковање делиријума код пацијената са септичном енцефалопатијом, утврђивање коморбидитета и фактора ризика за појаву делиријума, као и одређивање степена преживљавања пацијената са делиријумом у јединици интензивног неуролошког лечења (ЈИНЛ).

Материјал и методе: Ово је ретроспективно-опсервациона студија која је обухватила 39 пацијената са дијагнозом SAE лечених у ЈИНЛ у трајању од 5 година. За детекцију делиријума примењена је *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit Score (CAM-ICU)* скала. На основу исхода, пацијенти са делиријумом су подељени у 2 групе: преживели и преминули. Анализиране су демографске карактеристике пацијената, вредности *Glasgow Coma Score (GCS)* на пријему, дужина трајања делиријума, потреба за интубацијом, дужина трајања интубације и потреба за механичком вентилацијом.

Резултати: Од укупног броја пацијената укључених у студију, делиријум је дијагностикован код 22 пацијента. Код 11 (50%) пацијената са делиријумом је забележен позитиван исход (преживљавање), док је других 11 (50%) преминуло. Поредице демографске карактеристике међу групама (старост и пол), као и вредности *GCS* на пријему, није уочена статистички значајна разлика ($p=0,680$; $p=0,183$; $p=0,691$). Статистички значајна разлика није уочена ни у дужини трајања делиријума ($p=0,974$). Међутим, пацијенти код којих је забележен неповољан исход имали су статистичку значајно већу потребу за интубацијом и механичком вентилацијом и код њих је интубација трајала статистички значајно дуже ($p=0,0124$; $p=0,0311$; $p=0,013$).

Закључак: Резултати наше студије показују да су већа потреба за интубацијом и механичком вентилацијом, као и дуже трајање интубације фактори повезани са смртним исходом делиријума код пацијената са септичном енцефалопатијом.

Кључне речи: септична енцефалопатија; делиријум; интензивна нега; исход болест

OUTCOME OF DELIRIUM IN PATIENTS WITH SEPTIC ENCEPHALOPATHY TREATED IN NEUROLOGICAL INTENSIVE CARE UNITE

Author: Vanja Radišić

e-mail: radisic.vanja.95@gmail.com

Mentor: TA Ivana Berisavaц

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Delirium is a reversible mental disorder characterized by a disturbance of consciousness with a accompanying change in cognition. Delirium has an acute onset of symptoms and a fluctuating course and might appear as one of the first manifestation of septic encephalopathy (SAE). Recent evidence highlights the poor clinical outcome of deliric patients in intensive care units (ICU).

The Aim: The aim of our study was to determine predictors that affect the outcome of delirium in patients who have been diagnosed with SAE.

Material and methods: The retrospective-observational study was conducted in the neurological ICU during 5 year period. 39 patients with the diagnosis of SAE were screened for delirium using Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) scale. Delirium was diagnosed in 22 patients who were then divided into two groups: those with positive outcome (survival) and those with negative outcome (death). Demographic characteristics of patients, duration of delirium, Glasgow coma score (GSC) on the admission day, need of intubation, duration of intubation and need for mechanical ventilation were analyzed.

Results: From the overall number of patients diagnosed with delirium, 11 (50%) formed the group with a favorable outcome (survivors) and the other 11 (50%) formed the group with an unfavorable outcome (deceased). There was no statistically significant difference between patients with favorable and unfavorable outcome regarding demographic characteristic, GSC value and duration of delirium ($p > 0.05$). Deceased patients had to be intubated and mechanically ventilated more frequently and the duration of intubation was significantly longer in this group of patients ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of our study showed that need for intubation and mechanical ventilation along with duration of intubation are significant predictors of adverse outcome in patients with delirium who were diagnosed with SAE.

Keywords: delirium; septic encephalopathy; outcome of the disease; intensive care unit

УЧЕСТАЛОСТ И КАРАКТЕРИСТИКЕ НЕУРОПАТСКОГ БОЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХЕРЕДИТАРНОМ МОТОРНОМ И СЕНЗОРНОМ ПОЛИНЕУРОПАТИЈОМ ТИПА 1А

Аутор: Вукан Ивановић, Радоје Тубић

e-mail: vukanivanovic@hotmail.com

Ментор: кл. асист. др Стојан Перић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Херeditарна моторна и сензорна полинеуропатија типа 1А или *Charcot-Marie-Tooth*-ова болест типа 1А (CMT1A) је најчешћа наследна неуромишићна болест, која се наслеђује аутозомно доминантно, а настаје као последица дупликације у гену за PMP22 протеин. Мали број студија се детаљније бавио испитивањем неуропатског бола код болесника са CMT1A.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се утврди учесталост неуропатског бола код пацијената са CMT1A, да се опишу његове карактеристике и да се процени повезаност неуропатског бола са социодемографским и клиничким карактеристикама оболелих.

Материјал и методе: У студију је укључено 39 пацијената са генетички потврђеном дијагнозом CMT1A. PD-Q (*painDETECT questionnaire*) је коришћен за процену неуропатског бола. *Medical Research Council (MRC)* сумарни скор, *ONLS* скор и *Beck*-ова скала депресивности су такође примењивани.

Резултати: Неуропатски бол је био присутан код 16 (41%) од 39 пацијената са CMT1A. Просечна јачина бола у последње четири недеље оцењена је оценом $5,7 \pm 2,1$ од максималних 10. Најсензитивнији симптоми неуропатског бола су били утрнулост, која је била присутна код свих пацијената са неуропатским болом, а потом осећај изненадног струјног удара, док је најспецифичнији симптом била алодинија. Пацијенти са неуропатским болом су били статистички значајно старији од пацијената без неуропатског бола ($p=0,01$), имали су већу онеспособљеност горњих екстремитета, процењивану *ONLS* скором ($p<0,05$). Депресивност је била чешће заступљена код пацијената са неуропатским болом у односу на пацијенте без неуропатског бола (56,2% према 13,6%, $p<0,05$).

Закључак: Неуропатски бол је био присутан код скоро половине пацијената са CMT1A и у просеку је био умерене јачине. Присуство неуропатског бола је било повезано са старашћу болесника и већим степеном функционалне онеспособљености. Болесници са неуропатским болом били су чешће депресивни.

Кључне речи: *Charcot-Marie-Tooth*-ова болест типа 1А; неуропатски бол; функционална онеспособљеност; депресија

FREQUENCY AND FEATURES OF NEUROPATHIC PAIN IN PATIENTS WITH HEREDITARY MOTOR AND SENSORY NEUROPATHY TYPE 1A

Author: Vukan Ivanović, Radoje Tubić

e-mail: vukanivanovic@hotmail.com

Mentor: TA Stojan Perić

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hereditary motor and sensory neuropathy type 1A or Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT1A) is the most common inherited neuromuscular disease with autosomal dominant inheritance and it occurs as a consequence of the duplication in the PMP22 gene. There have been a very few studies that analyzed the characteristics of neuropathic pain in CMT1A patients.

The Aim: The aim of this study was to determine the frequency and features of neuropathic pain in CMT1A patients and to assess the relationship between neuropathic pain and sociodemographic and clinical characteristics of patients.

Material and Methods: Our research included 39 CMT1A patients with a genetically confirmed diagnosis. PainDETECT questionnaire (PD-Q) was used to assess neuropathic pain. The Medical Research Council (MRC) Sum Score, ONLS score, and Beck Depression Inventory were also used.

Results: Neuropathic pain was present in 16 (41%) of 39 patients with CMT1A. Average pain intensity was 5.7 ± 2.1 out of 10. The most sensitive neuropathic symptoms were numbness, which was present in all patients with neuropathic pain, then sensations of sudden attacks of electric shocks, while the most specific symptom was allodynia. Patients with neuropathic pain were older than patients without neuropathic pain ($p=0.01$) and they also had more pronounced disability of the upper extremities, as assessed by the ONLS score ($p<0.05$). Depression was more frequent in patients with neuropathic pain compared to patients without neuropathic pain (56.2% to 13.6%, $p<0.05$).

Conclusion: Neuropathic pain was present in almost half of the patients with CMT1A and it was of moderate severity on average. Presence of neuropathic pain was associated with older age and worse functional disability. Patients with neuropathic pain were more often depressed.

Keywords: Charcot-Marie-Tooth disease type 1A; neuropathic pain; disability; depression

УТИЦАЈ НАВИКА И ИСХРАНЕ НА ПОЈАВУ ГЛИОМА

Аутор: Анђела Павловић, Мирјана Михаиловић

e-mail: angiekg94@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Азањац Арсић

Катедра за неурологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Глиоми су најчешћи примарни малигни тумори мозга код одраслих чија је етиологија непозната. У литератури се описују бројни фактори ризика, али је до сада утврђено да су само старије године живота, мушки пол и ретки гентски синдроми (*Li Fraumeni*, *Turcot sy*, *NF2*) повезани са повећаним ризиком за настајак глиома.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се у одређеној групи испитаника утврди да ли постоји повезаност између појаве глиома и навика као што су пушење, конзумирање алкохола, кафе и чаја, као и да ли постоји повезаност између појаве глиома и конзумирања одређених врста намирница.

Материјал и методе: Студија случај контрола је укључила 100 испитаника са патохистолошки потврђеним глиомом у Клиничком центру Крагујевац, Србија, и 200 испитаника контролне групе укштених по полу и годинама који нису имали историју глиома и других малигних болести у личној и породичној анамнези. Подаци су прикупљани коришћењем Епидемиолошког упитника у једногодишњем периоду. Упитник је садржао питања о навикама испитаника, као и питања о начину исхране. За обраду статистичких података је коришћена мултиваријантна логистичка регресија.

Резултати: Мултиваријантна анализа је показала да конзумирање пива повећава ризик за настајак глиома ($OR=2,614$). Такође, резултати наше студије сугеришу да конзумирање већег броја шољица кафе дневно повећава ризик за појаву глиома ($OR=1,314$). Мултиваријантна бинарна логистичка регресија је показала да, када је у питању исхрана, конзумирање бана на ($OR=3,511$), крушака, ($OR=4,436$), кајмака ($OR=2,020$), јаја ($OR=4,947$), малина ($OR=2,774$) и сирћета ($OR=2,991$) недељно и чешће повећава ризик од појаве глиома. Међутим, конзумирање поморанџи ($OR=0,305$) и јабука ($OR=0,221$) недељно и чешће смањује ризик од појаве глиома.

Закључак: Резултати наше студије сугеришу на могућу везу између конзумирања пива, већег броја шољица кафе, бана на, крушака, јаја, малина и сирћета недељно и чешће и појаве глиома. Инверзна веза нађена је између конзумирања поморанџи и јабука и појаве глиома.

Кључне речи: глиом; исхрана; навике

THE INFLUENCE OF HABITS AND NUTRITION ON GLIOMA OCCURENCE

Author: Anđela Pavlović, Mirjana Mihailović

e-mail: angiekg94@gmail.com

Mentor: TA Ana Azanjac Arsic

Department of neurology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Gliomas are the most common malignant brain tumors in adults whose etiology is unknown. Many risk factors have been described in literature, but only age, male gender, and rare genetic syndromes (*Li Fraumeni*, *Turcot sy*, *NF2*) have been linked to the increased risk of the glioma occurrence.

The Aim: The aim of this research is to determine whether there is a connection between glioma occurrence and habits such as smoking, consumption of alcohol, coffee, and tea, as well as to determine if there is a link between glioma occurrence and diet.

Material and Methods: Case control study included 100 respondents with pathohistologically confirmed glioma in Clinical Center of Kragujevac, Serbia, and 200 respondents of control group with corresponding age and sex who did not have history of gliomas or other malignant diseases in family. The data has been collected using Epidemiological questionnaire during one year period. The questionnaire included questions about the respondents' habits and diet. Multinomial logistic regression was used for statistical data processing.

Results: Multinomial analysis showed that drinking beer increases the risk of glioma occurrence ($OR=2.614$). The results of our study suggest that consumption of big amounts of coffee on a daily basis increases the risk of glioma occurrence ($OR=1.314$). When it comes to diet, consumption of bananas ($OR=3.511$), pears ($OR=4.436$), cream ($OR=2.020$), eggs ($OR=4.947$), raspberries ($OR=2.774$), and vinegar ($OR=2.991$) weekly, increases the risk of glioma occurrence. On the other hand, the consumption of oranges ($OR=0.305$) and apples ($OR=0.221$) once per week or more often, decreases the risk of glioma occurrence.

Conclusion: The results of our study suggest that there might be a connection between consumption of beer, coffee, bananas, pears, eggs, raspberries, and vinegar and glioma occurrence. The inverse connection has been found between the consumption of oranges and apples and glioma occurrence.

Keywords: glioma; diet; habits

АУТОМАТСКА ДЕТЕКЦИЈА ЕПИЛЕПТИЧНИХ НАПАДА НА ОСНОВУ ЕЕГ СНИМАКА

Аутори: Борис Папић, Милош Живковић, Огњен Мавренски
е-маил: boris.papic96@gmail.com, milosz@engineer.com, ognjen.mavre@gmail.com

Ментор: асист. Тијана Делић

Катедра за телекомуникације и обраду сигнала, Факултет техничких наука Универзитета у Новом Саду

Увод: Епилепсија је неуролошки поремећај који утиче на квалитет живота оболелих и њихових породица. Како сва кодневница постаје све стреснија, тако је и појава епилепсије заступљенија. Аутоматска детекција епилептичних напада би убрзала анализу електроенцефалографских снимака (ЕЕГ), али и омогућила би детекцију почетних промена у неуралној активности у случајевима сталног мониторинга носивим ЕЕГ уређајима.

Циљ рада: Утврдити могућност детекције епилепсије у електроенцефалографским снимцима применом метода машинског учења.

Материјал и методе: У раду је коришћена јавно доступна база података Департамента за Епилептологију, Универзитета у Бонну са 500 ЕЕГ снимака различитих испитаника у трајању од 23.6с подељених на сегменте од 1с који су посматрани као засебни узорци. У бази се налази 9200 узорака означених од стране експерта да су без епилептичне активности и 2300 узорака снимљених у току епилептичног напада. Из сваког сегмента су издвајане следеће карактеристике: максимална амплитуда сигнала, стандардна девијација, динамички опсег амплитуде и број пресека сигнала са нулом. На основу ових обележја вршена је класификација неуронским мрежама.

Резултати: Најбољи резултати су добијени са неуронском мрежом са 2 скривена слоја од 32 и 16 неурона са тангенс хиперболичним активационом функцијом и сигмоидалном активационом функцијом на излазу. Након унакрсне валидације са 10 дисјунктних подскупова добијена је тачност од 96,8 %. Одговарајућа осетљивост је 92,1 %, а специфичност 98,0 %.

Закључак: Методама машинског учења могуће је са високом тачношћу аутоматски детектовати епилептичну активност у ЕЕГ сигнаlima. Аутоматска детекција као подршка би могла да служи у системима за надзор ЕЕГ активности у клиничким и ван-клиничким условима.

Кључне речи: епилепсија; машинско учење; неуронске мреже

AUTOMATIC DETECTION OF EPILEPTIC SEIZURES BASED ON EEG RECORDINGS

Authors: Boris Papić, Miloš Živković, Ognjen Mavrenski
e-mail: boris.papic96@gmail.com, milosz@engineer.com, ognjen.mavre@gmail.com

Mentor: TA Tijana Delić

Chair of telecommunication and signal processing, Faculty of technical sciences University of Novi Sad

Introduction: Epilepsy is a neurological disorder that affects the quality of life of patients and their families. As everyday life becomes more and more stressful, epilepsy becomes more common. Automatic detection of epileptic seizures would accelerate the analysis of electroencephalographic recordings (EEGs), but also allow the detection of initial changes in neuronal activity in cases of continuous monitoring via wearable EEG devices.

The Aim: Determining the possibility of epilepsy detection in electroencephalographic recordings using the methods of machine learning.

Material and Methods: The database used in this paper is a publicly available database provided by the Department of Epileptology, University of Bonn, containing 500 EEG recordings of different subjects. The initial length of recordings was 23.6s, these recordings were divided into segments of 1s that were used as separate samples. The database contained 9200 samples of normal brain activity labeled by experts as such, and 2300 samples labeled as recordings during an epileptic seizure. The following features were extracted from each sample: maximum amplitude of the signal, standard deviation, dynamic range of amplitude and number of signal intersections with zero. The classification was done by an artificial neural network using these features.

Results: Best results were obtained by using a neural network with 2 hidden layers, containing 32 and 16 neurons, respectively. Hyperbolic tangent was used as the activation function in the hidden layers, and the sigmoidal activation function was used at the output layer. After cross-validation with 10 disjunct subgroups, an accuracy of 96.8% was achieved. The corresponding sensitivity was 92.1% and the specificity was 98.0%.

Conclusion: Automatic detection of epileptic activity with high accuracy is possible by employing methods of machine learning, and could find its place in systems for monitoring EEG activity in both clinical and extra-clinical settings.

Keywords: epilepsy; machine learning; neural networks

ОСЕТЉИВОСТ МАСТОИДНОГ НАСТАВКА КОД БЕЛОВЕ ПАРАЛИЗЕ ФАЦИЈАЛНОГ НЕРВА

Аутор: Филип Катанић, Сандро Калембер

е-маил: katanic.f@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Копитовић, проф. др Светлана Симић

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Идиопатска парализа фацијалног нерва (Белова парализа) представља један од најчешћих узрока оштећења фацијалног нерва и настаје услед инфламације и компресије нерва у уском каналу темпоралне кости.

Циљ: Циљ рада био је да одредимо и упоредимо праг бола код пацијената са идиопатском парализом фацијалног нерва и здравих волонтера.

Материјал и методе: Студија је обухватала 142 испитаника. Као извор података коришћена је медицинска документација Клинике за неурологију, допуњена клиничким подацима добијеним анамнезом и физикалним прегледом. Степен оштећења фацијалног нерва одређен је помоћу *House-Brackmann* и *Sunnybrook* скале, а помоћу дигиталног алгометра пацијентима је утврђен праг бола. Подаци су анализирани у програму *SPSS*, користећи дескриптивну статистику и *Mann-Whitney* тест са нивоом значајности $p < 0,05$.

Резултати: Пацијенти са Беловом парализом имају статистички значајно нижи праг бола од здравих испитаника и у пределу мастоидног наставка оштећене и у пределу мастоидног наставка неоштећене стране. Не постоји статистички значајна разлика између прага бола у пределу мастоидног наставка оштећене и неоштећене стране код пацијената са Беловом парализом. Пацијенти са лакшим обликом оштећења имају статистички значајно нижи праг бола у пределу мастоидног наставка оштећене стране у односу на пацијенте са тежим облицима парализе.

Закључак: Пацијенти са болним синдромом имају дифузно снижен праг бола.

Кључне речи: Белова парализа; праг бола; бол; дигитални алгометар; мастоидни наставка.

SENSITIVITY OF MASTOID REGION IN PATIENTS WITH BELL'S PALSYP OF FACIAL NERVE

Author: Filip Katanić, Sandro Kalember

e-mail: katanic.f@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Kopitović, Full Prof. Svetlana Simić

Clinic for Neurology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy) is one of the leading causes of damage to the facial nerve and is due to inflammation and compression of nerve in narrow canal of temporal bone.

The Aim: The aim was to determine and compare pain threshold of patients with Bell's palsy and healthy volunteers.

Material and Methods: A total of 142 patients were included in this study. As a source of medical information about patients we used medical documentation with clinical information gathered through anamnesis and physical examination. Severity of palsy was measured using House-Brackmann and Sunnybrook scale and pain threshold was measured with digital algometer. The data was analyzed by SPSS, using descriptive statistics and Mann-Whitney test, level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: Patients with Bell's palsy have statistically significant lower pain threshold than healthy patients in mastoid points of damaged and mastoid points of undamaged side. There is no statistically significant difference between pain threshold in mastoid points of damaged and undamaged side. Patients with minor damage of facial nerve have statistically significant lower pain threshold than patients with major damage of facial nerve.

Conclusion: Patients with pain syndrome have diffuse lowered pain threshold.

Keywords: Bell's palsy; pain; pain threshold; digital algometer; mastoid region.

КВАЛИТЕТ СНА И ДЕПРЕСИВНИ ФЕНОМЕНИ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутор: [Исидора Семниц](#)

е-маил: isidorasemnic@yahoo.com

Ментор: проф. др Ксенија Гебауер-Букуров

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Промена квалитета сна и депресивна симптоматологија су учестали код пацијената оболелих од мултипле склерозе (МС). Квалитет сна може бити повезан са многобројним афективним и телесним симптомима који наступају у оквиру ове болести. Афективни симптоми, социодемографска и клиничка обележја су неки од потенцијалних фактора који су евалуирани у оквиру ранијих истраживања.

Циљ: Утврдити учесталост промена квалитета сна, депресије, анксиозности и стреса код пацијената оболелих од МС применом скрининг тестова: *PSQI* тест (*Pittsburgh sleep quality index*) и *DASS* тест (*Depression, Anxiety and Stress Scale*) узимајући у обзир социодемографске карактеристике, дужину трајања болести и *EDSS* скор (*Extended Disability Status Scale*). Утврдити повезаност између укупног скорa *PSQI* и пола, старости, брачног статуса, *EDSS* скорa и дужине трајања болести у испитиваној групи. Испитати повезаност између укупног скорa *PSQI* и *DASS* субскорова депресије, анксиозности и стреса.

Материјал и методе: У истраживање је била укључена група од 53 болесника (32 жене, 21 мушкарац), старости од 19 - 56 година, оболелих од МС, релативно-ремитентног тока, лечени Интерфероном бета. Код свих болесника је примењен *PSQI* индекс који процењује квалитет сна, *DASS* скала за процену депресије, анксиозности и стреса, а тежина болести је изражена *EDSS* скором.

Резултати: Поремећај квалитета спавања постоји код 44,4% испитиваног узорка. Корелационом анализом између скорa *PSQI* и субскорова *DASS* скале утврђена је позитивна корелација, а линеарном биваријантном регресијом депресија ($p=0,001$), анксиозност ($p<0,001$) и стрес ($p<0,001$) показали су се као предиктори лошијег квалитета сна. Утврђена је статистички значајна повезаност између година испитаника и квалитета сна ($p=0,047$).

Закључак: Код оболелих од мултипле склерозе релативно-ремитентног тока који су на имуномодулаторној терапији је утврђена значајна повезаност између квалитета сна и депресије, анксиозности и стреса. Од испитиваних социодемографских карактеристика утврђена је једино повезаност старосне структуре и квалитета сна мереног *PSQI*.

Кључне речи: мултипла склероза; сан; депресија; анксиозност; стрес

SLEEP QUALITY AND DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Author: [Isidora Semnic](#)

e-mail: isidorasemnic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Ksenija Gebauer-Bukurov

Clinic for Neurology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Changes in sleep quality and depression are common in patients with multiple sclerosis (MS). The quality of sleep can be related to many affective and physical symptoms that occur within this disease. Affective symptoms, socio-demographic and clinical features are some of the potential factors that have been evaluated in previous researches.

The Aim: To determine the frequency of changes in sleep quality, depression, anxiety, and stress in MS patients using screening tests: *PSQI* test (*Pittsburgh sleep quality index*) and *DASS* test (*Depression, Anxiety and Stress Scale*) taking into account socio-demographic characteristics, duration of disease and *EDSS* score (*Extended Disability Status Scale*). To determine the relationship between the global *PSQI* score and gender, age, marital status, *EDSS* score, and duration of illness in the examined group. To examine the relationship between the global *PSQI* score and *DASS* subscores of depression, anxiety and stress.

Material and Methods: 53 patients (32 women, 21 men) were studied, aged 19 to 56, with relapsing-remitting form of MS, treated with Interferon beta. The testing was conducted using: *PSQI* index that evaluates sleep quality, *DASS* scale for assessing depression, anxiety, and stress and *EDSS* score that evaluates the severity of the disease.

Results: A sleep quality disorder exists in 44.4% of the examined sample. Depression ($p=0.001$), anxiety ($p<0.001$) and stress ($p<0.001$) were shown as predictors of poorer sleep quality. A statistically significant correlation between the years of the subjects and sleep quality was determined ($p=0.047$).

Conclusion: In multiple sclerosis patients, with relapsing-remitting form under immunomodulatory therapy, a correlation between sleep quality and depression, anxiety and stress, was detected. As far as the socio-demographic characteristics are concerned, the only established association was the relation between the age structure and the quality of the sleep measured by *PSQI* index.

Key words: multiple sclerosis; sleep; depression; anxiety; stress

АНАЛИЗА ГОВОРНОГ СИГНАЛА КАО ПОДРШКА У ДЕТЕКЦИЈИ ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ

Аутори: Јелена Божичковић, Јелена Мрђен

е-маил: jelena.bozickovic@live.com, jelenamrdjen3@gmail.com

Ментор: асист. Тијана Делић

Катедра за телекомуникације и обраду сигнала, Факултет техничких наука Универзитета у Новом Саду

Увод: Паркинсонова болест изазива поремећаје у говору и моторним способностима код 90% оболелих, а јавља се углавном код старије популације. Како се животни век продужава, тако и ова болест постаје све чешћа, а рана дијагноза је од кључног значаја како би се терапијом успорила прогресија.

Циљ рада: Евалуација могућности и тачности дијагностике Паркинсонове болести на основу говорног сигнала методама машинског учења.

Материјал и методе: У раду је коришћена јавно доступна база података Медицинског факултета, Универзитета у Истанбулу. База је сачињена од 26 аудио снимака од 20 особа оболелих од Паркинсонове болести и 20 здравих испитаника. Снимци обухватају изговарање вокала, бројева, кратких речи и реченица. Сваки снимак је описан са 26 атрибута, добијених анализом амплитуде, пича, фреквенције, пауза, периодичности и хармоничности сигнала. Дијагноза је код сваког пацијента утврдио лекар. Машинско учење подразумева обуку модела на основу велике количине података аотираних од стране експерта. Метода коришћена у раду је метода вектора носача која проналази оптималну хипер-раван раздвајања класа. Тачност модела је одређена на основу броја исправно одређених дијагноза.

Резултати: Сваки пацијент је представљен јединственим вектором обележја који чине просечна вредност и стандардна девијација сваког од 26 обележја из свих 26 снимака. Вршена је унакрсна валидација издвајањем једног пацијента у тест скуп. Постигнута је тачност класификације од 77,5% док је сензитивност 80,0%.

Закључак: Резултати указују на могућност коришћења говорног сигнала уз технике машинског учења за детекцију Паркинсонове болести. Тачност класификације може бити повећана бољим избором обележја и на преднијим алгоритмима, уз повећање базе података.

Кључне речи: Паркинсонова болест; говор; машинско учење

AIDING THE DIAGNOSIS OF PARKINSON'S DISEASE THROUGH ANALYSIS OF SPEECH SIGNALS

Authors: Jelena Božičković, Jelena Mrđen

e-mail: jelena.bozickovic@live.com, jelenamrdjen3@gmail.com

Mentor: TA Tijana Delić

Chair of telecommunication and signal processing, Faculty of technical sciences University of Novi Sad

Introduction: Parkinson's disease primarily affects the elderly, and causes disorders in speech and motor abilities in 90% of diagnosed patients. As life expectancy increases, the incidence of Parkinson's disease rises, and early diagnosis is necessary in order to begin therapy and slow down the progression of the disease.

The Aim: The evaluation of the possibility and accuracy of using speech signals to diagnose Parkinson's disease through methods of machine learning.

Material and Methods: The publicly available dataset from the Medical faculty, University of Istanbul, was used in this paper. The dataset contains 26 recordings from each of 20 patients suffering from Parkinson's disease and 20 healthy examinees. The recordings include pronunciations of vowels, numbers, words and short sentences. Each recording was described with 26 attributes obtained through analysis of amplitude, pitch, frequency, breaks, periodicity and harmonicity. Each patient was diagnosed by an expert neurologist. Machine learning represents models trained on large datasets, annotated by experts. The method used in this paper is called support vector machine, which finds an optimal hyper plane to separate 2 classes. The accuracy of the classifier was established by the number of correctly diagnosed examinees.

Results: Every patient was represented by a unique vector of attributes which included the mean value and standard deviation of each attribute from all 26 recordings. Leave-one-out cross validation was used to evaluate the model. The achieved accuracy of classification was 77.5%, and the sensitivity was 80.0%.

Conclusion: The results indicate the possibility of using speech signals, along with techniques of machine learning, for detection of Parkinson's disease. The accuracy of classification could be increased with better attribute selection, advanced algorithms, and by using larger datasets.

Keywords: Parkinson's disease; speech; machine learning

ИНИЦИЈАЛНА КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ВЕРОВАТНЕ
CREUTZFELDT - ЈАКОВОВЕ БОЛЕСТИ ЛЕЧЕНИХ У КЛИНИЧКОМ ЦЕНТРУ ВОЈВОДИНЕ
У ПЕРИОДУ ОД 2004. ДО 2018. ГОДИНЕ

Аутор: Јелена Сланкаменац

е-маил: jelly.95@live.com

Ментор: проф. др Марија Семниц; истр. сар. др Тијана Станков Вујанић

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Кројцфелд – Јакобова болест је ретка, фатална трансмисивна болест ЦНС-а са брзо прогресивним развојем деменције. На основу клиничких, електрофизиолошких и неуропатолошких налаза, случајеви КЈБ се могу класификовати на вероватне, могуће и дефинитивне случајеве.

Циљ рада: Утврдити учесталост јављања појединачних иницијалних клиничких манифестација Кројцфелд - Јакобове болести код лечених на Клиници за неурологију Клиничког центра Војводине у периоду од 2004. до 2018. године.

Материјал и методе: Студија је била ретроспективна и обухвата 16 оболелих од вероватне КЈБ према коригованим критеријумима *MRI – CID Consortium criteria for sporadic CJD Zerr 2012*, у периоду од 2004. до 2018. Године лечених на Клиници за неурологију, КЦВ. Анализирани су пол, старост, клиничка презентација на почетку болести, време трајања болести, време од јављања иницијалних симптома до постављања клиничке дијагнозе, водећа клиничка презентација у даљем току болести, миоклонизми, акинетски мутизам, налази *EEG*-а и *MRI*, уз употребу медицинске документације и архивског материјала.

Резултати: Атаксија хода, као први симптом појављује се код 26% оболелих. Пирамидни и екстрапирамидни знаци: треморруку (12%), отежанговор (7), отежаногутање (2,4%), торзионадистонија (2,4%), пирамидна слабост (2,4%), генерализовани тоничко – клонички напади (2,4%) су се појавили као иницијални код 31% пацијената, док је 38% испитиваних пацијената на почетку болести имало когнитивне и бихејвиоралне симптоме: заборавност (7%), социјална дезинхибиција (7%), тешкоће схватања (4,7%), конфузност (4,7%), страхови (2,6%), панични напади (2,4%), напади беса (2,4%), импулсивност (2,4%), еуфорија (2,4%), инкохерентан говор (2,4%). Са најмањом учесталошћу се појављују сензитивни симптоми (5%).

Закључак: у иницијалној клиничкој презентацији најзаступљенији су когнитивни и бихејвиорални знаци (38%), мању учесталост имају пирамидни и екстрапирамидни знаци (31%) и церебеларни знаци (26%), док су најмање заступљени сензитивни знаци (5%).

Кључне речи: прион; Кројцфелд – Јакоб; деменција; спонгиформна дегенерација

INITIAL CLINICAL PRESENTATION IN POSSIBLE CREUTZFELDT-JAKOB'S DISEASES TREATED IN THE CLINIC CENTER OF VOJVODINA
IN THE PERIOD FROM YEAR 2004 TO YEAR 2018

Author: Jelena Slankamenac

e-mail: jelly.95@live.com

Mentor: Full Prof. Marija Semnic; TA MD Tijana Stankov Vujanić

Clinic for Neurology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Creutzfeldt - Jakob's disease is a rare, fatal transmissible CNS disease with rapidly-progressive dementia development. Based on clinical, electrophysiological, and neuropathological findings, cases of CJD can be classified into probable, possible and definitive cases.

The Aim: To determine the frequency of occurrence of individual initial clinical manifestations of Creutzfeldt-Jakob disease in patients treated at the Clinic for Neurology of the Clinical Center of Vojvodina in the period from 2004 to 2018.

Material and Methods: The study was retrospective and included 16 patients from the likely CJB according to the corrected MRI CJD Consortium criteria for sporadic CJD Zerr 2012, from 2004 to 2018, treated at the Clinic for Neurology, KCV. We analyzed sex, age, clinical presentation at the onset of the disease, the duration of the disease, the time from the appearance of initial symptoms to the establishment of clinical diagnosis, the leading clinical presentation in the further course of the disease, myoclonism, the akinetic mutation, the findings of EEG and MRI, using medical documentation and archival material.

Results: Ataxia, as the first symptom occurs in 26% of patients. Pyramidal and extrapyramidal signs: tremor of the arm (12%), difficult speech (7), difficulty swallowing (2.4%), torsion dystonia (2.4%), pyramidal weakness (2.4%), generalized tonic - clonic seizures (2.4%) appeared as initial in 31% of patients, while 38% of the patients examined had cognitive and behavioral symptoms at the onset of the disease: forgetfulness (7%), social disinhibition (7%), difficulty understanding (4.7 (2.4%), anger attacks (2.4%), impulsivity (2.4%), euphoria (2.4%), confusion (4.7%), fears (2.6%), incoherent speech (2.4%). Sensory symptoms appear with the smallest frequency (5%).

Conclusion: In the initial clinical presentation, cognitive and behavioral signs (38%) are most common, with pyramidal and extrapyramidal signs (31%) and cerebellar signs (26%), while the sensory signs (5%) are the lowest.

Keywords: prion; Creutzfeldt - Jakob; dementia; spongiform degeneration

АУТОМАТСКА ДЕТЕКЦИЈА ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ НА ОСНОВУ ДИНАМИКЕ ЦРТАЊА

Аутори: Катарина Младеновић, Александра Зец

е-маил: katarina.mladenovic@uns.ac.rs, aleksandra.zec@uns.ac.rs

Ментори: асист. Тијана Делић, асист. Даница Деспотовић

Катедра за телекомуникације и обраду сигнала, Факултет техничких наука Универзитета у Новом Саду

Увод: С обзиром на оптерећење здравственог система, могућност аутоматске детекције и ране дијагностике тежих болести постала је веома значајна. У овом раду разматрају се могућности аутоматске детекције Паркинсонове болести у циљу ране дијагностике и ранијег отпочињања терапије.

Циљ рада: Аутоматска детекција Паркинсонове болести на основу динамике цртања и анализа значаја параметара добијених из цртежа.

Материјал и методе: Коришћена је јавно доступна база података која садржи цртеже 15 здравих пацијената и 25 оболелих од Паркинсонове болести чије су стање евалуирали експерти. Испитаници су цртали спиралу на таблети који је мерио време цртања, положај и притисак оловке. Урађена су два теста: статички, у ком треба оловком испратити постојећу спиралну линију и динамички, у ком се линија наизменично појављује и нестаје. Коришћени атрибути су трајање првог и другог теста, разлика у њиховом трајању, средња вредност и стандардна девијација притиска оловке и разлика у брзини цртања током два теста. У раду је употребљен алгоритам к-најближих суседа, који стање испитаника предвиђа на основу најзаступљенијег стања међу својим суседима. Посматрано је 15 најближих суседа. Затим је анализиран утицај атрибута на резултат класификације.

Резултати: Тачност детекције пацијената оболелих од Паркинсонове болести је износила 80%, уз осетљивост од 92%. Највећи утицај на исправно одређивање стања испитаника имала је разлика у трајању два теста.

Закључак: Са тачношћу од 80%, класификатор базиран на алгоритму к-најближих суседа може да послужи као помоћни алат за детекцију Паркинсонове болести на даљину. Циљ даљег истраживања је повећање тачности алгоритма и детаљнија анализа утицаја обележја на појединачне пацијенте.

Кључне речи: Паркинсонова болест; машинско учење; класификација

AUTOMATIC DETECTION OF PARKINSON'S DISEASE BASED ON THE DRAWING DYNAMICS

Authors: Katarina Mladenović, Aleksandra Zec

e-mail: katarina.mladenovic@uns.ac.rs, aleksandra.zec@uns.ac.rs

Mentors: TA Tijana Delić, TA Danica Despotović

Chair of telecommunication and signal processing, Faculty of technical sciences University of Novi Sad

Introduction: Bearing in mind how health services are overloaded, the possibility of automatic detection and early diagnosis of severe illness has become very important. In this paper, the possibilities of automatic detection of Parkinson's disease for the purpose of early diagnosis and earlier start of therapy are considered.

The Aim: Automatic detection of Parkinson's disease based on the drawing dynamics and significance analysis of features obtained from the drawings.

Materials and Methods: The research was performed on a publicly available database with drawings from 15 healthy subjects and 25 subjects suffering from Parkinson's disease whose condition was evaluated by the experts. Subjects drew spirals on a tablet which measured the duration of drawing, position and pressure of the pen. Two tests were conducted: the static spiral test, in which examinees drew on top of a given spiral pattern, and the dynamic spiral test, in which spiral pattern would blink. Extracted features are the duration of the first and second test, the difference in duration of two tests, the mean and standard deviation of the pen pressure and the difference in velocity during two tests. K-nearest neighbours algorithm was used, which predicts the state of the subject based on the most frequent state among its neighbours. Fifteen nearest neighbours were chosen. Furthermore, influence of the features on classification result was analysed.

Results: Accuracy of detection of patients suffering from Parkinson's disease was 80%, with 92% sensitivity. The difference in duration of the two tests had the greatest influence on the correct determination of the condition of subjects.

Conclusion: With an accuracy of 80%, k-nearest neighbours classifier can serve as a supporting tool for remote detection of Parkinson's disease. In future work, the aim is to improve the algorithm accuracy and to analyse the influence of features on each patient in more detail.

Keywords: Parkinson's disease; machine learning; classification

УЧЕСТАЛОСТ НЕУРОПАТСКИХ СИМПТОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутор: Маша Јовић, Предраг Јовићевић

е-маил: masajovic95@gmail.com

Ментор: асист. др Весна Сукњаја

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Неуропатска бол је чест симптом оболелих од мултипле склерозе и према међународним истраживањима јавља се код 29% - 86% оболелих. У неким случајевима може бити узрок онеспособљености пацијента.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити учесталост и карактеристике неуропатског бола код пацијената оболелих од мултипле склерозе. Испитати да ли интензитет бола корелира са дужином трајања болести.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено као студија пресека на узорку од 50 испитаника, старости од 23 до 56 година. Истраживање је спроведено у виду анкете. У статистичкој обради је коришћена дескриптивна метода изражена графички за ставке из упитника.

Резултати: Од укупно 50 испитаника, 28 испитаника (56%) има присутан неуропатски бол. Неуропатски бол је учесталији код женског пола (57,14%) у старосној групи од 41-50 година (46,43%). Најчешћи симптом бола је трњење (53,57%), са најзаступљенијом локализацијом у екстремитетима (75%). Већина испитаника бол оцењује као бол умерено јаког интензитета (42,86%), са трајањем дуже од једног минута (50%). Применом *Pearson*-овог теста корелације је утврђено да постоји веома слаба повезаност између интензитета бола и дужине трајања болести. Већина испитаника негира постојање алодиније (75%), док се позитиван *Lhermitte*-ов знак јавља код 57,14% испитаника. Половина испитаника наводи постојање грчева у ногама.

Закључак: Код 56% испитаника је присутан неуропатски бол. Учесталији је у женској популацији и старосној групи од 41-50 година. Код пацијената су изражене дизестетичке тегобе, као и остале компоненте централне неуропатске боли, различитог трајања, интензитета и локализације. Утврђено је да постоји веома слаба повезаност између интензитета бола и дужине трајања болести.

Кључне речи: мултипла склероза; неуропатски бол

THE INCIDENCE OF NEUROPATHIC SYMPTOMS IN PATIENTS SUFFERING FROM MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Maša Jović, Predrag Jovičević

e-mail: masajovic95@gmail.com

Mentor: TA Vesna Suknjaja

Clinic for Neurology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Neuropathic pain is a frequent symptom for multiple sclerosis patients and according to international research data it occurs in 29-86% of cases. In some cases it can be the cause of the disability of the patient.

The Aim: Purpose is to determine frequency and characteristics of the pain, which occurs in multiple sclerosis patients. We should examine whether the intensity of the pain correlates with the duration of illness.

Material and Methods: Examination is carried out as a cross section study on a sample group of 50 examinees, aged 23 to 56. The examination is carried out as a survey. In the statistical processing, the descriptive method is used graphically for items from the survey.

Results: Neuropathic pain is more frequent in females (57.14%), while the frequency of the neuropathic pain was higher in 41-50 age group (46.43%). The most frequent individual symptom was tingling (53.57%). The pain was the most represented in the extremities (75%). Most of the examinees describe the pain as moderate high intensity pain (42.86%). Pain duration among the most of the examinees is longer than one minute (50%). It is proven with Pearson correlation test that the intensity of pain does not depend on the duration of the illness. Allodynia is negative among the majority of the examinees (75%), while the positive Lhermitte's sign occurs among 57.14% examinees. The examinees are equally divided when it comes to the presence of cramps in their legs, i.e. 50% states that they have cramps in their legs, while 50% negates the presence of leg cramps.

Conclusion: The examination results showed that 56% of the multiple sclerosis patients had neuropathic pain. Patients have expressed dysesthetic problems, as well as other components of central neuropathic pain within multiple sclerosis. The examination showed differences in intensity, duration and localization of the pain in multiple sclerosis patients. It is proven with Pearson correlation test that the intensity of pain does not depend on the duration of illness.

Keywords: multiple sclerosis; neuropathic pain

**ТРЕНД УПОТРЕБЕ ОРАЛНИХ АНТИКОАГУЛАНТНИХ ЛЕКОВА КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА КАРДИОЕМБОЛИСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ**

Аутор: Милош Милошевић

e-mail: hepatobiliar95@gmail.com

Ментор: доц. др Жељко Живановић

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ишемијски мождани удар је сте озбиљан и сложен здравствени проблем са високим морбидитетом и морталитетом. Поред са времених метода лечења, ово је стање које углавном оставља трајне последице по здравље у виду инвалидитета. Постоје две групе лекова које се користе данас у лечењу, али и у спречавању секундарног можданог удара. Ту спадају: Антиагрегациони лекови и антикоагулациони лекови (Витамин К Антагонисти и Директни Орални Антикоагуланси - ДОАК). ДОАК имају бројне предности у односу на антиагрегационе и витамин К антагонисте.

Циљ рада: Циљ овог рада је сте да установи, опише и анализира тренд примене ДОАК код пацијената са кардиоемболијским можданим ударом у периоду од 2009-2018. на Клиници за неурологију Клиничког центра Војводине.

Материјал и методе: Рађена је ретроспективна анализа медицинске документације болесника који су лечени на одељењу за цереброваскуларне болести Клинике за неурологију Клиничког Центра Војводине у периоду од 1.1.2009. до 31.12.2018. године. Од укупног броја болесника са ишемијским можданим ударом, издвојени су они болесници са кардиоемболијским можданим ударом. Стратификовани су према полу, узрасту и терапији. Добијени подаци су обрађени статистичким методама (линеарни тренд и χ^2 -тест) и приказани табеларно и графички.

Резултати: Тренд примене антикоагулационе терапије показује се у сличном проценту као и антиагрегационе терапије све до 2013. године од када се види стрми пораст примене антикоагулационих лекова.

Закључак: Употреба оралних антикоагулационих лекова код пацијената са кардиоемболијским можданим ударом постала је превалентнија на клиници за Неурологију Клиничког центра Војводине у периоду од 2013. до 2018.

Кључне речи: кардиоемболијски мождани удар; а тријална фибрилатија; антикоагуланси

TRENDS IN PERSCRIPTION OF ORAL ANTICOAGULANT MEDICATION IN PATIENTS WITH CARDIOEMBOLIC STROKE

Author: Miloš Milošević

e-mail: hepatobiliar95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Željko Živanović

Clinic for Neurology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Ischemic stroke is a serious and complex health problem with high morbidity and mortality. Despite the use of modern therapy, this is a condition that usually leaves permanent health damage and certain level of handicap. The drugs used in treatment of ischemic stroke are divided in two groups: antiaggregation drugs and anticoagulation drugs (Vitamin K antagonists and Direct Oral Anticoagulants – DOAC). DOAC have numerous advantages over antiaggregation drugs and Vitamin K Antagonists.

The Aim: The aim of this study is to establish, describe and analyse trends in use of DOAC in patients with cardioembolic stroke in the time period between 1.1.2009. – 31.12.2018. in the Clinical Centre of Vojvodina, Clinic of Neurology.

Material and Methods: A retrospective analysis of medical documentation of patients who were treated in the unit for cerebrovascular diseases was done. Out of the total number of patients with diagnosis of ischemic stroke of all etiologies, only the patients with cardioembolic stroke were taken into account in this study. They were stratified by gender, age and therapy which they had been perscribed. The data was analysed using statistical methods (linear trend test and χ^2 -test) and was shown on a table and a graph.

Results: The trend of use of antiaggregation and anticoagulation drugs were very similar to the year of 2013, after which anticoagulation drugs show a steep increase of usage.

Conclusion: Use of oral anticoagulation drugs in patients with cardioembolic stroke has become more prevalent in the period from 2013. to 2018.

Keywords: cardioembolic stroke; atrial fibrillation; anticoagulant drugs

ЕМБОЛИЈСКИ И ХЕМОДИНАМСКИ ТИП МОЖДАНОГ УДАРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СТЕНОЗОМ КАРОТИДНЕ АРТЕРИЈЕ

Аутор: Војислав Тепић

е-маил: vojotep.med@gmail.com

Ментор: асист. др Немања Поповић

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Мождани удар је акутни неуролошки дефицит цереброваскуларне етиологије, који траје дуже од 24 часа. Дели се на исхемијски и хеморагијски тип. Фактори ризика за развој можданог удара су старија животна доб, хипертензија, пушење, шећерна болест и кардиоваскуларне болести. Око 20% од укупног броја можданих удара је изазвано атеросклерозом великих крвних судова, најчешће услед атеросклеротске стенооклузивне болести унутрашње каротидне артерије (*internal carotid artery-ICA*) и средње мождане артерије (*medial cerebral artery-MCA*).

Циљ рада: Испитати полну и старосну структуру болесника са емболијским и хемодинамским МУ. Утврдити да ли постоје значајне разлике у просечним вредностима крвног притиска, *NIHSS*, *mRS*, као и разлике у заступљености најчешћих фактора ризика између ове две групе.

Материјал и методе: Ретроспективна студија. Истраживање је обухватило 61 пацијента подељених у две групе, оба пола, са можданим ударом и стенозом у каротидном сливу – са емболијским (42), и хемодинамским (19) типом МУ. Праћене су просечне вредности крвног притиска, *NIHSS*, *mRS* и заступљеност најчешћих фактора ризика за развој МУ.

Резултати: Мождани удар се у обе испитиване групе чешће јављао код мушкараца. Т-тестом нису нађене статистички значајне разлике у просечним вредностима крвног притиска, иницијалном *NIHSS* и *NIHSS* скору на отпусту између испитиваних група ($p>0,05$), док су се вредности *mRS*-а на отпусту статистички значајно разликовале ($p<0,05$). Разлике у заступљености најчешћих фактора ризика за развој МУ, испитиване χ^2 -тестом нису биле значајне ($p>0,05$).

Закључак: АИМУ се јавља чешће код мушкараца. Нема значајних разлика у просечним вредностима крвног притиска и *NIHSS* скору између пацијената са емболијским и хемодинамским типом МУ, ни у заступљености најчешћих фактора ризика за МУ, а постоје значајне разлике *mRS*-а између испитиваних група пацијената.

Кључне речи: мождани удар; каротидна стеноза; хипертензија

EMBOLIC AND HEMODYNAMIC TYPE OF STROKE IN PATIENTS WITH CAROTID ARTERY STENOSIS

Author: Vojislav Tepić

e-mail: vojotep.med@gmail.com

Mentor: TA Nemanja Popović

Clinic for Neurology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Stroke is an acute neurological deficit lasting more than 24 hours and caused by cerebrovascular aetiology. It is further subdivided into ischemic and hemorrhagic stroke. Increasing age, hypertension, diabetes mellitus, smoking, and cardiovascular diseases are risk factors for stroke. Approximately 20% of all strokes are caused by atherosclerosis of blood vessels, mostly by atherosclerotic stenosis of internal carotid artery and medial cerebral artery.

The Aim: To determine gender and age of patients with embolic and hemodynamic stroke. To investigate if there are significant differences in average values of blood pressure, NIHSS score, mRS and differences between frequency of the most common risk factors in these two groups.

Material and Methods: Retrospective study. Research considered 61 patients divided in two groups, both sexes, with stroke and carotid artery stenosis - with embolic (42), and hemodynamic (19) type of stroke. Average values of blood pressure, NIHSS, mRS and frequency of the most common risk factors for stroke were considered.

Results: In both groups there were more men. There were no statistically significant differences in average values of blood pressure, initial NIHSS, and NIHSS score after treatment between these two groups ($p>0.05$), and there were statistically significant differences in values of mRS after treatment ($p<0.05$). Chi-square test did not show statistically significant differences between frequency of the most common risk factors in these groups ($p>0.05$).

Conclusion: Acute ischemic stroke is more often in men. There are no significant differences in average values of blood pressure and NIHSS score between patients with embolic, and those with hemodynamic stroke. Differences in frequency of the most common risk factors between these two groups are not significant. There are significant differences in mRS between these two groups.

Keywords: stroke; carotid stenosis; hypertension

ЕФИКАСНОСТ И БЕЗБЕДНОСТ ИНТРАВЕНСКЕ ТРОМБОЛИЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЕМБОЛИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ НЕУТВРЂЕНОГ ИСХОДИШТА

Аутор: Зорана Остојић

е-маил: zoranaostojic9@gmail.com

Ментор: доц. др Жељко Живановић

Клиника за неурологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сматра се да је потенцијалан узрок код већине пацијената са емболијским можданим ударом неутврђеног исходишта (енгл. *Embolic Stroke of Undetermined Source-ESUS*) заправо пароксизмална атријална фибрилатија. Због тога се претпоставља да је механизам настанка можданог удара код већине *ESUS*-а, заправо кардиоемболизација. Мали број досадашњих истраживања се бавио резултатима лечења интравенском тромболизом код пацијената са *ESUS* типом исхемијског можданог удара.

Циљ рада: Процена ефикасности и безбедности интравенске тромболизе код пацијената са *ESUS* типом исхемијског можданог удара у поређењу са пацијентима са кардиоемболијским исхемијским можданим ударом, као и утврђивање разлика између клиничких карактеристика у ове две групе пацијената.

Материјал и методе: Студија је обухватила 175 пацијената који су због акутног исхемијског можданог удара лечени у Клиничком центру Војводине у Новом Саду од октобра 2008. до марта 2018. године. Између споменутих група су поређене демографске, клиничке, радиолошке карактеристике, исход након лечења, појава компликација и дужина хоспитализације.

Резултати: Пацијенти у групи *ESUS* су били млађе животне доби ($63,7 \pm 12,3$ наспрам $69,7 \pm 10,6$, $p=0,001$), имали су значајно блажи неуролошки дефицит на пријему (*NIHSS* на пријему $12,8 \pm 4,8$ наспрам $15,1 \pm 4,7$, $p=0,002$) и ређе присутан *CT* хипердензни знак ($29,0\%$ наспрам $46,0\%$, $p=0,04$). Повољан исход (*mRS* 0-2) на отпусту је био фреквентнији код пацијената са *ESUS*-ом ($48,4\%$ наспрам $24,8\%$, $p=0,002$). Хеморагијска трансформација је била знатно чешћа код пацијената са кардиоемболијским исхемијским можданим ударом ($33,6\%$ наспрам $17,7\%$, $p=0,03$). Након тромесечног праћења смртни исход је био значајно чешћи код пацијената са кардиоемболијским исхемијским можданим ударом (умрло је $25,7\%$ пацијената са кардиоемболијским исхемијским можданим ударом и $8,1\%$ пацијената са *ESUS*-ом, $p=0,01$).

Закључак: Примена интравенске тромболизе је ефикасна и безбедна и треба је применити код пацијената са *ESUS*-ом, уколико не постоје контраиндикације.

Кључне речи: емболијски мождани удар неутврђеног исходишта (*ESUS*); интравенска тромболиза; исход; хеморагијска трансформација

EFFICACY AND SAFETY OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN EMBOLIC STROKE OF UNDETERMINATED SOURCE

Author: Zorana Ostojić

e-mail: zoranaostojic9@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Željko Živanović

Clinic for Neurology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: It is considered that the potential cause of most Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS) is paroxysmal atrial fibrillation. Because of this, it is assumed that the mechanism of stroke is actually cardioembolism. A small number of previous studies have dealt with results of intravenous thrombolysis treatment in patients with ESUS.

The Aim: Assessment of the efficacy and safety of intravenous thrombolysis in patients with ESUS compares with patients with cardioembolic stroke, as well as determining the differences between clinical characteristics in these two groups of patients.

Material and Methods: The study included 175 patients with acute ischemic stroke who were treated at the Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad from October 2008 to March 2018. Between the sample groups, study compared demographical, clinical, and radiological characteristics as well as after treatment outcome, complications and length of hospital stay.

Results: ESUS patients were younger (63.7 ± 12.3 versus 69.7 ± 10.6 , $p=0.001$), they had lower baseline NIHSS score (12.8 ± 4.8 versus 15.1 ± 4.7 , $p=0.002$) and rarely present hyperdense sign at CT (29.0% versus 46.0% , $p=0.04$). A favorable clinical outcome (*mRS* 0-2) at discharge was significantly more common in the group with ESUS patients (48.4% versus 24.8% , $p=0.002$). Hemorrhagic transformation occurred more frequently in patients with cardioembolic stroke (33.6% versus 17.7% , $p=0.03$). After three months of follow-up, mortality was more common in patients with cardioembolic stroke (25.7% versus 8.1% , $p=0.01$).

Conclusion: Intravenous thrombolysis is effective and safe and should be used in all patients with ESUS if there are no contraindications.

Keywords: embolic stroke of undetermined source (ESUS); intravenous thrombolysis; outcome; hemorrhagic transformation

НЕФРОЛОГИЈА

ПРЕОПЕРАТИВНЕ ВРЕДНОСТИ ХЕМОГЛОБИНА И МОКРАЋНЕ КИСЕЛИНЕ КАО ПРЕДИКТРОИ АКУТНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ КОД КАРДИОХИРУРШКИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Јелена Видовић

e-mail: jelena94vidovic@gmail.com

Ментор: асист. др Миодраг Голубовић

Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутна бубрежна инсуфицијенција удружена са кардиохируршком операцијом је честа и значајна постоперативна компликација са учесталошћу 9-39% према новијим истраживањима. Након сепсе као примарног узрока, акутна бубрежна инсуфицијенција након и зобг кардиохируршке операције представља други најчешћи узрок акутног зативања бубрега у јединицама интензивне неге, и независан фактор морталитета.

Циљ рада: Испитати значај преоперативних вредности хемоглобина и мокраћне киселине као предиктора развоја акутне бубрежне инсуфицијенције у постоперативном периоду код кардиохируршких пацијената.

Материјал и методе: Истраживањем је оухваћено укупно 118 пацијената, старијих од 18 година, који су на основу развоја акутне бубрежне инсуфицијенције сврстани у две групе. Сви потребни подаци о пацијентима су узети из медицинске документације и из електронске базе података.

Резултати: Статистички значајна разлика постоји између средњих вредности преоперативног хемоглобина; постоперативних вредности параметара бубрежне функције (уреа, креатинин), реактаната акутне фазе запаљења (CRP и прокалцитонин), изоензима *СРК-МВ*; као и у временском трајању екстракорпоралне циркулације и клеме асцендентне аорте током кардиохируршке операције ($p < 0,05$). Изузетак су преоперативне средње вредности мокраћне киселине где између испитиваних група не постоји статистички значајна разлика ($p = 0,068$). Постоји статистички значајна корелација између употребе инотропних лекова и развоја акутне бубрежне инсуфицијенције.

Закључак: Постоји висок степен корелације између преоперативних ниских вредности хемоглобина и појаве акутне бубрежне инсуфицијенције. Не постоји статистички значајна корелација између преоперативних вредности мокраћне киселине и постоперативне појаве акутне бубрежне инсуфицијенције.

Кључне речи: кардијална хирургија; акутна бубрежна инсуфицијенција

PREOPERATIVE HEMOGLOBIN AND URIC ACID LEVELS AS PREDICTORS OF ACUTE RENAL INJURY IN CARDIAC SURGERY

Author: Jelena Vidović

e-mail: jelena94vidovic@gmail.com

Mentor: TA Miodrag Golubović

Institute for Cardiovascular Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute renal failure associated with cardiac surgery is a frequent and significant postoperative complication, with a frequency of 9-39% according to studies. Acute renal failure after and due to surgery is the second most common cause of acute renal failure in intensive care units, and an independent mortality factor.

The Aim: To investigate the importance of preoperative hemoglobin and uric acid as predictors of the development of acute renal failure in postoperative period in cardiac surgery patients.

Material and Methods: The study covered a total of 118 patients, older than 18 years, who were classified into two groups based on the development of acute renal failure following cardiac surgery. All necessary patient information is taken from the medical records and from the electronic database.

Results: A statistically significant difference exists between preoperative hemoglobin values; postoperative renal function parameters (urea, creatinine), acute inflammatory phase (CRP and procalcitonin) reactants, CPK-MB isoenzymes; duration of the extracorporeal circulation and clamp of the ascendent aorta during cardiac surgery ($p < 0.05$). The exception is preoperative uric acid levels, where there is no statistically significant difference between examined groups ($p = 0.068$). There is a statistically significant correlation between the use of inotropic drugs and the development of acute renal failure.

Conclusion: There is a correlation between preoperative low hemoglobin values and postoperative occurrence of acute renal failure. There is no statistically significant correlation between preoperative values of uric acid and postoperative occurrence of acute renal failure.

Keywords: cardiac surgery; acute renal failure

КЛИНИЧКЕ И ХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ РАПИДНО ПРОГРЕСИВНОГ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСА У АНСА ВАСКУЛИТИСИМА

Аутор: [Алекса Лековић](#)

e-mail: aleksa.lekovic@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Радовић

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

Увод: Болест бубрега у склопу АНСА васкулитиса је честа. Превасходно се развија рапидно прогресивни гломерулонефритис (РПГН), клинички карактерисан брзим напредовањем бубрежне слабости, а хистолошки полумесечастим формацијама и некрозом. Због неопходности агресивне имunosупресивне терапије потребно је установити клиничке и хистолошке параметре од прогностичког и терапијског значаја.

Циљ рада: Испитати значај клиничких и патохистолошких параметара на почетку индукционе терапије за брзу прогресију ка терминалној бубрежној болести (6 месеци) код пацијената са дијагностикованим АНСА гломерулонефритисом лечених на Одељењу интензивне нефрологије Клиничког Центра Србије.

Материјал и методе: Подаци су прикупљени ретроспективно из историја болести пацијената лечених на Одељењу интензивне нефрологије, током 29 месеци. Укључени су сви пацијенти са АНСА позитивним, патохистолошки доказаним гломерулонефритисом. На основу бубрежне функције на крају индукционог протокола (6 месеци) подељени су у две групе: 1. ЕСКД- зависност од хемодијализе дуже од 3 месеца; 2. Опоравак- независни од хемодијализе. Између две групе су упоређене вредности следећих параметара: старост, серумски креатинин на почетку индукционог протокола, након једног и шест месеци; АНСА титар, МРО/ПР-3 АНСА серопозитивност, дужина хоспитализације на почетку протокола и укупно трајање хоспитализације. Описи патохистолошких налаза су рекласификовани према *Berden et al*, а семиквантитативно су оцењени степен интерстицијалне фиброзе и атрофије тубула (IF/ТА; 0-6), као и степен активних и хроничних лезија крвних судова (0-3).

Резултати: У студију је укључено 12 пацијената. Група Опоравак има 8, а ЕСКД 4 пацијента. Показана је статистички значајна разлика у неколико патохистолошких карактеристика: ЕСКД група има значајно већи степен IF/ТА ($p < 0,05$) и учесталост склеротичне групе (Берден) је чешћа код ЕСКД ($p < 0,05$). Није показана значајна разлика међу групама у узрасту, иницијалној вредности серумског креатинина, титру АНСА, учесталости серогрупа, дужини укупне и хоспитализације до почетка индукционе терапије, као и степену васкуларних лезија.

Закључак: Значајне карактеристике брзе прогресије ка терминалној бубрежној болести код наших пацијената са РПГН у АНСА васкулитису су гломерулосклероза, интерстицијална фиброза и атрофија тубула на иницијалној биопсији бубрега.

Кључне речи: АНСА васкулитис; РПГН; полумесеци; прогностички фактори.

CLINICAL AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RAPIDLY PROGRESSIVE GLOMERULONEPHRITIS IN ANCA VASCULITIS

Author: [Aleksa Leković](#)

e-mail: aleksa.lekovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Radović

Clinic of Nephrology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Kidney involvement is common in ANCA vasculitis. Typically, rapidly progressive glomerulonephritis develops, clinically characterized by precipitated loss of renal function, and by necrotizing crescentic glomerulonephritis on biopsy. Because aggressive immunosuppressive therapy is required, it is important to evaluate characteristics of the disease that are of prognostic value.

The Aim: To assess prognostic value of clinical and histological parameters at the outset of induction protocol on fast progression to end-stage kidney disease (6 months) in patients diagnosed with ANCA glomerulonephritis, treated at Nephrology intensive care unit (ICU), Clinical Centre of Serbia.

Material and Methods: Medical data of patients treated at ICU during 29 months were reviewed. All patients with biopsy proven ANCA positive glomerulonephritis were enrolled in study. On the basis of renal function at the end of induction protocol, they were assigned in two groups: 1. ESKD-hemodialysis dependency for more than 3 months; 2. Recovery- hemodialysis independent. We assessed potential difference between groups in following parameters: age, serum creatinine at the outset, after first month, and at the end of induction protocol, ANCA titer, MPO/PR-3 ANCA seropositivity, hospitalization length at the outset of therapy protocol, as well as total length. Biopsy was assessed by light-microscopy, and lesions were reevaluated for classification by *Berden et al*. Degree of interstitial fibrosis and tubular atrophy (IF/TA), and active and chronic vascular lesions were expressed semiquantitatively (IF/TA 0-6; vascular lesions 0-3, each).

Results: Total of 12 patients were enrolled. Recovery group had 8, and ESKD 4 patients. Significant difference between groups was noted in following parameters: ESKD group had sclerotic group on biopsy more frequent than Recovery group ($p < 0.05$), as well as greater degree of IF/TA ($p < 0.05$). There was no significant difference in other observed parameters.

Conclusion: The only significant indicators of fast progression to ESKD were glomerulosclerosis, interstitial fibrosis and tubular atrophy on initial kidney biopsy.

Keywords: ANCA vasculitis; RPGN; crescents; prognostic factors.

УТИЦАЈ ЛЕЧЕАЊА ПРЕПАРАТИМА ГВОЖЂА НА НИВО ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА КОД БОЛЕСНИКА НА ХРОНИЧНОЈ ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Јелена Цветковић, Катарина Николић

e-mail: jelenacvetkovic258@gmail.com

Ментор: доц. др Зорица Димитријевић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Оксидативни стрес (ОС) је нетрадиционални кардиоваскуларни фактор ризика код пацијената са завршном фазом бубрежне болести. Анемија је честа појава код пацијената у терминалној бубрежној болести и један од главних узрока ОС; корекција анемије представља ефикасну стратегију за смањење ОС, и последично, кардиоваскуларног ризика. На тај начин, корекција анемије уз помоћ еритропоетина може заштитити хемодијализне пацијенте од оксидативног стреса. Међутим, недостатак гвожђа и следствена суплементација гвожђем могу додатно допринети повећању ОС. Трансферин често не може да веже сво примењено гвожђе, и самим тим на стаје слободан гвожђе (III) оксид, који је јак прооксидант.

Циљ рада: Испитати ефекат парентералне терапије гвожђем на ниво оксидативног стреса код пацијената на хроничној хемодијализи који су третирани еритропоетином.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 104 стабилна пацијента који су лечени хемодијализом (ХД). Поред укупног антиоксидативног капацитета (ТАК), мерили смо још два биомаркера ОС, и то: малондиалдехид (МДА) и реактивне карбонилне групе (РКГ).

Резултати: Нивои МДА и РКГ били су значајно виши код пацијената са ХД у односу на контролну групу ($11,14 \pm 3,35$ vs. $5,98 \pm 1,08$, и $4,17 \pm 0,78$ vs. $1,43 \pm 0,37$, $p < 0,001$, по наведеном реду) док је укупни оксидативни капацитет био значајно нижи ($2,60 \pm 0,24$ vs. $3,57 \pm 0,47$, $p < 0,001$). Просечна недељна доза еритропоетина код пацијената који су примаали гвожђе била је значајно нижа него у групи која није примала гвожђе ($72,1 \pm 32,8$ vs. $107,9 \pm 55,8$ IU / kg / TT / недељно). Међутим, није утврђена статистички значајна разлика између ове две групе пацијената у погледу нивоа МДА, РКГ и ТАК у серуму.

Закључак: Пацијенти на хемодијализи имају повећан ОС, међутим, суплементација гвожђем не утиче на ОС, вероватно због истовремене терапије еритропоетином.

Кључне речи: оксидативни стрес; хемодијализа; еритропоетин; парентерално гвожђе

THE EFFECT OF PARENTERAL IRON THERAPY ON OXIDATIVE STRESS LEVEL IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Author: Jelena Cvetković, Katarina Nikolić

e-mail: jelenacvetkovic258@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Dimitrijević

Clinic for Nephrology, Clinical centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Oxidative stress (OS) is a non-traditional cardiovascular risk factor in patients with end-stage renal disease (ESRD). Anemia is a common in ESRD and one of the main cause of OS; correction of a nemia represents a effective strategy to reduce OS and, consequently, cardiovascular risk. Therefore, correction of a nemia with erythropoietin could protect from oxidative stress in hemodialysis (HD) patients. However, iron deficiency and sequential iron supplementation may additionally contribute to increased OS. Transferrin may be unable to saturate all the iron administered, and consequently, the free iron(III) oxide becomes a strong oxidative stimulus

The Aim: To investigate the effect of parenteral iron therapy on the level of oxidative stress in patients on chronic hemodialysis treated with erythropoietin.

Material and Methods: The study included 104 stable HD patients. We measured two biomarkers of OS, malondialdehyde (MDA) and reactive carbonyl groups (RCG) in addition to total antioxidative capacity (TAC)

Results: MDA and RCG levels were significantly higher in HD patients compared to the control group ($11,14 \pm 3,35$ vs. $5,98 \pm 1,08$, and $4,17 \pm 0,78$ vs. $1,43 \pm 0,37$, $p < 0,001$, respectively) whilst total oxidative capacity was significantly lower ($2,60 \pm 0,24$ vs. $3,57 \pm 0,47$, $p < 0,001$). The mean weekly dose of erythropoietin in subjects receiving iron was significantly lower than in the non-iron group ($72,1 \pm 32,8$ vs. $107,9 \pm 55,8$ IU/kg/TT/week). However, no statistically significant difference was found among these two groups of patients regarding serum levels of MDA, RCG, and TAC.

Conclusion: Hemodialysis patients have increased OS, however, iron supplementation do not influence OS, probably due to coexisting erythropoietin therapy.

Keywords: oxidative stress; hemodialysis; erythropoietin; parenteral iron

ПРОЦЕНА СТАЊА УХРАЊЕНОСТИ ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: [Катарина Митић](#), Јована Петровић

e-mail: katarinamitic8494@gmail.com

Ментор: асист. др Емина Костић

Клиника за Нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хронична болест бубрега (ХББ), која је дефинисана као стање оштећења бубрега и/или смањења гломеруларне филтрације, које траје најмање 3 месеца, распрострањена је свуда у свету и представља глобални здравствени проблем. Протеинско-енергетски губитак (ПЕГ) је синдром који карактеришу метаболичке и нутритивне абнормалности, које се често јављају код пацијената са ХББ. Нутритивни статус пацијената са ХББ се у свакодневној пракси најчешће процењује на основу рутинских биохемијских анализа: албумина, креатинина и холестерола.

Циљ рада: Циљ рада био је утврђивање корелације биохемијских параметара, који се рутински користе за процену стања ухрањености пацијената са параметрима добијеним мерењем телесног састава апаратом (*Body Composition Monitor (BCM Fresenius Medical Care D GmbH)*).

Материјал и методе: У питању је ретроспективно испитивање у коме су учествовала 63 пацијента са програма хемодијализе на Клиници за нефрологију у Нишу (28 жена и 35 мушкараца) током 2013. године. Свим пацијентима је пре хемодијализе узимана крв за рутинске лабораторијске анализе. Телесни састав је мерен апаратом (*Body Composition Monitor*).

Резултати: Није било статистички значајне разлике у вредностима *LTI* ($t=0,403$; $p=0,689$) (удела немасног ткива) и *FTI* ($t=0,773$; $p=0,443$) (удела масног ткива) између болесника са и без дијабетес мелитуса. Утврђено је да постоји статистички значајна позитивна корелација вредности креатинина са вредностима *LTI* ($p=0,458$; $p=0,001$). Вредности *FTI* су имали статистички значајну позитивну корелацију са вредностима холестерола ($p=0,450$; $p=0,002$).

Закључак: Протеинско-енергетски губитак је значајан проблем код пацијената са хроничном бубрежном слабошћу. У наредним испитивањима се биохемијски параметри показали као поуздан показатељ стања ухрањености. Креатинин који је маркер мишићне масе показао је позитивну корелацију са индексом немасног ткива, док је холестерол показао позитивну корелацију са индексом масног ткива. Ниво албумина се није показао као адекватан показатељ стања ухрањености наших пацијената.

Кључне речи: хронична бубрежна болест; протеинско-енергетски губитак; хемодијализа

ASSESSMENT OF PATIENTS STABILITY IN HEMODIALYSIS

Author: [Katarina Mitić](#), Jovana Petrović

e-mail: katarinamitic8494@gmail.com

Mentor: TA Emina Kostić

Clinic for Nephrology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is defined as state of kidney damage and / or decrease in glomerular filtration rate, which lasts for at least 3 months. Protein-energy loss (PEG) is a syndrome that is characterized by metabolic or nutritional abnormalities, which often occur in patients with CKD.

The Aim: The aim of study was to evaluate the relationship of the biochemical parameters, which are routinely used for the assessment of the nutritional status of patients with the parameters obtained by the measurement of the body composition apparatus (Body Composition Monitor).

Material and Methods: It is a retrospective trial in which they participated 63 patients with hemodialysis program. All patients before hemodialysis blood taken for routine laboratory analysis. Body composition was measured by the camera (Body Composition Monitor).

Results: There were no statistically significant differences of the *LTI* ($t=0.403$, $p=0.689$) (proportion of lean tissue) and *FTI* ($t=0.773$, $p=0.443$) (proportion of body fat) between the patients with and without diabetes mellitus. It has been found that there is a statistically significant positive correlation between creatinine levels with the values of the *LTI* ($p=0.458$; $p=0.001$). Value of *FTI* had a statistically significant positive correlation with cholesterol values ($p=0.450$; $p=0.002$).

Conclusion: Protein Energy loss is a significant problem in patients with chronic renal failure. In our study the biochemical parameters as shown has a reliable indicator of nutritional status. Creatinine, which is a marker of muscle mass had positive correlation with an index of lean meat, while the cholesterol showed a positive correlation with an index of body fat. Albumin level has no proved to be an adequate indicator of the nutritional status of our patients.

Keywords: chronic kidney disease; protein-energy loss; hemodialysis

ЕРИТРОЦИТОЗА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА: УЧЕСТАЛОСТИ И ФАКТОРИ РИЗИКА

Аутор: Кристина Тасић, Сара Стојановић

e-mail: tasic.kristina@hotmail.com

Ментор: доц. др Бранка Митић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Трансплантација бубрега представља најоптималнији вид лечења пацијената у терминалном стадијуму бубрежне болести. Посттрансплантациона еритроцитоза (ПТЕ) је дефинисана као вредност хемоглобина већа од 170 g/l (или перзистентно повишен хематокрит на ниво већи од 51%) након трансплантације бубрега. Најчешће се ПТЕ јавља у првих 8-24 месеца након трансплантације. Њена преваленција варира од 8% до 15%.

Циљ рада: Одредити учесталост посттрансплантационе еритроцитозе као и факторе ризика који доводе до ње након трансплантације пацијената.

Материјал и методе: У овој студији је учествовало 104 пацијента старости 45±11,5 година, 67 мушког и 37 женског пола. Пацијентима су одређивани количина хемоглобина, број еритроцита, концентрација креатинина, глукозе, холестерола, триглицерида, C-реактивног протеина, количина укупних протеина и албумина, концентрација AST, ALT, gamma-GT, као и антитела на HBs и ХЦВ. Рачуната је јачина гломерулске филтрације коришћењем Cockcroft-Gault једначине. Поред овога одређен је и ниво имunosупресивних лекова у крви.

Резултати: Резултати показују да се посттрансплантациона еритроцитоза, од укупних 104 јавила код 9 пацијената (8,65%). Од укупног броја пацијената са посттрансплантационом еритроцитозом, мушкарци су чинили већину (88,9%). Просечно јављање еритроцитозе било је од 9 до 125 месеци након трансплантације бубрега. Пронађена је значајна корелација између еритроцитозе и концентрације Ц-реактивног протеина, као и између еритроцитозе и мокраћне киселине. Од укупног броја пацијената са посттрансплантационом еритроцитозом 88,9% болује од хипертензије, 44,4% од полицитемије, док 22,22% од шећерне болести.

Закључак: Посттрансплантациона еритроцитоза се јавља у периоду од 9 до 125 месеци након трансплантације бубрега са преваленцом од 8,65%. Мушки пол је најзначајнији фактор ризика за настајак ПТЕ. Постоји велика повезаност између појаве посттрансплантационе еритроцитозе и посттрансплантационе артеријске хипертензије.

Кључне речи: трансплантација бубрега; хемоглобин; мушки пол; хипертензија, еритроцитоза

ERYTHROCYTOSIS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION: INCIDENCE AND RISK FACTORS

Author: Kristina Tasić, Sara Stojanović

e-mail: tasic.kristina@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branka Mitić

Clinic for Nephrology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Kidney transplantation is the optimal form of treatment patients in terminal stadium of the renal disease. Posttransplant erythrocytosis (PTE) is defined as hemoglobin value above 170g/l (or persistence of hematocrit levels above 51%) after kidney transplantation. Most often PTE occurs in the first 8-24 months after the transplantation. The PTE prevalence varies from 8% to 15%.

The Aim: To define incidence of the posttransplantational erythrocytosis, as well as the risk factors for the PTE after the transplantation.

Material and Methods: In this study 104 patients took part, age of 45±11.5 years, 67 male and 37 female. Patients were determined amounts of hemoglobin, erythrocyte count, concentration of creatinine, glucose, cholesterol, triglycerides, C-reactive protein, total proteins and albumin, AST, ALT, gamma-GT, and HBs and HCV Ab. Glomerular filtration rate was calculated by Cockcroft-Gault equation. In addition level of immunosuppressant was determined.

Results: The results show that, of the total 104 patients, posttransplantational erythrocytosis occurred in 9 patients (8.65%). Majority of total number of patients with posttransplantational erythrocytosis was men (88.9%). Average appearance of erythrocytosis was 9 to 125 months after kidney transplantation. There is significant correlation between erythrocytosis and C-reactive protein concentrations, as well as between erythrocytosis and uric acid. There are 88.9% patients of total number with hypertension, 44.4% with polycythemia, and 22.22% with diabetes.

Conclusion: Posttransplant erythrocytosis is occur 9 to 125 months after the kidney transplantation with prevalence of 8.65%. The most important factor for the emergence of PTE is male gender. There is strong correlation between the appearance of posttransplant erythrocytosis and the appearance of posttransplant arterial hypertension.

Keywords: kidney transplantation; hemoglobin; male gender; hypertension; erythrocytosis

УТИЦАЈ ИНТЕРДИЈАЛИЗНОГ ПРИНОСА У ТЕЛЕСНОЈ МАСИ НА ОПТЕРЕЋЕЊЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ СРЦА ВОЛУМЕНОМ КОД БОЛЕСНИКА КОЈИ СЕ ЛЕЧЕ РЕДОВНОМ ХЕМОДИЈАЛИЗОМ

Аутор: Марко Иванковић, Небојша Игрутиновић

e-mail: markoivanko2103@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Петровић

Клиника за урологију, нефрологију и дијализу, Клинички центар у Крагујевцу, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Хиперволемија је значајан фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести и неповољног исхода болесника на редовној хемодијализи. Статус волемије код болесника који се лече редовном хемодијализом зависи од равнотеже између уноса, резидуалне диурезе и одстрањивања течности процесом ултрафилтрације у току сеансе хемодијализе.

Циљ рада: Истраживање је имало за циљ да утврди преваленцију повећане концентрације *BNP*-а у серуму, процента интердијализног приноса и стопе ултрафилтрације који оптерећују леву комору волуменом, као и да испита утицај процента интердијализног приноса (*IDWG*), стопе ултрафилтрације (*UFR*) и стопе протока крви кроз васкуларни приступ (*Qavf*) на концентрацију *BNP*-а у серуму.

Материјал и методе: Истраживање је укључило 120 болесника, 73 мушког и 47 женског пола ($62,43 \pm 10,16$ година) који су на хроничном програму хемодијализе, дуже од три месеца. У зависности од *IDWG* болесници су били подељени у две групе: болесници где је $IDWG \geq 5\%$ (оптерећење леве коморе срца волуменом) и где је $IDWG < 5\%$. У зависности од *UFR* болесници су били подељени у две групе: болесници где је $UFR \geq 10 \text{ ml/kg/h}$ (хемодинамска нестабилност болесника у току хемодијализе) и где је $UFR < 10 \text{ ml/kg/h}$. У зависности од *Qavf* болесници су били подељени у три групе: болесници где је $Qavf < 500 \text{ ml/min}$, затим где је $Qavf = 500-1000 \text{ ml/min}$ и где је $Qavf > 1000 \text{ ml/min}$ (оптерећење леве коморе волуменом).

Резултати: Нормалну функцију леве коморе срца изражену преко концентрације *BNP*-а мањем од 1200 pg/ml је имало 71% пацијената, док је оптерећење волуменом при концентрацији *BNP*-а већим од 1200 pg/ml имало 29% пацијената. Што се тиче осталих параметара, $IDWG \geq 5\%$ је имало 17% пацијената, $UFR \geq 10 \text{ ml/kg/h}$ 34% пацијента и $Qavf > 1000 \text{ ml/min}$ 31% пацијената. Иако смо добили веће средње вредности *BNP*-а у групама са већим концентрацијама датих параметара, нисмо добили статистичку значајност.

Закључак: Највећи број пацијената на редовној хемодијализи нема оптерећење волуменом леве коморе срца нити хемодинамску нестабилност у току сеансе хемодијализе. Иако постоји одређени утицај посматраних параметара на вредности *BNP*-а у серуму, они се нису показали као довољно осетљиви за адекватну процену.

Кључне речи: интердијализни принос; *BNP*; оптерећење волуменом; хемодијализа

IMPACT OF INTERDIALYTIC WEIGHT GAIN ON LEFT VENTRICULAR OVERLOAD IN PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS

Author: Marko Ivanković, Nebojša Igrutinović

e-mail: markoivanko2103@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dejan Petrović

Clinic for urology, nephrology and dialysis, Clinical center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Hypervolemia is significant factor for development of the cardiovascular disease and unfavorable outcome of patients on regular hemodialysis. Status of volemia in patients treated with regular dialysis depends on the balance of intake, residual diuresis and removal of the liquid by the ultrafiltration process during the hemodialysis session.

The Aim: The aim of the study was to determine the prevalence of elevated serum BNP concentrations, the percentage of interdialytic yield (IDWG), the rate of ultrafiltration (UFR), and the rate of blood flow through the vascular approach (Qavf) on the BNP concentration in serum.

Material and Methods: The study included 120 patients, 73 male and 47 female ($62,43 \pm 10,16$ years) who were on a chronic hemodialysis program for more than three months. Depending on IDWG, patients were divided into two groups: patients with $IDWG \geq 5\%$ (load of the left heart chamber volume) and where the $IDWG < 5\%$. Depending on UFR patients were divided into two groups: patients with $UFR \geq 10 \text{ ml/kg/h}$ (hemodynamic instability of patients during hemodialysis) and patients with $UFR < 10 \text{ ml/kg/h}$. Depending on Qavf patients were divided into three groups: patients with $Qavf < 500 \text{ ml/min}$, patients with $Qavf = 500-1000 \text{ ml/min}$ and patients with $Qavf > 1000 \text{ ml/min}$ (load of the left heart chamber volume).

Results: Normal left ventricular function expressed at a BNP concentration of less than 1200 pg/ml had 71% of patients, while volume loading at a BNP concentration of greater than 1200 pg/ml had 29% of patients. As for other parameters, $IDWG \geq 5\%$ had 17% of patients, $UFR \geq 10 \text{ ml/kg/h}$ had 34% of patients and $Qavf > 1000 \text{ ml/min}$ had 31% of patients. Although we obtained higher mean BNP values in groups with higher concentrations of given parameters, we did not get statistical significance.

Conclusion: The majority of patients on regular hemodialysis do not have a load of left ventricular volume, nor hemodynamic instability during hemodialysis session. Although there is a certain influence of the observed parameters on the serum BNP value, they have not been shown to be sufficiently sensitive to an adequate assessment.

Keywords: interdialytic yield; BNP; volume load; hemodialysis

АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА НА ПРОГРАМУ ХРОНИЧНЕ ХЕМОДИЈАЛИЗЕ

Аутор: Милана Ракић, Катарина Ратковић

e-mail: rakicmilana5@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Александар Јанковић

Клиничко-болнички центар „Звезда ра“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Атријална фибрилација (АФ) је најчешћа перзистентна дисритмија у општој популацији са учесталошћу приближно 3%. Неколико студија указало је на значајно већу преваленцу АФ код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом (ТБИ). Удруженост АФ и ТБИ значајно повећава ризик за настанак срчаног удара и тромбоемболије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврђивање учесталости атријалне фибрилације код болесника на програму хроничне хемодијализе, као и поређење њихових анамнестичких, клиничких и лабораторијских карактеристика са карактеристикама болесника који немају АФ.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 221 болесника на хроничном програму лечења понављаним хемодијализама на Клиничком одељењу за нефрологију и болести метаболизма са дијализом „Проф. Др Василије Јовановић“ Клиничко-болничког центра „Звезда ра“. Из историје болести добијени су подаци о постојању атријалне фибрилације као и других анамнестичких, клиничких и лабораторијских карактеристика болесника значајних за истраживање. Болесници су груписани у две групе у зависности од присуства АФ – група болесника који имају АФ и група болесника који немају АФ.

Резултати: Од 221 болесника обухваћених студијом, АФ имају њих 12 (5,4%) са подједнаком учесталошћу оба пола. Болесници са АФ су статистички значајно старији од оних који је немају (70,7 на супрот 63,3 године; $p=0,009$). Код 11 болесника (91%) АФ је регистрована након започињања ХД програма. Оралну антикоагулантну терапију (ОАКТ) користи 4 болесника (33,3%). Код групе са АФ као најчешћа основна болест која је довела до ТБИ издвојила се хипертензивна нефроангиосклероза (66,7% на спурот 49,8%).

Закључак: У нашем истраживању 12 од 221 болесника имају АФ, међу којима је њих 11 АФ добило након отпочињања ХД програма. Четири болесника (33,3%) користи ОАКТ.

Кључне речи: атријална фибрилација (АФ); хемодијализа (ХД); преваленца

ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Author: Milana Rakić, Katarina Ratković

e-mail: rakicmilana5@gmail.com

Mentor: TA Aleksandar Janković

University Medical Center “Zvezdara”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is a common sustained dysrhythmia in clinical practise, with prevalence of 3%. Studies showed that the prevalence of AF in patients with end-stage renal disease (ESRD) are notably higher than in general population. Patients with AF are at increased risk of ischemic stroke and thromboembolic events and have overall increased mortality.

The Aim: In this study we assessed prevalence of AF in patients with ESRD receiving hemodialysis (HD) and compared their medical history, clinical and laboratory characteristics with patients who don't have AF.

Material and Methods: Study included 221 patients with ESRD receiving HD at Clinical Department for Nephrology and Metabolism Disorders with Dialysis “Prof. Dr Vasilije Jovanović” in University Medical Center “Zvezdara”. The patients were distributed in two groups based on the presence of AF: Group I - patients with AF and Group II - patients without AF. We analyzed their anamnestic, clinical and laboratory characteristics and compared results between two groups.

Results: The prevalence of AF amongst patients on HD is 5.4%, with equal distribution between sexes. Patients with AF are statistically older compared with those without AF (mean age 70.7 vs 66.6 years). In 11 patients (91%) AF was diagnosed after starting HD. Four patients (33.3%) used oral anticoagulant therapy (OAKTh). Hypertensive nephrosclerosis was the most frequent cause of ESRD (66.7%) in patients with AF.

Conclusion: Our study identified 12 among 221 HD patients with AF. Among them, in 11 AF was registered after start of HD treatment and 4 of them (33.3%) received OAKTh.

Keywords: atrial fibrillation (AF); hemodialysis (HD); prevalence

ХИПЕРУРИКЕМИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ У ПРЕДИЈАЛИЗНОМ СТАДИЈУМУ

Аутор: [Милица Милојевић](#)

e-mail: milica.milojevic596@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Лаушевић

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

Увод: Хиперурикемија представља повећану концентрацију мокраћне киселине у серуму изнад $417 \mu\text{mol/L}$ ($> 7 \text{mg/dL}$). Често се јавља у хроничној бубрежној инсуфицијенцији услед смањене екскреције. Углавном је асимптоматска. Лечи се хигијенско-дијететским режимом и фармакотерапијом.

Циљ рада: Циљ ове студије је био праћење концентрације мокраћне киселине у серуму код болесника у различитим стадијумима хроничне бубрежне инсуфицијенције, као и њену удруженост са демографским, клиничким и лабораторијским параметрима и применом лекова у хроничној терапији болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом.

Материјал и методе: ова ретроспективна студија обухвата 299 болесника који су амбулантно лечени на Клиници за нефрологију Клиничког центра Србије у периоду од 2005 до 2015. Праћени су демографски подаци, основна болест према којој смо поделили пацијенте на дијабетичаре и недијабетичаре, лабораторијски параметри, вредност систолног и дијастолног притиска, кардиоваскуларна обољења и прописана терапија.

Резултати: Просечна старост испитаника у студији је била $69,04 \pm 12,82$ година. Основна болест код 146 испитаника (48%) је била дијабетес мелитус. Просечна концентрација мокраћне киселине је била $428 \mu\text{mol/L}$, а повишена концентрација мокраћне киселине је регистрована код 157 испитаника. Када смо поредили концентрацију мокраћне киселине са стадијумима ХБИ уочена је статистички значајна разлика између стадијума I и III, стадијума I и IV, као и стадијума II и IV ($p=0,011$, $p=0,002$, $p=0,040$ респективно). Медикаментозну терапију хиперурикемије је користило 137 испитаника (46%).

Закључак: Хиперурикемија је значајан проблем, а погоршава се са прогресијом хроничне бубрежне инсуфицијенције.

Кључне речи: хиперурикемија; хронична бубрежна инсуфицијенција; мокраћна киселина

HYPERURICEMIA IN PRE-DIALYSIS CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS

Author: [Milica Milojević](#)

e-mail: milica.milojevic596@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Laušević

Clinic of Nephrology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hyperuricemia is an increased serum concentration of uric acid above $417 \mu\text{mol/L}$ ($>7 \text{mg/dL}$). It often occurs in chronic kidney disease due to reduced excretion. It is mostly asymptomatic. The treatment is hygienic-dietary regime and pharmacotherapy.

The Aim: The aim of this study was to monitor uric acid concentrations through different stages of chronic kidney disease, as well as its association with demographic, clinical and laboratory parameters, as well as the use of drugs that are often used in patients with renal impairment.

Material and Methods: Research is a retrospective study of 299 patients who were on regular controls at the ambulance of the Nephrology clinic, Clinical Center of Serbia in the period from 2005 to 2015. We observed demographic data, basic disease according to which we divided patients with diabetes and non-diabetics, clinical parameters, laboratory parameters, systolic and diastolic pressure, cardiovascular disease and prescribed therapy.

Results: The average age of patients in the study was 69.04 ± 12.82 years. Diabetes mellitus has 146 respondents (48.8%), as the underlying disease. The average concentration of uric acid was $428 \mu\text{mol/L}$, and 157 (52.5%) patients had high uric acid levels. A statistically significant difference between stages I and III, stages I and IV, as well as stages II and IV ($p=0.011$, $p=0.002$, $p=0.040$, respectively) was observed in the comparison of uric acid and CKD levels. Medicament treatment of hyperuricemia is used by 137 subjects (46%).

Conclusion: Hyperuricemia is a significant problem and it worsens with the progression of chronic kidney disease.

Keywords: hyperuricemia; chronic kidney disease; uric acid

ПРОЦЕНА НАСТАНКА И ЕФИКАСНОСТИ ЛЕЧЕЊА СЕКУНДАРНОГ ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМА
КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Небојша Игрутиновић, Владимир Марковић

e-mail: shone31094@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Петровић

Катедра за интерну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Секундарни хиперпаратиреоидизам (СПТХ) представља честу компликацију болесника на хемодијализи, прогресивног тока скопчана са многобројним компликацијама.

Циљ рада: Истраживања је имало за циљ да утврди преваленцију поремећаја метаболизма минерала, настанак СПТХ и његов утицај на статус микроинфламације и анемије, као и ефикасност лечења путем медикаментозне и дијализне терапије.

Материјал и методе: Истраживање је укључило 120 болесника, 73 мушког и 47 женског пола који су на хроничном програму хемодијализе, дуже од три месеца. Код свих болесника одређени су следећи параметри: анемије (концентрација хемоглобина, хематокрит, концентрација гвожђа у серуму, *TIBC*, *UIBC*, *TSAT*, концентрација феритина у серуму), микроинфламације (*CRP*), параметри СПТХ (интактни паратхормон-*iPTH*, концентрације калцијума, фосфата, алкалне фосфатазе, производ солубилитета и витамин Д).

Резултати: Нормалну концентрацију серумског *iPTH* је имало 72,5% болесника док је благ облик *SPTH* имало 16,7%, умерен 5,8%, а тежак 5% болесника. Поредећи болеснике по групама у односу на *iPTH* резултати су показали да пацијенти са највећом концентрацијом *iPTH* имају статистички значајно већу концентрацију *CRP*, алкалне фосфатазе, а нешто ниже вредности фосфата и производа солубилитета у односу на оне са нижим вредностима *iPTH*. Што се тиче ефикасности терапије *SPTH*, може се тврдити да је била ефикасна (Ca^{2+} -2,1-2,4 71 болесник; PO_4^{3-} -1,1-1,8 65 болесник; производ солубилитета <4,4 99 болесника), изузев витамина Д где је свега 16 болесника имало нормалне вредности. Што се тиче дијализне терапије, на стандардној хемодијализи је било 81%, а на хемодијафилтрацији 19% болесника, и ту смо добили статистички значајно веће вредности феритина и *CRP* код болесника на стандардној хемодијализи у односу на хемодијафилтрацију.

Закључак: Највећи број пацијената на хемодијализи има оптималну концентрацију паратхормона у серуму и ефикасну терапију СПТХ. Повећање концентрације паратхормона и стандардна хемодијализа у односу на хемодијафилтрацију доводе до пораста *CRP* и настанка микроинфламације код ове популације болесника.

Кључне речи: секундарни хиперпаратиреоидизам; интактни паратхормон; микроинфламација; хемодијализа

EVALUATION OF DEVELOPMENT AND EFFICIENCY OF TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Author: Nebojša Igrutinović, Vladimir Marković

e-mail: shone31094@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dejan Petrović

Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Secondary hyperparathyroidism (SPTH) represents common complication in patients on hemodialysis with progressive course and numerous complications.

The Aim: The aim of this study was to determine prevalence of mineral metabolism disorder, development of SPTH and to examine correlation between SPTH and microinflammation and anemia as well as efficiency of treatment of SPTH by medicamentous and hemodialysis therapy.

Material and Methods: This study was performed in 120 patients, 73 males and 47 females that are on chronic hemodialysis programme, longer than three months. In all patients following tests were examined: anemia parameters (hemoglobin concentration, hematocrit, serum iron status, *TIBC*, *UIBC*, *TSAT*, ferritin concentration), microinflammation parameters (*CRP*), parameters of SPTH (intact parathormone in serum-*iPTH*, serum calcium and phosphate status, $Ca \times PO_4$ product, alkaline phosphatase and vitamine D).

Results: 72.5% of patients had normal concentration of serum *iPTH*, while 16.7% had mild, 5.8% moderate and 5% serious form of SPTH. Comparing patients between groups in regard to *iPTH* results showed that patients with highest level of *iPTH* had statistically significant concentration of *CRP* and alkaline phosphatase, and a bit lower concentration of phosphate and $Ca \times PO_4$ product in compare to patients with lower concentration of *iPTH*. Regarding efficiency of treatment of SPTH, it can be claimed that it was efficient (Ca^{2+} -2.1-2.4 71 patients; PO_4^{3-} -1.1-1.8 65 patients; $Ca \times PO_4$ product <4.4 99 patients), except for vitamine D where only 16 patients had normal values. Regarding hemodialysis, 81% patients were on standard hemodialysis, while 19% were on hemodiafiltration and there was statistically significantly higher concentration of *CRP* and ferritin in patients on standard hemodialysis in compare to hemodiafiltration.

Conclusion: The largest number of patients on hemodialysis have optimal concentration of *iPTH* in serum and efficient treatment of SPTH. Higher concentration of *iPTH* and standard hemodialysis in compare to hemodiafiltration lead to higher concentration of *CRP* and development of microinflammation in this population of patients.

Keywords: secondary hyperparathyroidism; intact parathormone; microinflammation; hemodialysis

ПРАЋЕЊЕ ПАРАМЕТАРА БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ И ЗДРАВСТВЕНОГ СТАЊА ДОНОРА БУБРЕГА НАКОН НЕФРЕКТОМИЈЕ

Аутор: Дуња Бјелогрић, Теодора Дражић

e-mail: dunja.bjelogrljic@gmail.com

Ментор: доц. др Лада Петровић

Клиника за нефрологију и клиничку имунологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хронична бубрежна инсуфицијенција се дефинише као иреверзибилни, најчешће постепен, прогресиван губитак функције бубрега са падом јачине гломеруларне филтрације (GFR) у трајању дужем од 3 месеца. У петом, терминалном стадијуму хроничне бубрежне инсуфицијенције поред дијализе, један од видова терапије за мене бубрежне функције који се данас све чешће примењује је трансплантација бубрега. Трансплантација може бити кадаверична и од живог донора. Живи давалац бубрега треба да буде исте крвне групе као и прималац, пожељна што већа HLA подударност. Унакрсна реакција серума примаоца и лимфоцита даваоца (cross match) која се увек испитује пре трансплантације мора бити негативна.

Циљ рада: Да се утврди да ли је код донора након нефректомије дошло до погоршања функције преосталог бубрега, појаве протеинурије, промена на нивоу кардиоваскуларног система.

Материјал и методе: Рад представља ретроспективну студију. Анализа података обухвата период од 2002. до 2017. године. Пацијенти су праћени у периоду до десет година након нефректомије. Прикупљени су следећи подаци: пол, старост, коморбидитети, вредности 24h урина, урее, креатинина, клиренс креатинина, карактеристике урина и присуство хипертензије.

Резултати: Просечна старост у моменту нефректомије била је 50 година. 7 пацијената је имало постављену дијагнозу хипертензије пре нефректомије, 8 пацијената је развило хипертензију након донирања бубрега, док њих 12 није развило хипертензију у периоду од 10 година након нефректомије. Након статистичке обраде није доказана статистички значајна разлика ($p > 0,05$) између вредности параметара бубрежне функције у периоду пре и након нефректомије.

Закључак: Не постоји повећан ризик од развоја погоршања бубрежне функције и појаве протеинурије као ни од развоја озбиљнијих компликација на новоу кардиоваскуларног система.

Кључне речи: трансплантација; донор бубрега; протеинурија; хипертензија

MONITORING OF KIDNEY FUNCTION PARAMETERS AND KIDNEY DONOR HEALTH AFTER NEPHRECTOMY

Author: Dunja Bjelogrić, Teodora Dražić

e-mail: dunja.bjelogrljic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Lada Petrović

Clinic of Nephrology and Clinical Immunology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Chronic renal failure is defined as irreversible, most often gradual, progressive loss of renal function with a decrease in glomerular filtration (GFR) for 3 months. In the fifth, terminal stage of chronic renal failure, dialysing, one of the modes of therapy replaces the renal functions that are increasingly being applied to kidney transplantation. A living donor should be the same blood type as the recipient, preferably as high as HLA coincidence. The cross-reactivity of the recipient serum and the lymphocytes of the provider (cross match), which is always tested before transplantation, must be negative.

The Aim: It is to determine whether the donor after nephrectomy has worsened the function of the remaining kidney and the occurrence of proteinuria, was there changes in the cardiovascular system.

Material and Methods: Scientific work is a retrospective study. Data analysis covers the period from 2002 to 2017. Patients were monitored for up to ten years after nephrectomy. The following data were collected: sex, age, comorbidities, 24 h urine, urea, creatinine, creatinine clearance, urine characteristics and the presence of hypertension.

Results: The average age at the moment of nephrectomy was 50 years. Seven patients had a diagnosis of hypertension before nephrectomy, 8 patients developed hypertension after donation of the kidney, while 12 of them did not develop hypertension for 10 years after nephrectomy. After statistical treatment, a statistically significant difference ($p > 0.05$) between the renal function parameters in the pre- and post-nephrectomy period was not demonstrated.

Conclusions: There is no increased risk of developing renal disfunction and the occurrence of proteinuria, nor from the development of more serious complications on the cardiovascular system.

Keywords: transplantation; donor; proteinuria; hypertension

**ОДНОС ИНДЕКСА РЕЗИСТЕНЦИЈЕ (RI) АРТЕРИЈЕ РЕНАЛИС МЕРЕН ДОПЛЕР УЛТРАЗВУКОМ
КАО ПРЕДИКТОР ФУНКЦИЈЕ ТРАНСПЛАНТИРАНОГ БУБРЕГА**

Аутор: Тијана Боганч

e-mail: tijana.boganc@gmail.com

Ментор: доц. др Милица Поповић

Клиника за нефрологију и имунологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Трансплантација бубрега (*Tx*) је метода избора приликом лечења пацијената са петим стадијумом хроничне бубрежне болести (*HBB*). Индекс резистенције артерије реналис (*RI*) се мери приликом доплер ултрасонографског прегледа бубрега и може се користити за процену стања реналног графта. Вредности $RI > 0,75$ сматрају се патолошким.

Циљ рада: Утврдити постојање корелације између вредности *RI* индекса и функције трансплантираног бубрега код болесника лечених трансплантацијом бубрега у Клиничком центру Војводине.

Материјал и методе: Ретроспективно смо анализирали 63 болесника код којих је урађена трансплантација бубрега у КЦ Војводине у период од 2013. до 2017. године. У испитивање су укључени сви болесници код којих је у првих месец дана на кон трансплантације бубрега урађен доплер реналних крвних судова. Поред стандардних демографских података, свим пацијентима је анализиран *RI* индекс и његова повезаност за функцијом трансплантираног бубрега непосредно након трансплантације, као и у 6, 12, 18. месецу, а код одређеног броја болесника и у 24. и 48. месецу након трансплантације.

Резултати: У испитивној групи болесника, мушкараца је било 63,5%, а жена 26,5%, са просечном старошћу 47,67 год. +/- 13,62. Основно обољење код пацијената које је довело до терминалног стадијума *HBB* је хипертензија код 33,3%; док су остале болести заступљене у мањем проценту. $RI < 0,75$ је био присутан код 73% пацијента, а $RI > 0,75$ код 27%. Није утврђена значајна повезаност *RI* и креатинина у посматраном периоду, као ни повезаност са полом, дужином претходног лечења хемодијализом (*HD*) и коришћењем антихипертензива. Доказали смо значајну повезаност између *RI* и старости примаоца бубрега, као и врсте *Tx*.

Закључак: У посматраној групи пацијента индекс резистенције артерије реналис се није показао као добар предиктор функције трансплантираног бубрега ни у раном нити у каснијем посттрансплантационом периоду.

Кључне речи: трансплантација; доплер ултрасонографија; индекс резистенције

RESISTANCE INDEX MEASURED BY DOPPLER ULTRASOUND AS A PREDICTOR OF GRAFT FUNCTION AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Author: Tijana Boganč

e-mail: tijana.boganc@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milica Popović

Clinic for Nephrology and Immunology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: As an optimal treatment of choice for the patients with the latest stage of chronic renal failure (HBI), renal transplantation is performed. The resistance index RI artery renalis is measured by Doppler ultrasonography routinely at certain time intervals to show the condition of the renal graft.

The Aim: To determine the correlation between the values of the RI index and the function of the transplanted kidney.

Material and Methods: We analyzed retrospectively 63 patients at the Clinic for Nephrology and Clinical Immunology in KC Vojvodina in the period from 2013 to 2017. In the study were included all patients in whom the Doppler of renal blood vessels were made in the first month after the renal transplant. In addition to standard demographic data, all patients were analyzed the RI index and its relationship to the function of the transplanted kidney

Results: Out of 63 patients, men were 63.5%, and women 26.5%, with an average age of 47.67 years. +/- 13.62. The primary disease in patients who led to the terminal HBI stage is hypertension at 33.3%; while other diseases are present in a small percentage. $RI < 0.75$ was present in 73% of patients, and $RI > 0.75$ in 27%. According to the data, there is no statistically significant association between the resistance index and creatinine at a given time, and there is no connection to sex, length on HD, and the use of antihypertensive drugs. There is statistically significant association between RI and age, as well as Tx species.

Conclusion: In the observed group of patient, the resistance index of renal arteries did not prove to be a good predictor of the function of the transplanted kidney either in the early or later post-transplant periods.

Keywords: transplantation; doppler ultrasonography; resistance index

ЗНАЧАЈ ПРОТЕИНУРИЈЕ НАКОН ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА НА ФУНКЦИЈУ ГРАФТА

Аутор: Сара Стојановић, Кристина Тасић

e-mail: stojanovic.sara@outlook.com

Ментор: доц. др Бранка Митић

Клиника за Нефрологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Трансплантација бубрега је данас метода избора у лечењу хроничне бубрежне инсуфицијенције. Бубрег се може узети од живог даваоца или од кадавера. Протеинурија се често виђа код пацијената са трансплантираним бубрегом и представља присуство протеина у урину у количини већој од 150 mg/d. Она представља неспецифичан знак оштећења графта. Тип и колчина протеина у урину могу указати на специфично трансплантационо оштећење или патолошко стање.

Циљ рада: Испитивање утицаја протеинурије изнад 200 mg/d на функцију графта, као и испитивање корелације између протеинурије са једне стране и старости болесника, нивоа имunosупресива и хроничних болести са друге стране.

Материјал и методе: У овом истраживању је учествовало 107 којима су одрађене следеће анализе: концентрација креатинина, протеинурија, протеинемиа, албуминемиа, гликемија, триглицеридемија, С-реактивни протеин, као и ниво имunosупресивних лекова. Подаци су обрађени помоћу стандардних статистичких анализа.

Резултати: Пронађена је значајна корелација између протеинурије са једне стране и јачине гломеруларне филтрације, старости болесника и триглицеридемија са друге стране.

Закључак: Учесталост протеинурије је већа код старијих пацијената са трансплантираним бубрегом, протеинурија изазива значајно смањење гломеруларне филтрације, ниво триглицерида је повећан код пацијената са протеинуријом, ниво имunosупресива не утиче на појаву протеинурије и највећи број пацијената са протеинуријом има хипертензију.

Кључне речи: трансплантација бубрега; протеинурија; функција графта; хипертензија; старост

SIGNIFICANCE OF PROTEINURIA AFTER RENAL TRANSPLANTATION TO GRAFT FUNCTION

Author: Sara Stojanović, Kristina Tasić

e-mail: stojanovic.sara@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Branka Mitić

Clinic for Nephrology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Kidney transplantation is now the method of choice in the treatment of chronic renal insufficiency. The kidney can be taken from a living donor or a cadaver. Proteinuria is often present at patients with kidney transplant, and it is presence of proteins in the urine above 150mg/d. It represents nonspecific sign of damage to the graft. Type and quantity of proteins in urine can point to specific transplantation damage or pathological condition.

The Aim: Examination of the effect on graft function of proteinuria above 200mg/d, as well as the examination of the correlation between proteinuria on the one side and the other side, patient age immunosuppressant levels at chronic disease.

Material and Methods: In this study, 107 patients took part in which we measured the following analysis: creatinine concentration, proteinuria, lipidaemia, CRP, and levels of the immunosuppressive medicaments. The data were processed by standard statistical analysis.

Results: There is significant correlation between proteinuria on the one side and glomerular filtration rate, patient's age, and triglyceridemia on the other side.

Conclusion: The incidence of proteinuria is higher in elderly patients with kidney transplants, proteinuria induced a significant decrease of glomerular filtration, triglyceride levels are increased in patients with proteinuria, immunosuppressant level does not affect the appearance of proteinuria, and the largest number of patients with proteinuria have hypertension.

Keywords: kidney transplant; proteinuria; graft function; hypertension; age

ИНФЕКЦИЈЕ НАКОН ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ БУБРЕГА

Аутор: Катарина Божичковић, Јована Филиповић

e-mail: kaca.bozickovic94@gmail.com

Ментор: доц. др Виолета Ребреновић

Клиника за нефрологију Војномедицинске академије, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Инфекције су међу најзаступљенијим узроцима морталитета након трансплантације бубрега. Најчешће се јављају у мукокутаном подручјима, уринарном и респираторном тракту. Међу узрочницима инфекција налазе се бактерије (45,9%), вируси (40,6%), гљивице (12,5%) и протозое (1%).

Циљ рада: Анализа инфекција регистрованих код пацијената након трансплантације бубрега.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 40 пацијената код којих је извршена трансплантација бубрега, а који су пре тога лечени перитонеумском дијализом и то у периоду од 1996. до 2011. године. Од укупног броја пацијената, било је 18 жена и 22 мушкарца, просечне старости $33,35 \pm 5,2$ година. Код 35 (87,5%) пацијената урађена је жива сродна трансплантација бубрега, а код 5 (12,5%) је била од преминулих донора. 18 (45%) је било на трострукој, док је 22 (55%) пацијената било на четворострукој имunosупресивној терапији. Период праћења пацијената 2 - 144 месеца.

Резултати: Инфекције уринарног тракта су се јавиле код 7 (17,5%) пацијената, а код 4 су забележене понављајуће инфекције уринарног тракта у прва три месеца након трансплантације. Најчешће изоловане клице биле су: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* и *Enterococcus spp.* Код 9 (22,5%) пацијената забележена је реактивација цитомегаловирусне инфекције. Значајно је напоменути да је већина (5) пацијената била на четворострукој имunosупресивној терапији. Један пацијент је имао реактивацију херпес зостер вирусне инфекције. Ниједан пацијент није имао перитонитис, а код свих је у току трансплантације уклоњен и перитонеумски катетер. Пацијенти су имали стабилну функцију графта средња вредност креатинина у серуму износила је $129,62 \pm 10,3 \text{ } \mu\text{mol/l}$ у раном пост трансплантационом периоду до $146,86 \pm 12,1 \text{ } \mu\text{mol/l}$ на крају периода праћења.

Закључак: Инфекције уринарног тракта биле су најзаступљеније бактеријске инфекције, од вирусних инфекција се могу очекивати реактивације латентних инфекција. Приоритет у трансплантацији треба усмерити ка смањењу посттрансплантационих инфекција, а пажљиво дозирање имunosупресивних лекова представља само један од корака ка том циљу.

Кључне речи: трансплантација бубрега; инфекције; имunosупресија

INFECTIONS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Author: Katarina Božićković, Jovana Filipović

e-mail: kaca.bozickovic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Violeta Rebreновић

Clinic for Nephrology Military Medical Academy, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Infections are one of the most common causes of post-transplant mortality. Infection most commonly occurs in mucocutaneous areas, the urinary tract and the respiratory tract. The most common infective agents are bacteria (45.9%), viruses (40.6%), fungi (12.5%) and protozoa (1%).

The Aim: The retrospective analysis of infections in patients after kidney transplantation.

Material and Methods: This retrospective study included 40 patients who had undergone kidney transplantation from 1996 to 2011 at the Military Medical Academy. Patients had previously been treated with peritoneal dialysis. There were 18 women and 22 men, average age $33,35 \pm 5,2$ years. 35 (87.5%) of the respondents have had live-related kidney transplantation. 18 (45%) were treated with a triple, and 22 (55%) were on quadruple immunosuppressive therapy. Monitoring period 2 - 144 months.

Results: Urinary tract infections have occurred in 7 (17.5%) of patients. The most frequently isolated germs were: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* and *Enterococcus spp.* In 9 patients (22,5%) was noted reactivation of cytomegalovirus infections. It's noteworthy to mention that the majority (5) of the patients were on quadruple immunosuppressive therapy. One patient had a reactivation of herpes zoster viral infection. Patients had stable graft function which means the value of serum creatinine was $129,62 \pm 10,3 \text{ } \mu\text{mol/l}$ in the early post-transplant period up to $146,86 \pm 12,1 \text{ } \mu\text{mol/l}$ at the end of the monitoring period.

Conclusion: Urinary tract infections were the most frequent bacterial infections and can be expected reactivation of latent viral infection. The priority in transplantation should be directed towards reducing post-transplantation infections. Careful dosing of immunosuppressive drugs is just one of the steps towards this goal.

Keywords: kidney transplantation; infections; immunosuppressive therapy

НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА

ЗНАЧАЈ МЕТАЈОДБЕНЗИЛГВАНИДИНСКОГ СКЕНА У ЛЕЧЕЊУ ВИСОКО-РИЗИЧНИХ НЕУРОБЛАСТОМА

Аутор: Катарина Д. Николић, Ева Антић

e-mail: nkatarinacathy@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Влајковић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ђелије неуробластома показују експресију норепинефринских транспортера што омогућава интрацелуларну локализацију *mIBG* што се показало идеалним за визуелизацију неуробластома, као и за лечење ових тумора у одређеним случајевима.

Циљ рада: Циљ овога рада је да покаже могућности *123/131I-mIBG scena* у детекцији примарног тумора као и утврђивању присуства, и локализације метастатских лезија код деце са неуробластомима.

Материјал и методе: У раду је приказано 17 испитаника, 7 дечака и 10 девојчица, старости $8,2\pm 7,8$ год (4 месеца до 16 година) од којих је код 10 потврђено присуство неуробластома стадијума 4. Код седморо деце рађен је само дијагностички *scen* док је код десеторо рађено 2-5 *scenova* са *123/131I-mIBG*, укупно 35 *scenova*.

Резултати: Негативан налаз *123/131I-mIBG* детектован је код 8 испитаника, од којих је код једног детета хистопатолошки доказан био неуробластом, али је *scen* рађен након хируршког отклањања тумора и након спроведене хемиотерапије. Од деветоро деце са сцинтиграфски потврђеним неуробластомом код троје је осим примарног тумора детектовано и метастатско ширење ове болести у коштану срж током иницијалог дијагностичког испитивања. Након лечења, код четворо, налаз *mIBG scena* био је негативан што је указивало на ремисију, док је код двоје деце тумор рецидивирао, а код четворо дошло је до регресије тумора након лечења.

Закључак: Резултати рада показали су високу сензитивност *123/131I-mIBG* у детекцији неуробластома, како примарног тумора тако и метастаза у коштану сржи. Овај радиофармак показао се поузданим у праћењу током лечења деце са неуробластом. Такође, потврђена је висока учесталост коштаных метастаза у време постављања дијагнозе неуробластома као и велики степен рецидива болести након интензивне мултимодалне терапије.

Кључне речи: неуробластом; *123/131I-mIBG*; деца

THE SIGNIFICANCE OF METAIODOBENZYLGUANIDINE SCANS IN THE TREATMENT OF HIGH RISK NEUROBLASTOMAS

Author: Katarina D. Nikolić, Eva Antić

e-mail: nkatarinacathy@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Vlajković

Center for Nuclear Medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Neuroblastoma cells show the expression of norepinephrine transporters enabling the intercellular location of *mIBG*, which turned out to be ideal for the visualization of neuroblastoma, as well as the treatment of these tumors in certain cases.

The Aim: The aim of this retrospective analysis is to show the possibilities of the *131/123I-mIBG* scan in detecting a primary tumor as well as in determining its presence, and in localizing metastatic lesions in children with neuroblastoma.

Material and Methods: This analysis shows 17 subjects, 7 boys and 10 girls, aged $8,2\pm 7,8$ (4 months to 16 years) in 10 of whom the presence of neuroblastoma stadium IV was confirmed. 7 children underwent only a diagnostic scan while 10 of them underwent 2-5 scans with *123/131I-mIBG*, a total of 35 scans.

Results: A negative finding *123/131I-mIBG* was detected in 8 subjects in one of whom neuroblastoma was histopathologically proven but the scan was performed after the surgical removal of the tumor and after chemotherapy. Of 9 children with scintigraphically confirmed neuroblastoma, a part from having the primary tumor, three were diagnosed with the metastatic spread of this disease into the bone marrow during the initial diagnostic testing. After the treatment, 4 children had a negative finding of the *mIBG* scan which indicated the remission, while in 2 children, the tumor recidivated and in 4 of them, the regression of the tumor occurred after the treatment.

Conclusion: The results showed high sensitivity of *123/131I-mIBG* in detecting neuroblastoma, both the primary tumor and metastases in the bone marrow. This radiopharmaceutical turned out to be reliable in monitoring during the treatment of children with neuroblastoma. Likewise, a high incidence of bone metastases was confirmed during the diagnosis of neuroblastoma as well as a high rate of the recurrence of the disease after intensive multimodal therapy.

Keywords: neuroblastoma; *123/131I-mIBG*; children

**ПРЕДИКТИВНИ ЗНАЧАЈ 99М-Тс- ДМСА СКЕНА БУБРЕГА У ДЕТЕКЦИЈИ
ВЕЗИКОУРЕТЕРАЛНОГ РЕФЛУКСА**

Аутор: [Катарина Вукојевић](#), Мила Младеновић, Маја Маринковић

e-mail: kayavukojevic@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Влајковић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ренална кортикална скинтиграфија са 99mTc-димеркаптосукцинатом (99mTc-DMSA) представља имиџинг методу избора за детекцију кортикалних бубрежних лезија код деце.

Циљ рада: Циљ овога рада је био да испита предиктивни значај 99mTc-DMSA скинтиграфије за присуство везикоуретералног рефлукса (ВУР-а) код деце која су лечена од инфекције уротракта као и код остале деце код које је овај скен рађен као допунско испитивање због других симптома од стране уротракта а која нису имала симптоматску уроинфекцију. Као секундарни циљ је било испитивање значаја и других ризик фактора као предиктора рефлукса, као што су пол и раније присуство уроинфекције као и налаза ултразвучног прегледа бубрега .

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани налази код 56 девојчица и 44 дечака просечне старости $7,4 \pm 4,3$ године. Рађена је скинтиграфија бубрега са 99mTc-DMSA. Поред овога, код све деце је рађен и ултразвучни преглед бубрега, док је код неких рађена индиректна или директна радионуклидна цистографија или микциона цистоуретрографија у циљу детекције ВУР-а.

Резултати: Код 33 од 100 деце је дијагностиковано присуство ВУР-а. Патолошки налаз дилатације пијелона или уретера током ултразвучног прегледа је детектовано код 23 (70%) док је патолошки налаз 99mTc-DMSA скена приказан код 31 детета са рефлуксом (94%). Регресионом анализом је доказано да налази ове две имиџинг методе представљају предикторе за присуство ВУР-а.

Закључак: Наш рад је показао високу корелацију налаза 99mTc-DMSA скена са присуством ВУР-а. Анализом више фактора ризика је потврђено да су патолошки налаз кортикалног скена као и патолошки ултразвучни преглед предиктори за присуство везикоуретералног рефлукса. Даља проспективна истраживања су потребна да би се установио стварни значај ране реналне кортикалне скинтиграфије бубрега на исход код деце са рефлуксом.

Кључне речи: 99mTc- димеркаптосукцинат 99mTc-DMSA; везикоуретерални рефлукс; скинтиграфија бубрега

PREDICTIVE VALUE OF 99M-TC-DMSA RENAL SCAN IN THE DETECTION OF VESICOURETERAL REFLUX

Author: [Katarina Vukojević](#), Mila Mladenović, Maja Marinković

e-mail: kayavukojevic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Vlajković

Center for Nuclear Medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Renal cortical 99mTc-DMSA scintigraphy is the first method of choice for detection of renal cortical defects in children.

The Aim: The aim of our study was to assess if the 99mTc-DMSA renal scintigraphy have predictive value for vesicoureteral reflux (VUR) in children who were treated for urinary infection, and in children who had this scanning as additional diagnostic method for other urinary symptoms, but without symptomatic urinary infection. The other aim was to observe importance of other risk factors as predictors of vesicoureteral reflux, such as sex, earlier urinary infections and renal ultrasonography.

Material and Methods: In a retrospective study we enrolled 56 girls and 44 boys with mean age of 7.4 ± 4.3 years. All of them were evaluated by 99mTc-DMSA renal scintigraphy and ultrasonography of kidneys. Beside this, some of them were examined with indirect or direct radionuclide cystography or micturating cystourethrogram to detect VUR.

Results: Of 100 examined children, 33 were diagnosed with VUR. Pathological dilatation of pyelon or ureter is detected with ultrasound with 23 patients (70%), and 31 children (94%) with reflux had pathological 99mTc-DMSA scan. With regression analysis we proved that these two imaging methods represent predictors for presence of VUR.

Conclusion: In our study, we found high correlation between findings on 99mTc-DMSA scan and presence of vesicoureteral reflux. Pathological findings on DMSA and ultrasound scan are predictors for presence of vesicoureteral reflux. Further research are needed to evaluate the real importance of early renal cortical 99mTc-DMSA scintigraphy on outcome in children with VUR.

Keywords: 99mTc- dimercaptosuccinic acid (99mTc-DMSA); vesicoureteral reflux; renal scintigraphy

УЛОГА $Tc-99m$ -MIBI У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМОМ

Аутор: Милица Динић, Иван Рајковић

e.mail: dinicmilica1994@gmail.com

Ментор: проф.др Зоран Радовановић

Центар за Нуклеарну Медицину, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Примарни хиперпаратиреозидизам се дефинише појавом хиперкалцемије настале повећаном продукцијом паратиреоидног хормона услед хиперфункције једне или више паратиреоидних жлезда.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да испита дијагностичке могућности двофазне сцинтиграфије са $99mTc$ -MIBI у склопу преоперативне детекције и локализацију хиперфункционалног паратиреоидног ткива у корелацији са биохемијским налазима и налазом паратиреоидног хормона.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом је обухваћено 97 испитаника, 78 жена старости 24-77 година ($61,3 \pm 9,8$ година) и 15 мушкараца старости 15-69 година ($47,4 \pm 22,3$). Рађена је двофазна сцинтиграфија са *technetium-99m methoxy-isobutyl-isonitriolom* ($99mTc$ -MIBI), уз анализу вредности паратиреоидног хормона, калцијума, фосфора и витамина Д.

Резултати: Укупно је било 34 нормална налаза док је код 59 налаза био позитиван. Од 59 позитивних налаза, најчешћи је био налаз солитарног аденома параштитасте жлезде 32 од 59 (54%), затим хиперплазије са два или три детектована фокуса појачане акумулације код 42% и код два испитаника је детектован налаз ектопичног аденома (4%). Код пацијената са добијеним налазом аденома или хиперплазије паратиреоидне жлезде, повишена вредност *PTH* била је код 57 од 59 испитаника (96%), док је код двоје вредност била у физиолошким границама. Вредност укупног *Ca* је била повишена код 42 испитаника (71%) и у нормалним границама код 17.

Закључак: Наши резултати су показали високу ефикасност $99mTc$ -MIBI сцинтиграфије у детекцији и локализацији аденома и хиперплазије паратиреоидних жлезда код пацијената са примарним хиперпаратиреозидизмом. Потребна су даља проспективна истраживања која ће корелирати налазе ове методе са постоперативним налазом.

Кључне речи: $Tc-99m$ -MIBI *scan*; лечење; хиперпаратиреозидизам

THE ROLE OF $Tc-99m$ -MIBI IN TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERPARATHYROIDISM

Author: Milica Dinić, Ivan Rajković

e.mail: dinicmilica1994@yahoo.com

Mentor: Full Prof.dr Zoran Radovanović

Center of Nuclear Medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Primary hyperparathyroidism is defined by the occurrence of hypercalcemia, which appeared because of the production of parathyroid hormone due to the hyperfunction of one or more parathyroid glands.

The Aim: The aim of this research was to examine diagnostic possibilities of two-phase scintigraphy with $99mTc$ -MIBI within preoperative detection and localization of a hyperfunctional parathyroid tissue in correlation with biochemical findings and parathyroid hormone finding.

Material and Methods: By the retrospective analysis, 97 examinees, 78 women of 24-77 years of age (61.3 ± 9.8 years) and 15 men of 15-69 years of age (47.4 ± 22.3) were included. Two-phase scintigraphy with technetium-99m methoxy-isobutyl-isonitriol ($99mTc$ -MIBI) was done, altogether with the analysis of the values of the parathyroid hormone, calcium, phosphorus and vitamin D.

Results: In total, there was 34 normal findings while in 59 examinees, the finding was positive. Out of 59 positive findings, the finding of solitary adenoma of parathyroid gland was the most common 32 of 59 (54%), then hyperplasia with two or three detected focus of enhanced accumulation in 42% and in two examinees, the finding of ectopic adenoma was detected (4%). In patients with the obtained finding of adenoma or hyperplasia of parathyroid gland, the value of PTH was increased in 57 out of 59 examinees (96%), while in two of them, the value was within physiological limits. The value of the total Ca was increased in 42 examinees (71%) and in 17 of them it was within normal limits.

Conclusion: Our results showed high efficacy of $99mTc$ -MIBI scintigraphy in detection and localization of adenoma and hyperplasia of parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. Further prospective researches which would correlate the findings of this method with postoperative finding are necessary.

Keywords: $Tc-99m$ -MIBI scan; treatment; hyperparathyroidism

УТИЦАЈ ВЕЛИЧИНЕ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ, ПОЛА, ГОДИНА СТАРОСТИ, ДУЖИНЕ ЛЕЧЕЊА
АНТИТИРОИДНИМ ЛЕКОВИМА И ДРУГИХ ФАКТОРА НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА
РАДИОАКТИВНИМ ЈОДОМ ПРИМЕНОМ ФИКСНЕ ДОЗЕ ОД 370 MBq КОД ГРЕЈВСОВОГ ХИПЕРТИРОИДИЗМА

Аутор: Миљана Апостоловић, Сандра Анђелковић

e-mail: miljana.apostolovic@hotmail.com

Ментор: проф. др Милена Рајић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Многобројни фактори могу утицати на ефикасност радиојодне терапије („RIT“) код Грејвсовог хипертироидизма („GH“), као на пример, примењена доза јода, ефективни полуживот јода-131, запремина тироидеје, акумулација радиоактивног јода у жлезди, индивидуална радиосензитивност, предтретман антитироидним лековима („ATL“), старост, пол и други.

Циљ рада: Процена утицаја величине штитасте жлезде, пола, старости, дужине континуираног лечења „ATL“-а пре „RIT“ и концентрације „TSH“ на исход лечења радиоактивним јодом применом фиксне дозе од 370 мегабекерела („MBq“) код пацијената са Грејвсовим хипертироидизмом.

Материјал и методе: 72 пацијента (54 жене), старости 22-74 године, лечено је једном фиксном дозом радиоактивног јода. Процена утицаја различитих фактора на исход „RIT“ урађена је након годину дана од примењене терапије.

Резултати: Након годину дана 63,9% пацијената је излечено (еутироидни или хипотироидни пацијенти). Међу излеченим, било је значајно више хипотироидних него еутироидних особа (40 према 6, $\chi^2=25,1$; $p<0,0001$). Посттерапијски хипотироидизам испољен је код 55,6% пацијената. Од испитаних фактора, радиојодна терапија је била знатно успешнија код пацијената са мањом жлездом ($\chi^2=22,0$; $p<0,0001$) и код оних који су пили ALT-е пре апликације радиојода ≤ 3 год године ($\chi^2=18,8$; $p<0,0001$). Супротно томе, пол, старост и концентрација „TSH“ нису имали знатан утицај на исход „RIT“. Логистичком регресионом анализом показан је удружен утицај величине жлезде (OR 8,24; 95% CI 2,25-30,2; $p<0,005$) и дужине лечења „ATL“-а (OR 9,49; 95% CI 2,42-37,2; $p<0,005$) на исход „RIT“.

Закључак: Резултати су показали излечење Грејвсовог хипертироидизма након годину дана код већине пацијената третираних фиксном дозом радиоактивног јода од 370, „MBq“, са прихватљивом учесталošћу посттерапијског хипотироидизма. Од испитаних фактора само су величина штитасте жлезде и дужина претходне терапије антитироидним лековима утицали на исход радиојодне терапије.

Кључне речи: Грејвсов хипертироидизам; радиоактивни јод; величине штитасте жлезде; пол; старост пацијената; антитироидни лекови

INFLUENCE OF THYROID GLAND SIZE, GENDER, AGE, DURATION OF ANTITHYROID DRUGS THERAPY AND OTHER FACTORS ON RADIOIODINE THERAPY OUTCOME USING FIXED DOSE OF 370 MBq IN GRAVES' HYPERTHYROIDISM

Author: Miljana Apostolović, Sandra Anđelković

e-mail: miljana.apostolovic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Milena Rajić

Center for Nuclear medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Numerous factors can affect the efficiency of radioiodine therapy (RIT) in Graves' hyperthyroidism (GH), such as, dose of radioiodine, effective half-life of iodine-131, thyroid volume, radioiodine uptake, individual radiosensitivity, pretreatment with antithyroid drugs (ATD), age, gender, and others.

The Aim: The aim of this study was to investigate the influence of thyroid gland size, gender, age, duration of treatment with ATDs before RIT and serum levels of TSH on radioiodine therapy outcome using fixed dose of 370 MBq in patients with Graves' hyperthyroidism.

Material and Methods: 72 patients (54 females), age 22-74 years, were treated with a single dose of radioiodine. Impact of various factors on the RIT outcome was assessed after one year of applied therapy.

Results: After one year, 63.9% of patients were cured (euthyroid or hypothyroid patients). Hypothyroidism was diagnosed in the significantly larger number of patients than euthyroidism (40 vs. 6, $\chi^2=25.1$, $p<0.0001$). Hypothyroidism developed in 55.6% persons. Of the tested factors, radioiodine therapy was more successful in patients with smaller gland ($\chi^2 = 22.0$, $p<0.0001$) and in those patients who had received ATDs before application of the radioactive iodine ≤ 3 years ($\chi^2 = 18.8$, $p<0.0001$). In contrast, gender, age and serum concentrations of TSH did not have a significant impact on the outcome of RIT. Multivariate binary logistic regression analysis identified the size of the gland (OR 8.24, 95% CI 2.25-30.2, $p<0.005$) and duration of ATDs (OR 9.49, 95% CI 2.42-37.2, $p<0.005$) to be predictors of cure.

Conclusion: Result showed cure of Graves' hyperthyroidism one year following radioiodine therapy in most patients with reasonable frequency rate of hypothyroidism. Of the factors examined, only the thyroid gland size and the length of prior continuous therapy with ATDs affect the outcome of radioiodine therapy.

Keywords: Graves's hyperthyroidism; radioiodine; thyroid gland size; gender; age; antithyroid drugs

РЕЗУЛТАТИ ЛЕЧЕЊА ТОКСИЧНОГ АДЕНОМА ПРИМЕНОМ ДВА РЕЖИМА ФИКСНЕ ДОЗЕ РАДИОАКТИВНОГ ЈОДА

Аутор: [Сандра Анђелковић](#), Миљана Апостоловић,

e-mail: Sandra_sanny@live.com

Ментор: проф. др Милена Рајић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Оптимални начини лечења токсичног аденома (ТА) су радиојодна („RIT“) или хируршка терапија. Исход лечења радиоактивног јодом-131 може зависити од многих фактора, као што су величина дозе радиојода, степен акумулације у нодусу, величина нодуса, степен супресије паранодалног ткива.

Циљ рада: анализа резултата лечења хипертироидизма узрокованог токсичним аденомом применом два режима фиксне дозе радиоактивног јода (370 „MBq“ и 555 „MBq“) и процена утицаја различитих фактора на исход.

Материјал и методе: 60 пацијената (52 жене), старости 30-79 година, примило је једну фиксну дозу радиоактивног јода: група 1 - 370 „MBq“ (30 пацијената) и група 2 - 555 „MBq“ (30 пацијената).

Резултати: Између група није било значајне разлике у односу на пол, старост, број пацијената који су пили АТЛ-е пре „RIT“, дужине терапије, „ATL“-ма, величине нодуса и концентрације „TSH“. Успешан исход „RIT“ (еутироидизам или хипотироидизам) након годину дана регистрован је код знатно већег броја пацијената који су примили 555 „MBq“ него оних који су примили 370 „MBq“ ($\chi^2=9,32$; $p<0,005$). Међу излеченим пацијентима две групе није било статистички значајне разлике у односу на број пацијената са еутироидизмом и хипотироидизмом ($\chi^2=1,88$, $p>0,05$). Заступљеност хипотироидизма износила је 26,7% у првој, а 23,3% у другој групи. Од испитаних фактора, „RIT“ је била знатно успешнија код пацијената који нису пили АТЛ-е пре апликације радиојода ($\chi^2=10,6$; $p<0,005$) и код оних са мањим нодусом ($\chi^2=3,88$; $p<0,05$), док старост и дужина терапије АТЛ-ма нису знатно утицали на исход терапије.

Закључак: Бољи резултат лечења постигнут је код пацијената који су примили већу дозу радиојода, уз сличну учесталост хипотироидизма као код пацијената који су примили мању дозу. Терапија је била успешнија код пацијената који нису лечени антитироидним лековима пре радиојодне терапије и код оних са мањим нодусом. На основу резултата може се препоручити лечење хипертироидизма узрокованог токсичним аденомом дозом од 555 „MBq“

Кључне речи: токсични аденом; радиоактивни јод; величина тироидног аденома; антитироидни лекови

RESULTS OF TOXIC ADENOMA TREATMENT USING TWO REGIMENS OF FIXED DOSE OF RADIOACTIVE IODINE

Author: [Sandra Anđelković](#), Miljana Apostolović

e-mail: Sandra_sanny@live.com

Mentor: Full Prof. Milena Rajić

Center for Nuclar medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The optimal methods for the treatment of toxic adenoma (TA) are radioiodine (RIT) or surgical therapy. Treatment outcome of iodine-131 may depend on many factors, such as applied radioactivity, accumulation of radioiodine in nodule, size of nodule, and others.

The Aim: Analysis of the results of toxic adenoma treatment using two regimens of a fixed dose of radioactive iodine (370 MBq and 555 MBq) and assessment of the impact of various factors on outcome.

Material and Methods: 60 patients (52 women), age 30-79 years, received a single fixed dose of radioiodine: group 1 - 370 MBq (30 patients) and group 2 - 555 MBq (30 patients). The outcome of RIT was analyzed after one year.

Results: Between the groups there were not significant differences with respect to gender, age, number of patients who had received antithyroid drugs (ATDs) and size of adenoma. A successful outcome of RIT (euthyroidism or hypothyroidism) was registered in a greater number of patients who received 555 MBq than those who received 370 MBq ($\chi^2 = 9.32$, $p<0.005$). Hypothyroidism developed in 26.7% of patients of the first and in 23.3% of patients of the second group. RIT was more successful in patients who did not received ATDs ($\chi^2 = 10.6$, $p<0.005$) and in those with smaller nodules ($\chi^2 = 3.88$, $p<0.05$).

Conclusion: Better result of treatment has been achieved in patients who received a higher dose of radioactive iodine, with similar frequency of hypothyroidism as in patients that received a lower dose. The therapy was more successful in patients not treated with ATDS and in those with smaller nodules. Based on the results, treating of toxic adenoma using radioiodine dose of 555 MBq may be recommended.

Keywords: toxic adenoma; radioiodine therapy; thyroid adenoma size; antithyroid drugs

ЗНАЧАЈ *FDG PET/CT* У ДЕТЕКЦИЈИ РЕЦИДИВА НЕСИТНОЋЕЛИЈСКОГ КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутор: Александар Матејић

e-mail: matejicmladji@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Страхиња Одаловић

Центар за нуклеарне медицине, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рак плућа је најчешће дијагностиковано малигно обољење у свету. Очекивања су да ће се број пацијената са малигним обољењима повећати. Већини пацијената болест је дијагностикована у узнапредовалим стадијумима. *FDG PET/CT* омогућава прецизнију диференцијацију бенигну и малигну ткива као и раније откривање рецидива.

Циљ рада: Испитивање ефикасности *FDG PET/CT* у детекцији рецидива карцинома плућа, као и испитивање повезаности интензитета метаболизма глукозе у рецидивантним лезијама у плућима са морфолошким карактеристикама локалног инвазивног раста.

Материјал и методе: У ову ретроспективну студију је укључено 33 пацијената који су због сумње на рецидив аденокарцинома плућа упућени на *FDG PET/CT* снимање. Налази су анализирани квалитативно и семи-квантитативно. Примењиване су и методе дескриптивне статистике у циљу приказивања основних статистичких параметара. Дијагностичке перформансе *FDG PET/CT* у детекцији рецидива су одређивање израчунавањем сензитивности, специфичности, позитивне предиктивне вредности (ППВ) и негативне предиктивне вредности (НПВ), као и дијагностичке тачности, на основу пацијената као јединица посматрања.

Резултати: *FDG PET/CT* је показао укупно 80 фокуса интензивне акумулације *FDG* у 22 случаја, сугеришући постојање рецидива (*FDG* позитивни). Средња вредност *SUVmax* у хиперметаболичким лезијама је износила $5,6 \pm 4,8$. Сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност, као и дијагностичка тачност *FDG PET/CT* у детекцији рецидива аденокарцинома плућа су износиле 95,2%, 83,3%, 90,9%, 90,9% и 90,9% редом. Поређењем *SUVmax* вредности у детектованим лезијама у плућима са морфолошким карактеристикама уочена је значајна повезаност већег интензитета метаболизма глукозе у променама са појавом афекције плеуре, спикуларност лезија и величином лезије $>3\text{cm}$.

Закључак: *FDG PET/CT* представља веома сензитивну и прецизну методу у детекцији локалних и удаљених рецидива карцинома плућа. Постоји значајна корелација између метаболичких и морфолошких критеријума локалног инвазивног раста туморског ткива у плућима.

Кључне речи: *FDG PET/CT*; аденокарцином; плућа; рецидив

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF *FDG PET/CT* IN DETECTION OF RECURRENCE IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Author: Aleksandar Matejić

e-mail: matejicmladji@gmail.com

Mentor: TA Strahinja Odalović

Center for Nuclear Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lung cancer is the most frequently diagnosed malignant disease in the world. Number of patients diagnosed with malignant disease is expected to rise. In most cases cancer is diagnosed in advanced stages. *FDG PET/CT* provides better differentiation between benign and malignant tissues, as well as earlier discovery of recurrence.

The Aim: Testing efficiency of *FDG PET/CT* in detection of lung cancer recurrence. Correlation between metabolic activity of suspected recurrent lung lesions and local morphological characteristics of recurrent lung cancer is also being tested.

Material and Methods: In this retrospective study 33 patients were examined. They were indicated with *FDG PET/CT* scanning under suspicion of recurrent adenocarcinoma. Qualitative and semi-quantitative analysis were conducted. Methods of descriptive statistics were included in purpose of showing basic statistical parameters. *FDG PET/CT* performance in detection of cancer recurrence were measured by using sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and diagnostic accuracy measures, in a patient-based analysis.

Results: *FDG PET/CT* has shown total of 80 sites of intensive *FDG* accumulation in 22 cases suggesting recurrence (*FDG* positive). Mean *SUVmax* value in areas with increased metabolic activity was 5.6 ± 4.8 . Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values as well as measures of diagnostic accuracy of *FDG PET/CT* in detecting adenocarcinoma recurrence were 95.2%, 83.3%, 90.9%, 90.9% and 90.9% in that order. Comparison between *SUVmax* values in detected lesions in lungs and morphological characteristics proved significant correlation between higher glucose metabolic intensity with occurrence of lesions bigger than 3cm, pleural cancer affection and irregularity of lesion.

Conclusion: *FDG PET/CT* detects local and distant recurrent lung cancer with precision and sensitivity and as such represents reliable diagnostic method. Correlation between metabolic activity and morphological presentation of locally invasive lung cancer tissue growth was shown.

Keywords: *FDG PET/CT*; adenocarcinoma; lungs; recurrence

ФДГ ПЕТ У КАРАКТЕРИЗАЦИЈИ ТУМОРСКИХ ПРОМЕНА У НАДБУБРЕЖНИМ ЖЛЕЗДАМА

Аутор: [Богдан Марковић](#)

e-mail: bogdan.markovic94@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Шобић-Шарановић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Све чешћа употреба имџинг техника, компјутеризована томографија (ЦТ) и магнетна резонанца (МР), у свакодневној пракси довела је до повећаног броја открића туморских маса надбубрежних жлезда. Карактеризација туморских промена надбубрежних жлезда је крџијална за постављање дијагнозе, избора лечења и прогнозе, поготову за пацијенте код којих је та промена једина абнормалност која је откривена.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање значаја и дијагностичких перформанси флуороде оксиглукозе (ФДГ) ПЕТ/ЦТ у евалуацији и карактеризацији лезија надбубрежних жлезда, као и одређивање способности ове методе у диференцијацији малигнуа и бенигнуа промена.

Материјал и методе: У ову ретроспективну студију укључена су 24 пацијента, која су у периоду од 2014 – 2018. године била подвргнута ФДГ ПЕТ/ЦТ снимању у националном ПЕТ центру Клиничког центра Србије. ФДГ ПЕТ/ЦТ снимање је обављено након и.в. апликације радиофармака 18-флуороде оксиглукозе (ФДГ), у дози од 5,5 Мбq/kg телесне масе, након 6 сати глдовања. Након 60-90 минута од апликације радиофармака, вршена је аквизиција ПЕТ слика (6-7 bed позиција, 3 минута снимања по bed позицији).

Резултати: Резултати истраживања су показали присуство туморских маса код 18/24 испитаних пацијента (75%). Од укупно 25 лезија, ФДГ ПЕТ/ЦТ је сугерисао бенигне карактеристике ($SUV_{max} < 4$, дензитет < 10 HU) у 17 промена. У преосталих 8 лезија параметри ПЕТ/ЦТ прегледа ($SUV_{max} > 4$, дензитет > 10 HU) су указивали на малигнитет.

Закључак: Резултати нашег испитивања потврдили су поузданост ФДГ ПЕТ/ЦТ пре свега у детекцији и идентификацији лезија надбубрежних жлезда, са високом сензитивношћу и позитивном предиктивном вредношћу. Такође, студија је потврдила и велики значај ове методе у циљу ближе карактеризације лезија, са изузетном способношћу ФДГ ПЕТ/ЦТ да диференцира малигне од бенигнуа лезија.

Кључне речи: Карактеризација туморских промена у надбубрежним жлездама; ПЕТ/ЦТ; 18-ФДГ

FDG PET IN CHARACTERISATION OF TUMOR LESIONS IN ADRENAL GLANDS

Author: [Bogdan Marković](#)

e-mail: bogdan.markovic94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Šobić-Šaranović

Center for Nuclear medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The ongoing increase in the use of imaging techniques (CT, MRI) in everyday diagnostics has brought upon us an increase in the number of detecting adrenal gland tumors. Characterization of adrenal tumors is crucial for diagnosis, treatment choice and prognosis, especially in patients in which the aforementioned tumor is the only abnormality detected.

The Aim: The aim of study is exploring the significance and diagnostic performances of FDG PET/CT in evaluation and characterization of adrenal gland lesions, as well as determining how good this method is in differentiating between malignant and benign changes.

Materials and Methods: The study retrospectively included 24 patients, which were examined at the PET center of Center for nuclear medicine, Clinical center of Serbia, from 2014 until 2018. FDG PET/CT scan was done after intravenous application of ^{18}F FDG, at a dosage of 5.5 Mbq/kg, after 6 hours of fasting. After 60-90 minutes had passed since the application of the radiopharmaceutical, PET images were acquired (6-7 bed position, 3 minutes per bed position).

Results: The result of this study have proven the existence of tumors in 18/24 examined patients (75%). From a total of 25 lesions FDG PET/CT has suggested benign characteristics ($SUV_{max} < 4$, density < 10 HU) in 17 cases. PET/CT exam has indicated malignant characteristics ($SUV_{max} > 4$, density > 10 HU) in the remaining 8 lesions.

Conclusion: The results of our study have proven the reliability of FDG PET/CT in detecting and identifying lesions of adrenal glands with high sensitivity and positive predictive value. The study has also confirmed the great significance of this method in the closer characterisation of lesions, with FDG PET/CT exquisite capability of differentiating malignant from benign lesions.

Keywords: Characterisation of tumor changes in the adrenal glands; PET/CT; 18-FDG

УЛОГА *FDG/PET* У ДИЈАГНОЗИ И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ ДЕМЕНЦИЈА

Аутор: [Ivona Jelić, Vuk Isaković](#)

e-mail: ivonajelich@abv.bg

Ментор: асист. др Страхиња Одаловић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Деменције представљају неуродегенеративна обољења чија се дијагноза заснива на клиничком прегледу, неуролошким, когнитивним и психолошким тестовима, као и морфолошком и мицину. У новије време све значајније место у дијагнози ових обољења има позитронска емисиона томографија са флуородооксиглукозом (*FDG PET*), којом се процењује интензитет метаболизма глукозе у мозгу.

Циљ рада: Циљ овог рада ће бити испитивање улоге *FDG PET* у дијагнози деменција, као и одређивање значаја ове методе у њиховој диференцијалној дијагнози.

Материјал и методе: У ову студију је укључено укупно 60 пацијената у периоду од јула 2017. године до децембра 2018. године. Пре *FDG PET* снимања пацијенти су били подвргнути детаљном неуролошком и *MRI* прегледу.

Резултати: Потпуно слагање упутне дијагнозе на основу претрага пре *FDG PET* снимања и *PET* дијагнозе је забележено у 57,1% случајева, док је у преосталих 42,9% *PET* изменио радну дијагнозу.

Закључак: *FDG PET* је веома корисна метода у евалуацији пацијената са когнитивним поремећајима. Поред високе сензитивности у детекцији хипометаболизма у мозгу, *FDG PET* је показао значајну улогу у диференцијалној дијагнози различитих типова деменција.

Кључне речи: *FDG PET*; деменције; дијагноза

THE ROLE OF *FDG/PET* IN DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DEMENTIA

Author: [Ivona Jelić, Vuk Isaković](#)

e-mail: ivonajelich@abv.bg

Mentor: TA Strahinja Odalović

Center for Nuclear Medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dementias are neurodegenerative diseases whose diagnosis is based on clinical examination, neurological, cognitive and psychological tests, as well as morphological imaging. Recently, the positron emission tomography with fluorodeoxyglucose (*FDG PET*), method which evaluates the intensity of brain metabolism, plays an important role in the diagnostics of these diseases.

The Aim: The aim of this study will be to evaluate the role of *FDG PET* in dementia diagnostics, as well as to analyse the significance of this method in determining the differential diagnosis.

Material and Methods: In this study, a total of 60 patients were included in whom *FDG PET* tests was made from July 2017 to December 2018. Patients were neurologically examined and *MR*/scanned, before they were required to be *FDG PET* scanned.

Results: In 57.1% of the cases the referral diagnosis matched with *PET* diagnosis, while in the remaining 42.9% *PET* changed the referral diagnosis in to another type of dementia.

Conclusion: *FDG PET* has proven to be a very useful method in evaluation of the patients with cognitive disorders. In addition to high sensitivity in the detection of hypometabolism in the brain, *FDG PET* has shown a particular importance in the ascertaining the correct diagnosis of dementia.

Keywords: *FDG PET*; dementia; diagnosis.

ЗНАЧАЈ *FDG-PET* У ЕВАЛУАЦИЈИ ФОКАЛНИХ ЕПИЛЕПСИЈА

Аутор: Јелена Букарац

e-mail: jelena.bukarac@yahoo.com

Ментор: проф. др Вера Артико

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Епилепсија на меће ограничења и ремети живот. Хируршко лечење са антиепилептичком терапијом може значајно да смањи број или узрокује потпуни прекид напада. Потврђена лезија на *MRI* може допринети идентификацији епилептогеног жаришта и повезана је са бољом прогнозом хируршког лечења.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је било испитивање улоге и значаја *FDG-PET* у евалуацији регионалног метаболизма глукозе у мозгу пацијената са фокалним фармакорезистентним епилепсијама и локализацији епилептогеног жаришта, као и испитивање корелације *FDG-PET* налаза са налазом *MRI*.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 156 пацијената (90 жена, 66 мушкараца) који су у склопу евалуације фармакорезистентне епилепсије и у циљу локализације епилептогеног фокуса упућени на интериктално *FDG-PET* снимање. Код 99 пацијената је учињен *MRI* ендокранијума. Налази интерикталног *FDG-PET* су анализирани и корелирани са налазима *MRI*.

Резултати: У свих 156 пацијената *FDG-PET* налаз је био патолошки. Најчешће место локализације хипометаболизма у мозгу су били темпорални режњеви (113/178;63,5%), праћени фронталним (31/178;17,4%), паријеталним режњевима (17/178;9,5%) и инсуларним кортексом (17/178;9,5%). Код 49/99 (49,5%) пацијената *MRI* је показао патолошки налаз, док је у преосталих 50 (50,5%) пацијената *MRI* налаз је био уредан. Међу 49 пацијената са патолошким налазом на *MRI*, у 87,8% случаја постојало је потпуно слагање са *FDG-PET* налазом. У преосталих 12,2% случајева са патолошким *MRI* налазом, није било слагања са *FDG-PET* налазом.

Закључак: На основу добијених резултата можемо рећи да *FDG-PET* представља веома корисну методу у преоперативној евалуацији пацијената са фармакорезистентним епилепсијама. Ова метода има два пута вишу сензитивност од *MRI* (100% у поређењу са 49,5%) и омогућава локализацију и латерализацију епилептогених фокуса, као и процену функционалног стања паренхиме услучајевима постојања органских лезија у мозгу. У групи болесника са патолошким *MRI* налазом добијено је солидно слагање *MRI* и *FDG-PET* налаза.

Кључне речи: фокална епилепсија; фармакорезистенција; *FDG-PET*; *MRI*

SIGNIFICANCE OF *FDG-PET* IN THE EVALUATION OF FOCAL EPILEPSY

Author: Jelena Bukarac

e-mail: jelena.bukarac@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Vera Artiko

Center for Nuclear Medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Epilepsy imposes restrictions and distorts life. Surgical treatment with antiepileptic therapy can reduce the number or cause a complete stop of the attacks. A confirmed lesion on the MRI may contribute to the identification of the epileptogenic focus and is associated with a better prognosis of surgical treatment.

The Aim: The aim of our research was to examine significance of *FDG-PET* in the evaluation of regional glucose metabolism in the brain of patients with focal pharmacoresistent epilepsy and the localization of the epileptogenic focus, as well as the correlation of *FDG-PET* with *MRI*.

Material and Methods: The study covered 156 patients (90 women, 66 men) whose interictal *FDG-PET* was taken as part of the pharmacoresistent epilepsy evaluation in order to locate their epileptic focus. *MRI* of endocranium was performed on 99 patients. Interictal *FDG-PET* was analyzed and correlated with *MRI*.

Results: In the whole group of 156 patients pathologic *FDG-PET* was obtained. The most common site of the hypometabolism in the brain were temporal (113/177;63.5%), followed by frontal (31/178;17.4%), parietal (17/178;9.5%), and insular cortex (17/178;9.5%). In 49/99 (49.5%) of patients *MRI* was pathological, while in 50/99 (50.5%) of patients *MRI* was clean. Among 49 patients with pathological *MRI*, there was a complete correlation with *FDG-PET* in 87.8% of cases. In the remaining (12.2%) cases with pathological *MRI*, there was no correlation with the *FDG-PET*.

Conclusion: Based on the results, *FDG-PET* is useful method in the preoperative evaluation of patients with pharmacoresistent epilepsy. This method sensitivity is twice higher compared to *MRI* (100% compared to 49.5%), allows localization and lateralization of epileptogenic focus, as well as assessment of the functional state of the parenchyma in cases of organic lesions in the brain. In the group of patients with pathologic *MRI*, this study showed fairly good agreement between *MRI* and *FDG-PET*.

Keywords: focal epilepsy; pharmacoresistence; *FDG-PET*; *MRI*

**ПОРЕЂЕЊЕ ВОЛУМЕНА ЦЕЛОКУПНЕ МАСЕ ЕРИТРОЦИТА И ЈАК2 В617Ф МУТАЦИЈЕ
У БОЛЕСНИКА СА ПОЛИЦИТЕМИЈОМ ВЕРОМ**

Аутор: Јована Стојановић

e-mail: stojanovic.jovana997@gmail.com

Ментор: проф. др Мила Тодоровић-Тирнарић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Полицитемија вера (PV) је миелопролиферативна болест коју карактерише апсолутна еритроцитоза са повећањем за премине целокупне масе еритроцита (ЗЦМЕР) преко 25 % у односу на оптималну. Главни критеријуми за дијагнозу PV (СЗО 2016. г.) су: 1) повишена ЗЦМЕР за више од 25 % оптималне вредности и 2) присутна ЈАК2 В617Ф мутација.

Циљ рада: Поређење резултата испитивања присуства ЈАК2 В617Ф мутације са резултатима нуклеарно-медицинске методе одређивања ЗЦМЕР код болесника са клиничком дијагнозом PV.

Материјал и методе: Рађена је ретроспективна студија, која је обухватила 111 болесника са клинички суспектном ПВ. Код свих 111 особа је испитано присуство ЈАК2 В617Ф мутације методом алел специфичног PCR-а, као и мерење ЗЦМЕР нуклеарно-медицинском методом, након аутологног обележавањем еритроцита хромом-51 у виду натријум-хромата.

Резултати: На основу резултата мерења ЗЦМЕР сумња на PV је била одбачена у 43/111 (38,7%) болесника, а група од 111 болесника је подељена у четири подгрупе: 1) потврђена сумња на PV: 68/111 болесника (61,3 %), мутација ЈАК2 В617Ф је била присутна у 49/68 (72,1 %) болесника; 2) апсолутна еритроцитоза (ЗЦМЕР повишена 11-25 % у односу на оптималну вредност): 24/111 (21,6 %) на ших болесника, ЈАК2 В617Ф мутација је била присутна у 15/24 (62,5 %); 3) нормалне вредности ЗЦМЕР: 16/111 (14,4 %) болесника, ЈАК2 В617Ф мутација је била присутна у 7/16 (43,8 %); 4) анемија (ЗЦМЕР за више од 10% нижа од оптималне): 3/111 (2,7 %), ЈАК2 В617Ф мутација је била присутна у 2/3 болесника. Разлика у заступљености ЈАК2 В617Ф мутације у болесника са повишеном ЗЦМЕР и у болесника без повишене ЗЦМЕР, као и између 4 наведене подгрупе, није била статистички сигнификантна.

Закључак: Нуклеарно-медицинска метода одређивања ЗЦМЕР је прецизнија и специфичнија за дијагностиковање полицитемије вере од одређивања присуства ЈАК2 В617Ф мутације.

Кључне речи: полицитемија вера; целокупна маса еритроцита; ЈАК2 В617Ф мутација; хром-51

DIAGNOSTIC VALUE OF RED CELL MASS MEASUREMENTS AND JAK2 V617F MUTATION IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA

Author: Jovana Stojanović

e-mail: stojanovic.jovana997@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mila Todorović-Tirnanić

Center for Nuclear medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Polycythemia vera (PV) is a myeloproliferative neoplasm characterized by absolute erythrocytosis with augmented total red cell mass (RCM) over 25% compared to its optimal value. Major criteria for diagnosis of PV (WHO 2016.) are: 1) increased RCM for more than 25 %, 2) present JAK2 V617F mutation.

The Aim: Comparison the results of JAK2 V617F mutation investigation and nuclear medicine method of RCM determination in patients with clinical diagnosis of PV.

Material and Methods: Retrospective study including 111 patients with clinical diagnosis of PV was performed. All 111 persons were tested for the presence of JAK2 V617F mutation, using a PCR-specific allele, and RCM was measured after autologous RBC labeling with chromom-51 in the form of sodium-chromate.

Results: Based on RCM measurement results, the clinical diagnosis of PV was rejected in 43/111 (38.7 %) patients, and the group of 111 patients was divided into four subgroups: 1) confirmed diagnosis of PV: 68/111 patients (61.3 %). JAK2 V617F mutation was present in 49/68 patients (72.1 %); 2) absolute erythrocytosis (RCM increased 11-25 % compared to optimal): 24/111 patients (21.6 %), JAK2 V617F mutation was present in 15/24 (62.5 %); 3) normal RCM: 16/111 patients (14.4 %), JAK2 V617F mutation was present in 7/16 (43.8 %); 4) anaemia (RCM lower than 10% compared to optimal): 3/111 patients (2.7 %), JAK2 V617F mutation was present in 2/3 patients. The difference in the presence of JAK2 V617F mutation between patients with and without elevated RCM, as well as between the four subgroups of patients, was not statistically significant.

Conclusion: Nuclear-medicine method of total red cell mass investigation is more precise and more specific than the presence of JAK2 V617F mutation, for PV diagnosis.

Keywords: polycythemia; total red cell mass; JAK2 V617F mutation; chromium-51

ЕВАЛУАЦИЈА ТУМОРСКИХ ПРОМЕНА У ЈЕТРИ ПОМОЋУ *FDG PET/CT*

Аутор: [Невена Косановић](#)

e-mail: nevenakosanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Шобић-Шарановић

Центар за нуклеарну медицину Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Јетра је често место примарних (бенигну и малигну) и секундарних тумора. Позитронска емисиона томографија са компјутеризованом томографијом уз радиофармак флуоро-деоксиглукозу (*FDG PET/CT*) све се чешће примењује у евалуацији малигну обољења.

Циљ рада: Циљеви овог рада су били испитивање значаја *FDG PET/CT* у карактеризацији лезија у јетри, могућности диференцијације малигну и бенигну промена и разликовања одређених хистолошких типова тумора у јетри.

Материјал и методе: У студију је укључено 28 пацијената, под дијагнозом примарног или метастатског тумора у јетри, упућених на *FDG PET/CT* снимање. Резултати снимања су поређени са патохистолошким испитивањима. Статистичка значајност разлике у средњим вредностима *SUVmax* (максимална стандардизована вредност преузимања, *eng. maximum standardized uptake value*) између бенигну и малигну промена и између лезија у склопу хепатоцелуларног (*HCC*) и холангиоцелуларног карцинома (*CCC*) одређиване су *t*-тестом.

Резултати: *FDG PET/CT* је показао укупно 42 хиперметаболичке зоне у јетри у 20 пацијента, од којих је 31 лезија окарактерисана као малигна, а 11 као бенигно на основу *PET/CT* налаза. Средња вредност *SUVmax* у свим лезијама је износила $9,1 \pm 4,7$. Средња вредност *SUVmax* у малигну променама је износила $10,1 \pm 4,7$, а у бенигну променама $3,7 \pm 2,2$. Утврђена је статистички значајна разлика између малигну и бенигну лезија ($p=0,006$). Сензитивност *FDG PET/CT* у детекцији малигну лезија је износила 96,9%, док је сензитивно ст у детекцији бенигну лезија износила 52,4%. Код девет од 14 пацијената са упутном дијагнозом *HCC* су уочене промене које су указивале на активну болест (средњи *SUVmax* 8,7). Код шест од осам пацијената са упутном дијагнозом *CCC* су уочене хиперметаболичке лезије (средњи *SUVmax* 11). Није уочена статистички значајна разлика ($p=0,107$).

Закључак: *FDG PET/CT* представља високо сензитивну методу у детекцији хиперметаболичких промена малигне етиологије у јетри.

Кључне речи: *FDG PET/CT*; *HCC*; *CCC*; јетра

EVALUATION OF TUMOR CHANGES IN LIVER USING *FDG PET/CT*

Author: [Nevena Kosanović](#)

e-mail: nevenakosanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Šobić-Šaranović

Center for Nuclear Medicine, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Liver is a common localization of primary (benign and malignant) and secondary tumors. Positron emission tomography with computed tomography with radiopharmaceutical fluoro-deoxyglucose (*FDG PET/CT*) is increasingly used in evaluation of malignant diseases.

The Aim: The aim was to examine the significance of *FDG PET/CT* in characterization of liver lesions, the possibility of differentiation of malignant and benign lesions and differentiation of certain histological types of liver tumors.

Material and Methods: Twenty-eight patients, diagnosed with primary or metastatic liver tumors, referred to *FDG PET/CT*, were included. Results of examinations were compared with pathohistological results. The statistical significance of difference in mean values of *SUVmax* (*maximum standardized uptake value*) between benign and malignant lesions and lesions in hepatocellular (*HCC*) and cholangiocellular carcinoma (*CCC*) was determined by *t*-test.

Results: *FDG PET/CT* showed 42 hypermetabolic zones in liver in 20 patients. The mean value of *SUVmax* in these lesions was 9.1 ± 4.7 . The mean value of *SUVmax* in malignant lesions was 10.1 ± 4.7 , and in benign 3.7 ± 2.2 . A statistically significant difference was found ($p=0.006$). Sensitivity of *FDG PET/CT* in detection of malignant lesions was 96.9%, while sensitivity in detection of benign lesions was 52.4%. In nine out of 14 patients diagnosed with *HCC*, lesions were detected, indicating an active disease (mean *SUVmax* 8.7). In six out of eight patients diagnosed with *CCC*, hypermetabolic lesions were observed (mean *SUVmax* 11). There was no statistically significant difference ($p=0.107$).

Conclusion: *FDG PET/CT* is a highly sensitive method in detection of malignant hypermetabolic liver lesions.

Keywords: *FDG PET/CT*; *HCC*; *CCC*; liver

**ПОРЕЂЕЊЕ УЛОГА ЕМИСИОНЕ ТОМОГРАФИЈЕ ПОЈЕДИНАЧНИМ ФОТОНИМА (SPECT)
ПОМОЋУ ^{99m}Tc -HIDRAZINONIKOTINIL-TYR3-OKTREETIDA И ПОЗИТРОНСКЕ ЕМИСИОНЕ ТОМОГРАФИЈЕ (PET)
ПОМОЋУ ^{18}F -FLUORDEOKSIGLUKOZE У ДИЈАГНОСТИЦИ НЕУРОЕНДОКРИНИХ ТУМОРА**

Аутор: Теодора Арсић, Катарина Аћимовић, Јелена Арсић

e-mail: arsicteodora96@yahoo.com

Ментор: проф. др Небојша Петровић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Неуроендокрини тумори (NET) су хетерогене група неоплазми која се најчешће хистопатолошки дели на добро диферентоване и лоше диферентоване туморе. Једна од главних карактеристика добро диферентованих NET је да на својој мембрани експримирају соматостатинске рецепторе, па се за њихову визуализацију често користи сцинтиграфија соматостатинских аналога уз помоћ ^{99m}Tc -Tektrotyd-a. Лоше диферентовани NET показују појачано преузимање позитронског емитера – ^{18}F -fluorodeoksiugluoze (^{18}F -FDG), па се они могу визуализовати уз помоћ позитронске емисионе томографије.

Циљ рада: Поређење вредности сцинтиграфије соматостатинских рецептора помоћу ^{99m}Tc -Tektrotyd-a, и позитронске емисионе томографије / компјутеризоване томографије са ^{18}F -FDG у дијагностици NET.

Материјал и методе: Ретроспективним истраживањем поређени су налази 44 пацијената са NET којима су у периоду не дужем од 3 месеца рађене сцинтиграфија соматостатинских рецептора помоћу ^{99m}Tc -Tektrotyd-a и ^{18}F -FDG PET/CT, без значајних терапијских интервенција у међувремену. Налази обе методе су класификовани у три категорије: позитиван, негативан и неодређен. За 25 пацијента за које је пронађен податак о хистолошком градусу (G1, G2, G3) анализирана је повезаност налаза испитиваних метода са степеном диференцијације NET.

Резултати: У детекцији лезија NET, ^{18}F -FDG PET/CT је био успешан у 75% случајева, док је успешност сцинтиграфије била знатно мања – 48% случајева. Несагласни налази (52%) су у највећем броју случаја имали позитиван PET налаз, а негативан/неодређен налаз сцинтиграфије (43%). Посматрајући издвојено групу пацијената са NET G2 која је најбројнија за пажа се да је у скоро свих налаз PET позитиван, а позитивних налаза сцинтиграфије соматостатинских рецептора је двоструко мање. Упоредо са порастом градуса тумора за пажа се и тренд пораста вредности SUVmax на PET скеновима, иако статистичка значајност није достигнута ($p > 0,05$).

Закључак: Сцинтиграфија соматостатинских рецептора се сматра методом избора у пацијената са NET, али већа сензитивност PET са ^{18}F -FDG препоручује ову методу нарочито за стејџинг NET вишег степена малигности.

Кључне речи: неуроендокрини тумори; сцинтиграфија соматостатинских рецептора; ^{99m}Tc -Tektrotyd-a; ^{18}F -FDG PET/CT

THE COMPARISON OF SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT) WITH ^{99m}Tc -HYDRAZINONICOTINYL-TYR3-OKTREETIDE AND POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET) WITH ^{18}F -FLUORODEOXYGLUCOSE FOR DIAGNOSING OF NEUROENDOCRINE TUMORS

Author: Teodora Arsić, Katarina Aćimović, Jelena Arsić

e-mail: arsicteodora96@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Petrović

Center for Nuclear Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Neuroendocrine tumors (NET) are a heterogenous group of neoplasms commonly divided into two subtypes, based on their histopathological characteristics: well-differentiated and poorly-differentiated tumors. One of the main characteristics of well-differentiated NET is an expression of somatostatin receptors. Therefore, somatostatin receptor scintigraphy with ^{99m}Tc -Tektrotyd is often used for visualization of these tumors. Poorly-differentiated NET show higher glucose metabolic activity, so positron emission tomography with ^{18}F -FDG is an efficient method for their detection.

The Aim: The comparison of diagnostic utility of somatostatin receptor scintigraphy using ^{99m}Tc -Tektrotyd and positron emission tomography / computed tomography with ^{18}F -FDG for diagnosing of NET.

Material and Methods: We retrospectively enrolled 44 patients who underwent ^{99m}Tc -Tektrotyd scintigraphy and ^{18}F -FDG PET/CT within 3 months span. The results of both methods were classified into three categories: positive, negative or inconclusive. In those patients for whom histological grade of NET was available ($n=25$), we analyzed the association of each nuclear medicine method with the grade of NET.

Results: ^{18}F -FDG PET/CT managed to detect the NET lesions in 75% of cases, while the successfulness of ^{99m}Tc -Tektrotyd scintigraphy was 42%. Amongst all discordant finding (52%) the most frequent were those where the result of ^{18}F -FDG PET/CT was positive, while the scintigraphy result was negative/inconclusive. The group of patients with NET G2 had almost all positive findings of ^{18}F -FDG PET/CT, whereas it was only 6 positive findings of scintigraphy. A tendency of increase in SUVmax along with the increment of histological grade of NET was observed, although a statistical significance was not reached ($p > 0.05$).

Conclusion: The scintigraphy of SSTR is considered method of choice in patients with NET, but the greater sensitivity of FDG PET makes it more valuable for the staging of NET of higher degrees of malignancy.

Keywords: neuroendocrine tumors; somatostatin receptor scintigraphy; ^{99m}Tc -Tektrotyd; ^{18}F -FDG PET/CT

УЛОГА *FDG-PET/CT* У ПРАЋЕЊУ И ДЕТЕКЦИЈИ РЕЗИДУАЛНЕ БОЛЕСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КАРЦИНОМОМ МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ

Аутор: [Валентина Балинт](#), Алекса Јовановић, Јелена Букарац

e-mail: tina.balint@gmail.com

Ментор: проф. др Слободанка Беатовић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином мокраћне бешике је по учесталости девети најчешћи канцер на свету. Стопа рекуренције ове болести је веома висока. $^{18}\text{F-FDG-PET/CT}$ је веома значајан вид дијагностике у клиничком праћењу ових пацијената. *FDG-PET/CT* се показао супериорним у односу на компјутеризовану томографију (*CT*) и магнетну резонанцију (*MRI*) у предвиђању природе а активних лезија и откривању жаришта рекурентне болести. Такође, он представља корисну методу у примарном стејџингу болести.

Циљ рада: Ова студија имала је за циљ да ретроспективно размотри допринос $^{18}\text{F-FDG-PET/CT}$ у праћењу и детекцији резидуалне болести код пацијената са дијагностикованим карциномом мокраћне бешике.

Материјал и методе: У ову студију укључено је 42 пацијента са претходно дијагностикованим карциномом мокраћне бешике који су били упућени на *FDG-PET/CT* преглед са сумњом на рекуренцију болести у периоду од августа 2010. до децембра 2018. године. Анализирана је дистрибуција позитивних и негативних налаза на *FDG-PET/CT* -у у односу на пол и хистолошки градус тумора, а поређени су и налази *FDG-PET/CT*-а са другим дијагностичким методама.

Резултати: Није нађена статистички значајна разлика у поја ви резидуалне болести у односу на пол. Највећи број пацијената имао је дијагнозу транзициоцелуларног типа тумора високог градуса (*high grade*). Чак у 83,33% ових пацијената уочена су активна жаришта болести. Код половине пацијената са ниским градусом транзициоцелуларног тумора уочена је активација болести са ширењем и лимфне нодусе и у удаљена ткива што је довело до прекласификације болести из ниског у високи градус. Значај коришћења *PET/CT*-а у односу на друге дијагностичке методе се уочио у прецизнијем и свеобухватнијем откривању абнормалних лимфних чворова.

Закључак: *FDG-PET/CT* представља корисну дијагностичку методу за праћење и откривање секундарних депозита болести код пацијената са карциномом мокраћне бешике.

Кључне речи: *FDG-PET/CT*; карцином мокраћне бешике; ристејџинг

THE ROLE OF *FDG-PET/CT* IN MONITORING AND DETECTION OF RESIDUAL DISEASE IN PATIENTS WITH URINARY BLADDER CARCINOMA

Author: [Valentina Balint](#), Aleksa Jovanović, Jelena Bukarac

e-mail: tina.balint@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Slobodanka Beatović

Center for Nuclear Medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Urinary bladder carcinoma is the ninth most common cancer in the world. Recurrence rate for this disease is very high. $^{18}\text{F-FDG/PET}$ is a very important diagnostic tool in clinical monitoring of patients with bladder carcinoma. *FDG-PET/CT* was proved to be superior to computed tomography (*CT*) and magnetic resonance imaging (*MRI*) in evaluating the nature of active lesions and in the detecting site of disease recurrence. Additionally, it is useful in the primary staging of the disease.

The Aim: Aim of this study was to retrospectively consider the contribution of $^{18}\text{F-FDG-PET/CT}$ in the monitoring and detection of residual disease in patients with diagnosed bladder cancer.

Material and Methods: This study included 42 patients with pre-diagnosed urinary bladder cancer who were referred to the *FDG-PET/CT* scan with suspected disease recurrence in the period from August 2010 to December 2018. The distribution of positive and negative findings on *FDG-PET/CT* in relation to gender and tumor histology was analyzed, and the findings of *FDG-PET/CT* were compared with other diagnostic methods.

Results: There was no statistically significant difference in the incidence of residual disease compared to gender. The majority of patients had been diagnosed with a high-grade transitional cell carcinoma. In 83.33% of these patients, active foci of the disease have been detected. In half of patients with a low grade transitional cell carcinoma, activation of the disease by spreading into both lymph nodes and distant tissues was observed, which led to the reclassification of the disease from low to high grade. The importance of using *PET/CT* in relation to other diagnostic methods was noticed in a more precise and comprehensive detection of abnormal lymph nodes.

Conclusion: *FDG-PET/CT* is a useful diagnostic method for monitoring and detecting secondary disease deposits in patients with bladder cancer.

Keywords: *FDG-PET/CT*; urinary bladder cancer; restaging

ВРЕДНОСТ ПЕТ/ЦТ-А У ПРЕХИРУРШКОЈ ЕВАЛУАЦИЈИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ

Аутор: Јелена Јовић, Аделина Рашити

e-mail: jelenajovic770@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислава Радовић

Катедра за интерну медицину – нуклеарна медицина, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Епилепсија је хронично неуролошко обољење које се карактерише спонтаним понављањем епилептичких напада. Дијагноза се поставља, поред клиничке слике и биохемијских показатеља, на основу налаза ЕЕГ-а, структурног и функционалног имиџинга. ПЕТ/КТ је један од најсавременијих модалитета “неуроимиџинга” у којем се сједињују и функционални и структурни “имиџинг”.

Циљ рада: Циљ ове студије је био поређење налаза ПЕТ/КТ-а са налазом МР-а, са налазом икталног и интерикталног ЕЕГ-а и са хистопатолошким налазом епилептогеног жаришта у пацијента са фармакорезистентном епилепсијом који су оперисани.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 38 пацијената (20 жена и 18 мушкараца) који су оперисани због фармакорезистентне епилепсије. ПЕТ/КТ је учињена у Националном ПЕТ центру КЦ Србије, у Београду. За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и *Mc-Nemarov* тест за два везана узорка.

Резултати: У нашем узорку пацијената епилептогена лезија се најчешће налазила у темпоралном режњу (25/36); у 11/30 оперисаних пацијената, хистолошка анализа епилептогене лезије је открила фокалну кортикалну дисплазију; ПЕТ је био позитиван у 35/38 пацијената; 25 пацијената је имало позитиван ПЕТ и МР налаз; 16 пацијената је имало позитиван ПЕТ и налаз интериктални ЕЕГ.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је ПЕТ/КТ једнако добро детектовао епилептогену локализацију као МР и интериктални ЕЕГ у пацијената са фармакорезистентном фокалном епилепсијом.

Кључне речи: фокална епилепсија; фармакорезистентна; ПЕТ/КТ; МР; ЕЕГ

VALUE OF PET/CT IN PRESURGICAL EVALUATION OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY PATIENTS

Author: Jelena Jović, Adelina Rašiti

e-mail: jelenajovic770@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Radović

Department for internal medicine - nuclear medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Epilepsy is a chronic neurological disease characterized by spontaneous and recurrent seizures. Diagnose of epilepsy is established, beside clinical presentation and biochemical tests, by EEG, structural and functional neuroimaging. PET/CT is the state of the art of neuroimaging comprising both functional and structural brain visualization.

The Aim: Aim of this study was the comparison of PET/CT findings to MR, both ictal and interictal EEG and histological findings of seizure focus in surgically treated patients with drug-resistant focal epilepsy.

Material and Methods: Retrospective study included 38 (20 females and 18 males) surgically treated drug-resistant focal epilepsy patients. PET/CT study was conducted in all patients in National PET Centre in Belgrade. Primarily collected data were analyzed by descriptive statistical tests and McNemar's test used on paired nominal data.

Results: The most frequently seizure focuses were situated temporally (25/36); in 11/30 operated patients histology revealed focal cortical dysplasia; PET was positive in 35/38 patients; 25 patients were positive both on PET and MR. 16 patients were both positive on PET and interictal EEG.

Conclusion: PET/CT was equally good in detection of epileptogenic lesions as MR and EEG in drug-resistant focal epilepsy patients.

Keywords: focal epilepsy; drug-resistant; PET/CT; MR; EEG

ОПШТЕОБРАЗОВНИ ПРЕДМЕТИ

**ЗНАЊЕ, СТАВОВИ И ПОНАШАЊЕ СТУДЕНТИКИЊА УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ САДУ, БЕОГРАДУ,
КРАГУЈЕВЦУ И НИШУ О ОРАЛНОЈ КОНТРАЦЕПЦИЈИ**

Аутор: Јелена Булајић, Александра Буловић

e-mail: jelena.bulajic.ns@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Сувајџић, доц. др Наташа Драгнић

Катедра општеобразовних предмета, Историја сексуалности, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Недостатак знања о употреби и врстама оралне контрацепције и сексуално преносивих инфекција може озбиљно да угрози популацију.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да испита знање, ставове и понашање студенткиња у односу на коришћење оралне контрацепције и заштите од сексуално преносивих инфекција.

Материјал и методе: Испитан је узорак од 3185 анонимно анкетиране студенткиње универзитета у Новом Саду, Београду, Крагујевцу и Нишу. Рађена је студија пресека на 3072 сексуално активне испитанице. Подаци су обрађени применом χ^2 теста и методама дескриптивне статистике.

Резултати: Недостатак едукације доводи до изненађујућих последица по репродуктивно здравље. 26,7% испитаница не знају да орална контрацепција не штити од сексуално преносивих болести. 34,0% испитаница нису знале шта је *HPV* вирус, а близу половине испитаних није знало како се преноси *HPV*. 20,2% студенткиња је користило оралну контрацепцију. 82,3% испитаница је користило кондом као вид контрацепције, али свега 19,5% га користи при сваком односу. 21,4% студенткиња су имале сексуално преносиву инфекцију.

Закључак: Истраживање показује да студенткиње не мају довољно знања о оралној контрацепцији, сексуално преносивим инфекцијама и још увек недовољно развијену свест о значају употребе кондома ради очувања репродуктивног здравља, што указује на неопходност сексуалне едукације.

Кључне речи: орална контрацепција; сексуално преносиве инфекције; сексуално понашање; сексуално образовање; студенти

**KNOWLEDGE, ATTITUDES AND BEHAVIOR OF FEMALE STUDENTS OF THE UNIVERSITIES OF NOVI SAD, BELGRADE, KRAGUJEVAC,
AND NIŠ RELATED TO ORAL CONTRACEPTIVES**

Author: Jelena Bulajić, Aleksandra Bulović

e-mail: jelena.bulajic.ns@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ljiljana Suvajdžić, Assist. Prof. Nataša Dragnić

Department of General Education Subjects, History of Human Sexuality, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: A lack of knowledge in the use and type of oral contraception and sexually transmitted diseases can seriously endanger a population.

The Aim: The goal of this research was to examine the knowledge, opinions, and behavior of female students in relation to the use of oral contraception and prevention of sexually transmitted diseases.

Material and Methods: A sample of 3185 anonymously surveyed female students from the universities of Novi Sad, Belgrade, Kragujevac, and Niš, has been examined. A cross-sectional study has been conducted on 3072 sexually active respondents. The data has been processed applying the χ^2 test and methods of descriptive statistics.

Results: A lack of education leads to unexpected effects on reproductive health. 26.7% of respondents didn't know that oral contraception doesn't offer protection from sexually transmitted diseases. 34.0% of respondents didn't know what HPV was, and nearly half of respondents didn't know how HPV was transmitted. 20.2% of female students were using oral contraceptives. 82.3% of respondents use condoms as a form of contraception, while only 19.5% use a condom in every sexual intercourse. 21.4% of respondents had sexually transmitted diseases.

Conclusion: The research shows that female students don't possess the necessary knowledge regarding oral contraception, sexually transmitted diseases, and have an underdeveloped awareness of the importance of the use of condoms in maintaining reproductive health, which indicates the necessity of sexual education.

Keywords: oral contraceptives; sexually transmitted diseases; sexual behavior; sexual knowledge; female students

СЕКСУАЛНА АКТИВНОСТ И ЗАШТИТА РЕПРОДУКТИВНОГ ЗДРАВЉА СТУДЕНТКИЊА

Аутор: [Кристина Бошњак](#)

e-mail: kristinabosnjak96@gmail.com

Ментор: проф. др Душица Ракић

Катедра општеобразовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Рано ступање у сексуалне односе и већи број сексуалних партнера су водећи фактори ризика за развој полно преносивих болести и развој карцинома грлића материце. Подизање нивоа знања о мерама заштите репродуктивног здравља међу младима може довести до значајне редукције истих.

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди сексуална активност, знање и ставови о мерама заштите репродуктивног здравља међу студенткињама Универзитета у Новом Саду.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено међу 269 студенткиња на Универзитету у Новом Саду (узраст 19-24 године), почетком 2019. године. Као инструмент коришћен је анонимни анкетни упитник, састављен за потребе овог истраживања. Статистичка обрада је вршена у програму *SPSS Statistics 20*.

Резултати: Рану сексуалну активност, пре 18. године, имало је 33,7% студенткиња (просечан узраст 16,44 године). Једног сексуалног партнера имало је 32% студенткиња, а 13,4% имало је ≥ 4 сексуалних партнера. Најчешће коришћено контрацептивно средство је кондом 62,2%, а 8% испитаница не користи контрацепцију. Једна трећина студенткиња не зна да инфекција *HPV*-ом може да изазове карцином грлића материце, а 60,6% није чуло да постоји вакцина против *HPV*-а. Постоји статистички значајна разлика ($p < 0,05$) у нивоу знања о репродуктивном здрављу као и у погледу контрацепције између студенткиња медицинског факултета и студенткиња других факултета.

Закључак: Спроведено испитивање је показало да је значајан проценат студенткиња имао рану сексарху и да има низак ниво знања о репродуктивном здрављу. То указује на потребу за интензивнијим и свеобухватнијим спровођењем програма сексуалног образовања у циљу подизања нивоа знања о мерама заштите репродуктивног здравља и превенцији обољења.

Кључне речи: сексуална активност; заштита репродуктивног здравља; *HPV*; студенткиње

SEXUAL ACTIVITY AND PROTECTION OF REPRODUCTIVE HEALTH AMONG FEMALE STUDENTS

Autor: [Kristina Bošnjak](#)

e-mail: kristinabosnjak96@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dušica Rakić

Department of general education subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Early sexual activity and multiple sex partners are leading risk factors for the development of sexual transmitted diseases and cervical cancer. Raising the level of knowledge about measures to protect reproductive health among young people can lead to significant reduction of same.

The Aim: The aim of study is to determine sexual activity, knowledge and views on measures to protect reproductive health among female students on the University of Novi Sad.

Material and Methods: The survey was conducted among 269 students on the University of Novi Sad (age 19-24 years), at the beginning of 2019. year. Anonymus questionnaire was used as the instrument for the research. Statistical analysis was carried out in SPSS Statistics 20.

Results: Early sexual activity, before 18 years had 33.7% of respondents (average age 16.44). 32% students had one, and 13.4% had 4 sexual partners or more. Condom use 62.2% of students, but 8% of women don't use any protection. One-third of a students knows that HPV infection can cause cervical cancer, 60.6% didn't heard for a vaccine against HPV. There is a statistically significant difference ($p < 0.05$) in knowledge about reproductive health and in terms of contraceptive methods between a medical female students and female students on other faculties.

Conclusion: There is significant percentage of female students who had wound sexual activity and low knowledge about reproductive health. This points to the need for more intense sex education in order to raise the level of knowledge about measures to protect reproductive health.

Keywords: sexual activity; reproductive health; HPV; female students

ОРАЛНА МЕДИЦИНА И ПАРАДОНТОЛОГИЈА

**АНАЛИЗА ЕФЕКТА ПРЕДЛОЖЕНЕ СТОМАТОЛОШКЕ ТЕРАПИЈЕ ЗА ЕЛИМИНАЦИЈУ
ОРАЛНИХ ЖАРИШТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЕТИОЛОШКОМ ДИЈАГНОЗОМ
КОНСЕКУТИВНИХ КОЖНИХ ОБОЉЕЊА**

Аутор: Бојана Антонић

e-mail: bozana.o7ns@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Чанковић, проф. др Зоран Голушин

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дентогено жариште представља ограничен патолошки процес хроничног тока у усној дупљи, који може довести до развоја кожных консекутивних обољења. У литератури има мали број истраживања и приказа случајева на ту тему.

Циљ рада: Испитати утицај лабораторијских параметара у постављању етиолошке дијагнозе консекутивног кожног обољења и направити анализу ефеката и доследности у спровођењу предложене стоматолошке терапије.

Материјал и методе: Прегледом медицинске документације у овој ретроспективној студији пресека обухваћено је 80 пацијената, са постављеном етиолошком дијагнозом могућег консекутивног кожног обољења, који су у периоду од новембра 2014. године до августа 2018. године, током хоспитализације на Клиници за кожно-венеичне болести Клиничког центра Војводине, били упућивани на Клинику за стоматологију Војводине, у циљу откривања оралних жаришта.

Резултати: Најзаступљенија потенцијална консекутивна кожна обољења у нашем узорку била су *urticaria* и *eczema*. Код пацијената са повишеном вредности Ц-реактивног протеина (*CRP*), убрзаној седиментацијом и повишеном вредности фибриногена, није утврђена статистички значајна разлика ($p > 0,05$). 50% пацијената у узорку је суспектно на постојање оралног жаришта, такође без статистички значајне разлике у односу на пол и старосну доб ($p > 0,05$). Са дијагнозом: "*Focalosis dentogenes*." отпуштено је 42,5% пацијената. Извештаји лекара специјалиста о спровођењу предложене стоматолошке терапије присутни су код 45% пацијената. На контролном прегледу било је 70% пацијената. Дошло је до побољшања код 42,86%, неодређен ефекат терапије остао је код 35,71%, док је код 21,43% изостало побољшање.

Закључак: Вредности лабораторијских параметара не мају значајну улогу у постављању етиолошке дијагнозе консекутивних кожных обољења. Не може се извести јасан закључак о ефекту терапије само на основу доступне медицинске документације.

Кључне речи: дентогено жариште; етиологија; кожане болести

**ANALYSIS OF THE EFFECTS OF PROPOSED DENTAL THERAPY FOR ELIMINATION OF FOCAL DENTAL INFECTIONS AT PATIENTS WITH
ETIOLOGICAL DIAGNOSIS OF CONSECUTIVE SKIN DISEASES**

Author: Bozana Antonić

e-mail: bozana.o7ns@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Čanković, Assoc. Prof. Zoran Golušin

Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Dental focal infection is a limited pathological process of chronic flow in the oral cavity, which can lead to the development of skin consecutive diseases. However, literature data on this association are rare.

The Aim: Examine the influence of laboratory parameters in setting the etiological diagnosis of consecutive skin disease and make an analysis of the effects and consistency in the implementation of the proposed dental therapy.

Material and Methods: By reviewing the medical documentation in this retrospective cross section study, 80 patients were enrolled, with the etiological diagnosis of possible consecutive skin disease, which were sent to the Clinic for Dentistry of Vojvodina, in order to detect oral foci, from November 2014 to August 2018 during hospitalization at the Clinic for Skin and Venereal Diseases of the Clinical Center of Vojvodina.

Results: The most common potential consecutive skin disorders in our sample were *urticaria* and *eczema*. No statistically significant difference was found at patients with elevated C-reactive protein, accelerated sedimentation and elevated fibrinogen levels ($p > 0,05$). 50% of patients in the sample are susceptible to the existence of an oral foci, also without statistically significant difference in gender and age ($p > 0,05$). 42.5% of patients were fired with diagnosis "*Focalosis dentogenes*". 45% of the patients had conformation of the performed therapy. 70% of the patients were on the control. There was an improvement of 42.86%, the indefinite effect of therapy remained at 35.71%, while in 21.43% there was no improvement.

Conclusion: The laboratory parameters don't play a significant role in setting the etiological diagnosis of consecutive skin disorders. A clear conclusion about the effect of therapy can't be made only on the basis of the available medical documentation.

Keywords: oral foci; etiology; skin disease

ДА ЛИ ОДАБИР ЧЕТКИЦЕ ЗА ЗУБЕ УТИЧЕ НА ОРАЛНИ МИКРОБИОЛОШКИ САСТАВ И НА ФЕНОТИП ГИНГИВЕ?

Аутор: Ана Вуловић, Стефан Стајчић

e-mail: vulovicana94@gmail.com

Ментор: асист. др Ива Милинковић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Основно средство за одржавање оралне хигијене је четкица за зубе. Квалитет четкице зависи од величине и облика радног дела, као и квалитета и тврдоће материјала од кога је направљена. Неопходно је прилагодити дизајн и величину четкице кориснику и користити адекватну технику четкања зуба. Основна подела тврдоће четкице је на тврде (*hard*), средње тврдоће (*medium*) и меке (*soft*).

Циљ рада: Испитати утицај четкице меке и средње тврдоће на микробиолошки састав субгингивалног денталног плака и на фенотип гингиве.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 40 студената Стоматолошког факултета у Београду. Испитаници су подељени у две групе. Једна група је користила мекану четкицу, док је другој групи додељена четкица средње тврдоће. Након ананезе, клиничким прегледом су устеновљени фенотип гингиве, ширина припојне гингиве, евентуално присуство рецесија гингиве, као и плак и гингивални индекс. На првом прегледу, као и осам недеља касније, узети су узорци са ливе и узорци субгингивалног денталног плака из два репрезентативна региона и засејани у 1 ml транспортне подлоге. Узорци су засејани на одговарајуће чврсте подлоге и инкубирани 7 дана на 37°C у анаеробним условима, после чега је пребројан број пораслих колонија и прерачунат је број CFU/ml то *Streptococcus mutans* из саливе и укупних пародонтопатогена субгингивалног плака.

Резултати: У групи која је примењивала мекану четкицу пронађена је значајна разлика у нивоу пародонтопатогена осам недеља од почетка коришћења у поређењу с почетним нивоом; док у групи која је користила средњу тврдоћу четкице није пронађена разлика осам недеља након примене у односу на почетни ниво. Није уочена разлика у броју колонија бактерије *Streptococcus mutans* у обе испитиване групе, осам недеља након примене одговарајућих четкица. Код обе испитиване групе није дошло до промене гингивалног фенотипа у датом периоду.

Закључак: Тип четкице за зубе не утиче на број колонија бактерије *Streptococcus mutans*. Овим истраживањем је утврђено да коришћење меке четкице значајно смањује број пародонтопатогена.

Кључне речи: четкица за зубе; микроорганизми; фенотип гингиве

DOES TOOTHBRUSH SELECTION INFLUENCE THE ORAL MICROBIOTA COMPOSITION AND GINGIVAL PHENOTYPE?

Author: Ana Vulović, Stefan Stajčić

e-mail: vulovicana94@gmail.com

Mentor: TA Iva Milinković

Department of Periodontology and Oral medicine, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The main oral hygiene maintenance tool is a toothbrush. It is necessary to adjust the toothbrush size, design and type to the user's individual needs, as well as to instruct patients to an adequate tooth-brushing technique. The three main types of tooth-brushes are, according to their hardness, hard, medium and soft toothbrushes.

The Aim: To investigate the impact of both soft and medium toothbrushes on the subgingival biofilm, presence of *Streptococcus mutans* (S.m.), as well as on gingival phenotype.

Material and Methods: 40 students of the Belgrade School of Dental medicine were enrolled in this study. Participants were divided into two groups: one group was assigned to use the soft toothbrush users, and the other group to use the medium toothbrush. Clinical parameters such as gingival phenotype, keratinized tissue width, presence of gingival recession, as well as plaque and gingival indices have been recorded at baseline and after eight weeks. At baseline and after eight weeks salivary gingival crevicular fluid samples were taken and placed in 1 ml of transport medium. Both samples were seeded on adequate mediums and incubated, after which the number of colonies was counted and the number of CFU/ml was calculated, both for S.m. from saliva and the total periodontal pathogens.

Results: In the group using the soft toothbrush, a significant difference in the periodontal pathogens' level was found after eight weeks when compared to the baseline levels. There was no difference in the number of colonies of S.m. in both examined groups, eight weeks after the application of the appropriate brushes.

Conclusion: Toothbrush selection does not influence the number of CFU of S.m. This research has demonstrated that the use of soft toothbrushes is associated with significant reduction of periodontal pathogens.

Keywords: toothbrush; oral microbiota; gingival phenotype

АНАЛИЗА МЕДИЈАТОРА ЗАПАЉЕЊА КОД ХРОНИЧНИХ И АГРЕСИВНИХ ПАРОДОНТИТИСА

Аутор: Марија Бјелобрк, Александра Симеуновић

e-mail: marija.bjelobrk1@hotmail.com

Ментор: асист. др Ива Миљинковић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Пародонтитиси су инфламаторна обољења потпорног апарата зуба која се одликују појавом пародонталних џепова и ресорпцијом алвеоларне кости, и која, уколико се не лече, воде губитку зуба. Патогенеза обољења се одликује продукцијом лиганда за рецептор активатор за нуклеарни фактор кБ (RANKL-а) и остеопротектина (OPG-а), за које се верује да су главни фактори који регулишу метаболизам кости. RANKL поспешује активност остеокласта и тако доводи до ресорпције кости. OPG је његов природни антагонист, везује се за RANKL и блокира га, резултујући позицијом кости. Нарушавање нивоа и међусобног односа наведених молекула може имати велики утицај на ток и прогнозу пародонтитиса.

Циљ рада: Циљ ове студије био је процена нивоа генске експресије RANKL-а и OPG-а у гингивалној течности пацијената с дијагнозом хроничног (ХП) и агресивног пародонтитиса (АП).

Материјал и методе: У овој студији је учествовало 10 пацијената с ХП и 10 пацијената с АП. Након постављања дијагнозе, извршено је узорковање субгингивалног денталног плака помоћу папирних поена. Узорци су потом транспортовани у лабораторију, где је након изоловања РНК спроведена ланчана реакција полимеразе у реалном времену (Real-time PCR), с циљем одређивања релативне генске експресије молекула RANKL-а и OPG-а.

Резултати: Пронађен је статистички значајно виши ниво експресије RANKL-а код пацијената с АП у односу на ХП ($p=0,029$, *ManWhitney* тест). За ниво експресије OPG-а није пронађена статистички значајна разлика између испитиваних група ($p=0,649$, *ManWhitney* тест).

Закључак: Виши ниво експресије RANKL-а указује на већу активност остеокласта и следствено виши ниво ресорпције алвеоларне кости током патогенезе АП.

Кључне речи: Пародонтитис; RANKL; OPG; Остеокласти

EVALUATION OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN CHRONIC AND AGGRESSIVE FORMS OF PERIODONTITIS

Author: Marija Bjelobrk, Aleksandra Simeunović

e-mail: marija.bjelobrk1@hotmail.com

Mentor: TA Iva Milinković

Department of Periodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Periodontitis is an inflammatory disease of tooth supportive structures, characterized by periodontal pocket formation and alveolar bone resorption, which (if untreated) can lead to tooth loss. Pathogenesis of this disease is characterized by production of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG), and they are believed to be key factors regulating bone metabolism. RANKL stimulates the activity of osteoclasts and leads to bone resorption. OPG is its natural opponent. It binds to RANKL and blocks it, leading to bone formation. Disbalance between these two molecules can affect the course and prognosis of periodontitis.

The Aim: The aim of this study was to evaluate gingival fluid gene expression levels of RANKL and OPG in patients with diagnosis of chronic (CP) and aggressive (AP) forms of periodontitis.

Material and Methods: The study population consisted of 10 patients with CP and 10 patients with AP. Samples of subgingival dental plaque were taken using paper points, after clinical examination. Samples were transported to the laboratory and RANKL was isolated using Real-time polymerase chain reaction. The aim was to define relative gene expression of RANKL and OPG.

Results: Significantly higher levels of expression of RANKL were found in patients with AP comparing to patients with CP ($p=0,029$, *ManWhitney* test). Statistically significant difference for gene expression of OPG in these two groups of patients was not found ($p=0,649$, *ManWhitney* test).

Conclusion: Higher level of expression of RANKL indicates higher activity of osteoclasts, following by higher level of alveolar bone destruction in pathogenesis of AP.

Keywords: periodontitis; RANKL; OPG; osteoclasts

ОБЛОЖЕНОСТ ЈЕЗИКА – ИНФЕКЦИЈА ДА ИЛИ НЕ?

Аутор: Милица Маслић

e-mail : m.maslic94@yahoo.com

Ментор: проф. др Милош Хаџи Михаиловић

Клиника за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Обложеност језика подразумева постојање задебљања слузокоже дорзалне стране језика или присуство наслага на њој. Ове промене се могу, а и не морају уклонити брисом. Некада су присутни субјективни симптоми у виду бола, жарења и печења, мада они често могу изостати. Ове промене могу настати као последица различитих фактора. Најчешће је у питању инфекција, мада на њихов настанак могу утицати и лоша орална хигијена, фебрилна стања, дугогодишња терапија (за системска обољења) или лоше навике које пацијенти упражњавају.

Циљ рада: Циљ рада односио се на утврђивање најчешћег узрока појаве обложености језика. Такође је циљ био да се установи веза између обложености језика и инфекције, у којој мери је она заступљена, као и везу између различитих етиолошких фактора (обложености језика) и системских болести, штетних навика и терапије.

Материјал и методе: У студији је учествовало 70 пацијената различитог узраста, од 26 до 73. године живота, и то 38 (54,2%) жена и 32 (45,8%) мушкараца. На клиници за Оралну медицину и пародонтологију је узета детаљна анамнеза и извршен клинички преглед. Уочене промене су дијагностификоване, и узет је брис који је послат у лабораторију. Након добијања резултата извршена је њихова обрада.

Резултати: Резултати су показали да је најчешћи узрок обложености језика гљивица *Candida albicans* (28 пацијената - 40%), затим обложеност услед вирусних инфекција (18 пацијената - 25,7%), леукоплакија (10 пацијената - 14,3%), гастроезофарингеални рефлус (7 пацијената - 10%), дугогодишње пушење (4 пацијента - 5,7%) и ксеростомија (3 пацијента - 4,3%).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је најчешћи узрок обложености језика инфекција настала гљивицом из рода *Candida albicans*, а добијени резултати се поклапају са студијама рађеним пре 5 година на истој клиници.

Кључне речи: обложеност језика; *Candida albicans*; *leukoplakia*; беле промене језика

COATED TONGUE – INFECTION OR NOT?

Author: Milica Maslić

e-mail: m.maslic94@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Miloš Hadži Mihailović

Department of Periodontology and Oral Medicine, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Coated tongue implies thickening of the epithelium of the dorsal surface of the tongue or the presence of deposits on it. These changes may or may not be removed by swab. Sometimes there are subjective symptoms like pain and burning of the mouth, but at the same time, they can be absent. These changes can arise as a result of various factors. The most common is infection, although poor oral hygiene, febrile conditions, long-term (systemic) therapy, or patients bad habits can also result coated tongue.

The Aim: Goal was to determine the most common cause of coated tongue. We also wanted to establish a correlation between coated tongue and infection (as well as a spread of infection), and the correlation between different etiological factors of coated tongue and systemic illnesses, bad habits and applied therapies.

Material and Methods: Our study included 70 patients of various ages, 26 to 73. 38 (54.2%) of them were women and 32 (45.8%) were men. A detailed medical history and a clinical examination were taken at the Clinic of Oral Medicine and Periodontology. The observed changes were diagnosed and the swabs that we were taken were sent to the laboratory. The results were as follows.

Results: The most frequent causes of coated tongue were fungal infection from the family of *Candida albicans* in 28 patients (40%), viral infections (18 patients - 25.7%), leukoplakia (10 patients - 14.3%), gastroesophageal reflux (7 patients - 10%), long-term smoking (4 patients - 5.7%) and xerostomy (3 patients - 4.3%).

Conclusion: The results of this study have shown that the most common cause of coated tongue is fungal infection from family of *Candida albicans*. These results coincide with the study done five years ago at the same clinic.

Keywords: coated tongue; *Candida albicans*; leukoplakia; white changes of tongue

МИКРОБИОЛОШКА СТУДИЈА БРИСА ОРАЛНЕ СЛУЗНИЦЕ – РЕТРОСПЕКТИВНА
ЕПИДЕМИОЛОШКА СТУДИЈА

Аутор: [Нада Бојић](#), Андреј Карајанев

email: nada.bojic.95@gmail.com

Ментор: проф. др Милош Хаџи Михаиловић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: У усној дупљи је присутан велики број микроорганизама, који поседују патогени потенцијал. Нарушавање хомеостазе, дејством ендогених и егзогених фактора, може довести до прекорачења адаптивних реакција организма и настанка инфекција.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се утврди веза између етиолошких фактора и локалних објективних промена које настају у току одређеног обољења, као и однос са профитне и патогене флоре.

Материјал и методе: У студију су биле укључене 75 особа различите животне доби, без обзира на постојање системских обољења и субјективних тегоба. Микробиолошки материјал је узет са слuzнице језика, непца, образа или углована уса на. Резултати микробиолошке анализе односили су се на постојање нормалне бактеријске флоре или патогених микроорганизама (гљивична/бактеријска инфекција).

Резултати: У (41,3%) испитаника, изолована је сапрофитна флора. Од укупне патогене флоре, *Candida albicans* је изолована у (90,9%), од тога (34,1%) са обилним растом. Остатак патогене флоре се састајао од *Staphylococcus aureus* у (4,5%), *Proteus spp* у (4,5%), *Escherichia coli* у (4,5%), *Klebsiella spp.* у (2,3%). Од укупног броја пацијената, они са системским обољењима и повећаним бројем патогених микроорганизама, чиниле особе са кардио васкуларним обољењима (36,4%), и повећаним бројем *Candida albicans* (93,75%), *Proteus spp.* (6,25%). Док је налаз код особа са ендокриним (13,6%), психијатријским (9,1%), респираторним (6,8%), дигестивним (4,5%) обољењима, као и код особа после зрачне терапије (2,3%), био *Candida albicans* (100%). Позитиван налаз изолован је и код особа без системских обољења (27,3%).

Закључак: Резултати ових истраживања показали су да је од патогене флоре у највећем броју изолована гљивична инфекција, и то код кардиоваскуларних болесника.

Кључне речи: брис; сапрофити; патогени; системска обољења

MICROBIOLOGICAL STUDY OF SMEARS FROM ORAL MUCOSA – RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Author: [Nada Bojić](#), Andrej Karajanev

e-mail: nada.bojic.95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miloš Hadži Mihailović

Department of Periodontics and Oral Medicine, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Inside oral cavity, a large amount of microorganisms that possess pathogenic potential are present. Violation of homeostasis, due to endogenous and exogenous factors, can cause overrun of organisms adaptive response and infection.

The Aim: The aim of this study was to determine the connection between etiological factors and local objective changes that occur during certain disease, as well as ratio between saprophytes and pathogens.

Material and Methods: 75 people of different ages, regardless of systemic illness and subjective problems, were included in this study. Microbiological material was taken from tongue, palate, buccal mucosa or lip corners. The results of microbiological analysis were related to existence of normal bacterial flora or pathogenic microorganisms (fungal/bacterial infection).

Results: In (41.3%) respondents, saprophytic flora was isolated. Of total pathogenic flora *Candida albicans* was isolated in (90.9%), from which (34.1%) had extensive growth. The rest of pathogenic flora contained *Staphylococcus aureus* in (4.5%), *Proteus spp.* in (4.5%), *Escherichia coli* in (4.5%), *Klebsiella spp.* in (2.3%). Patients with systemic diseases and an increased number of pathogenic microorganisms, were consisted of people with cardiovascular diseases (36.4%) and an increased number of *Candida albicans* (93.75%), *Proteus spp.* (6.25%). While the positive findings in endocrine patients (13.6%), psychiatric (9.1%), respiratory (6.8%), digestive (4.5%) disorders, as well as in patients after radiation therapy (2.3%), was *Candida albicans* (100%).

Conclusion: Results of this research have shown that fungal infection is predominantly isolated from pathogen flora, at cardiovascular patients.

Keywords: smear; saprophytes; pathogens; systemic illness

РЕАКЦИЈА ПЕРИ-ИМПЛАНТНИХ МЕКИХ ТКИВА НА КАПИЦЕ ЗА ЗАРАСТАЊЕ РАЗЛИЧИТИХ МАТЕРИЈАЛА

Аутор: [Слободан Конатар](#), Марија Бјелобрк

e-mail: slobakonatar@live.com

Ментор: проф. др Зоран Алексић, асист. др Ива Милинковић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Једнофазни протокол уградње денталних имплантата подразумева постављање капица за растање које остају експониране током периода осеоинтеграције. Осим осеоинтеграције, од значаја је и растање перимплантних меких ткива. Поред стандардних титанијумских капица за растање, циљ је проналажење нових материјала који би имали исте механичке карактеристике, али мању плак-пријемчивост, самим тим и слабији локални инфламаторни одговор меких ткива. Полиетаретаркетон (ПЕЕК) је термопластични полимер који има повољне механичке особине, изражену биокompatбилност и малу подложност за адхезију микроорганизама. Бела боја чини га естетски прихватљивим у терапији пацијената са танким фенотипом гингиве.

Циљ рада: Упоредити формирање денталног плака на ПЕЕК и Ти капицама за растање и испитати локални одговор перимплантних ткива око наведених капица за растање.

Материјал и методе: У студију је укључено 11 пацијената код којих је постојала индикација за уградњу минимум два имплантата у бочним регионима. Код сваког пацијента уграђена су 2 имплантата, при чему је на једном имплантату постављена капица израђена од ПЕЕК (експериментална група), док је на други имплантат постављена капица израђена од Ти (контролна група). Пред протетску рехабилитацију пацијената, обе капице су замењене новим капицама ширег дијаметра, а танак слој перимплантног меког ткива послат је на хистолошку анализу.

Резултати: Просечна старост пацијената износила је 49 година. Од 11 пацијената, 27% је било женског а 73% мушког пола. 36% испитаника били су пушачи. Хистолошка имунохистохемијска анализа узорака перимплантних меких ткива показала је масиван инфламаторни инфилтрат у субепителном ткиву код експерименталне групе (10/11), док је инфламаторни инфилтрат код контролне групе био класификован као умерен (7/11) или слаб (4/11).

Закључак: Обе врсте капица за растање показале су се успешним код једнофазног протокола уградње имплантата. Међутим, супротно очекивањима и прелиминарним налазима из литературе, ПЕЕК капице за растање су показале израженији инфламаторни одговор околних меких ткива у односу на капице од титанијума.

Кључне речи: дентални имплантат; капица за растање; једнофазна уградња

PERI-IMPLANT SOFT TISSUES' REACTION TO DIFFERENT HEALING ABUTMENTS

Author: [Slobodan Konatar](#), Marija Bjelobrk

e-mail: slobakonatar@live.com

Mentor: Full Prof. Zoran Aleksić, TA Iva Milinković

Department of Periodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Single-stage dental implant placement protocol involves the placement of healing abutments. In addition to osseointegration process, healing of peri-implant soft tissues is of a great importance too. Routinely, healing abutments made of titanium (Ti) are used. The aim is to find novel materials that would have the same mechanical properties, but less prone to plaque-adhesion and therefore showing lower local inflammatory soft tissue response. Polyetheretherketone (PEEK) is a thermoplastic polymer that has favorable mechanical characteristics, high biocompatibility and low submissiveness to microorganism adhesion. White color makes it aesthetically acceptable in the treatment of patients with thin gingival phenotype.

The Aim: To compare the formation of dental plaque on PEEK and Ti healing abutments and examine the local response of peri-implant tissues.

Material and Methods: The study included 11 patients with at least two missing teeth in the posterior regions. In each patient, 2 implants were installed, with PEEK abutment (experimental group) placed on one implant, while on the other implant, Ti abutment (control group) was placed. Before prosthetic rehabilitation of patients, both abutments were replaced with new ones and a thin layer of peri-implant soft tissue was sent to histological analysis.

Results: The average age of patients was 49 years. Out of 11 patients, 27% were female and 73% male. 36% of respondents were smokers. Histological immunohistochemical analysis of samples of peri-implant soft tissues showed massive inflammatory infiltration in subepithelial tissue in the experimental group (10/11), while the inflammatory infiltrate in the control group was classified as moderate (7/11) or weak (4/11).

Conclusion: Both types of healing abutments have been shown to be successful in single-stage implantation protocol. However, contrary to expectations and preliminary findings from the literature, PEEK healing abutments showed a more pronounced inflammatory response of the surrounding soft tissues relative to Titanium abutments.

Keywords: dental implant; healing abutment; one-stage protocol

БЕНЗИДАМИН ХИДРОХЛОРИД РАСТВОР У ЛОКАЛНОЈ ТЕРАПИЈИ ОШТЕЋЕЊА ОРАЛНЕ СЛУЗНИЦЕ

Аутор: Биљана Главчић, Милица Васић

e-mail: biljanaglav@gmail.com

Ментор: проф. др Саша Чакић

Клиника за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Присуство оралних улцерација и булозно-ерозивних лезија у свакодневној стоматолошкој пракси представља озбиљан терапијски проблем услед отежаног спровођења хигијенско-дијететског режима, као и смањења квалитета живота пацијента. Зато су раствори за локалну примену од великог значаја како у свакодневном клиничком раду тако и за пацијента тиме што побољшавају квалитет живота. Бензидамин хидрохлорид има изражено антиинфламаторно, локално анестетичко и аналгетичко дејство.

Циљ рада: Циљ истраживања је процена успешности терапије након примене раствора бензидамин хидрохлорида, које је мерено објективно, клиничким прегледом оралне слузнице, и субјективно, утиском пацијента по завршетку лечења.

Материјал и методе: У студију је било укључено 10 пацијената код којих је примењен 0,15% бензидамин хидрохлорид раствор за испирање уста. Клиничким прегледом праћен је статус меких ткива усне дупље проценом броја, величине и дужине трајања улцерација. Клинички преглед је рађен приликом прве посете, четвртог, осмог и петнаестог дана. Истовремено, пацијенти су током истраживања свакодневно попуњавали дневник како би се проценило да ли примена раствора утиче на квалитет живота испитаника.

Резултати: Пре започете терапије, просечна вредност величине улцерација износила је $2,8\text{mm}^2$, а након спроведене терапије дошло је до потпуног повлачења улцерација. Почетна вредност бола мереног према ВАС скали на почетку терапије била је 6, а након спроведене терапије 0.

Закључак: Добијени резултати показују да бензидамин хидрохлорид раствор има изражено антиинфламаторно, локално анестетичко и аналгетичко дејство. Применом раствора постигнути су статистички значајни резултати, у смислу потпуне елиминације улцерација и пратећег бола, а ли уз могућност да су последица испитивања малог броја пацијената.

Кључне речи: бензидамин хидрохлорид; раствор за испирање уста; улцерације; бол

BENZIDAMINE HYDROCHLORIDE SOLUTION IN LOCAL THERAPY OF DAMAGED ORAL MUCOUS MEMBRANE

Author: Biljana Glavčić, Milica Vasić

e-mail: biljanaglav@gmail.com, milica.vasic.94@hotmail.rs

Mentor: Full Prof. Čakić Saša

Department of Oral Medicine and Periodontology, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The presence of oral ulcerations and bullous-erosive lesions in everyday dental practice represents a serious therapeutic problem due to the difficult implementation of the hygienic-dietary regime, as well as the reduction in the quality of life of the patient. Benzidamine hydrochloride has a pronounced anti-inflammatory, local anesthetic and analgesic effect.

The Aim: The aim of the study is to evaluate the success of therapy after the application of benzimidine hydrochloride solution, which was measured objectively, by clinical examination of the oral mucosa, and subjectively, by the impression of the patient upon completion of treatment.

Material and Methods: The study involved 10 patients in whom 0.15% benzidine hydrochloride solution was used. The clinical examination monitored the status of soft tissues of oral cavity, assessing the number, size, and duration of ulceration. Clinical examination was done during the first visit, on the fourth, eighth and fifteenth day. At the same time, patients during the research daily filled out a diary to assess whether the application of the solution affects the quality of life of the respondents.

Results: Before the start of therapy, the average value of the ulcer size was 2.8mm^2 , and after complete therapy, there was a complete withdrawal of ulceration. The initial value of the pain measured according to the VAS scale at the beginning of the treatment was 6, and after the therapy was conducted 0.

Conclusion: The obtained results show that the benzidamine hydrochloride solution has a pronounced anti-inflammatory, local anesthetic and analgesic effect. Statistically significant results were achieved with the application of the solution, in terms of complete elimination of ulceration and associated pain, but with the possibility that they were the result of a small number of patients.

Keywords: benzidamine hydrochloride; mouthwash solution; ulcerations; the pain

ПРИМЕНА ЗУБНОГ КОНЦА – ПРЕ ИЛИ ПОСЛЕ ПРАЊА ЗУБА?

Аутор: Маша Раичковић, Михаило Остојић

e-mail: masha.raickovic@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Николић Јакоба, доц. др Милена Радуновић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Механичко уклањање биофилма је неопходно у оквиру правилног одржавања оралне хигијене. Елиминација субгингивалног биофилма доводи до редукције пародонтопатогена и тиме до очувања здравља пародонцијума. Примена зубног концa је неопходна у циљу елиминације биофилма из уских интерденталних простора.

Циљ рада: Испитивање утицаја редоследа примене зубног концa у односу на четкање зуба на редукцију броја колонија анаеробних бактерија у субгингивалном биофилму.

Материјал и методе: У ову студију било је укључено 40 испитаника, подељених у 3 групе у зависности од редоследа примене зубног концa у односу на четкање зуба. Петнаест испитаника није уопште користило концa, деветоро је користило концa пре прања зуба, а 16 након прања зуба. Евидентиран је пародонтални статус и ниво оралне хигијене. Код свих испитаника узет је узорак субгингивалног биофилма са репрезентних зуба из фронталне и из бочне регије помоћу стерилног папирног поена. Узорци су чувани у тиогликолатном бујону до тренутка за сејавања на *Columbia* агар са додатком хемина и витамина К. Након седам дана култивације у анаеробним условима, резултати су очитани пребројавањем броја пораслих колонија. Број *CFU/ml* је добијен множењем добијеног броја са 50.

Резултати: Сви испитаници су имали здрав пародонцијум и добар ниво оралне хигијене. Применом *Kruskall Wallis* теста ($p=0,192$) није пронађена статистички значајна разлика између испитиваних група у погледу броја *CFU* анаеробних бактерија у субгингивалном биофилму.

Закључак: Редослед примене зубног концa у односу на четкање зуба не утиче на број колонија анаеробних бактерија у субгингивалном биофилму код испитаника са здравим пародонцијумом.

Кључне речи: зубни концa; субгингивални биофилм; анаеробне бактерије; орална хигијена

THE USE OF DENTAL FLOSS – BEFORE OR AFTER TOOTHBRUSHING?

Author: Maša Raičković, Mihailo Ostojić

e-mail: masha.raickovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nataša Nikolić Jakoba, Assist. Prof. Milena Radunović

Department of Periodontology and Oral Medicine, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Mechanical removal of biofilm is a prerequisite for the proper maintenance of oral hygiene. The elimination of subgingival biofilm leads to the reduction of periodontal pathogens and maintenance of periodontal health.

The Aim: To evaluate the impact of different order of using the dental floss to reduce the number of anaerobic bacteria colonies in the subgingival biofilm. Dental floss should be used for biofilm removal in tight interproximal spaces.

Material and Methods: Forty subjects were included in the study and divided in three groups based on the time they used dental floss in relation to tooth brushing. Fifteen subjects didn't use dental floss at all, nine were using the floss before tooth brushing, and 16 after brushing. Full mouth examination of periodontal status and oral hygiene was performed. The sample of subgingival biofilm was taken from two representative teeth with sterile paper point. The samples were kept in thioglycolate broth by the time they were sown on Columbia agar with addition of heamin and vitamin K. They were cultivated in anaerobic conditions for 7 days and obtained by counting the number of CFU formed. The number of CFU/ml was calculated by multiplying this number by 50.

Results: All subjects had good periodontal health and good oral hygiene. Using a *Kruskall Wallis* test ($p=0.192$) no statistically significant difference was found between the tested groups in terms of levels of anaerobic bacteria colonies in the subgingival biofilm (CFU/ml) when different oral hygiene protocols were used.

Conclusion: The study has shown that different order of using dental floss in relation to tooth brushing does not have any impact on number of anaerobic bacteria colonies in the subgingival biofilm in periodontally healthy subjects.

Keywords: dental floss; subgingival biofilm; anaerobic bacteria; oral hygiene

БЕНЗИДАМИН ХИДРОХЛОРИД РАСТВОР КАО ДОПУНА КОНЗЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕЊУ ОБОЛЕЛИХ ОД ПАРОДОНТОПАТИЈЕ

Аутор: Милица Васић, Биљана Главчић

e-mail: milica.vasic.94@hotmail.rs, biljanaglavl@gmail.com

Ментор: проф. др Саша Чакић

Клиника за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Пародонтопатија је комплексно обољење пародонцијума, које условљава деструкцију свих пародонталних ткива, што за последицу има анатомску и функционалну дезинтеграцију пародонцијума. Каузална фаза терапије према плану терапије пародонтопатије представља прву фазу у комплексном лечењу овог обољења. Циљ каузалне фазе је елиминација или смањење инфламације у гингиви, као и у целом пародонцијуму. Као допунско терапијско средство, бензидамин хидрохлорид раствор има изражено антиинфламаторно, локално анестетичко и аналгетичко дејство, као и антиплак ефекат.

Циљ рада: Циљ истраживања био је процена изражености смањења бола, крварења на провокацију, осећаја страног тела, трњења десни, непријатног задаха, осетљивости зуба на надражаје и пратећих ефеката каузалног лечења након примене бензидамин хидрохлорид раствора.

Материјал и методе: У студију је било укључено 15 пацијената код којих је примењен 0,15% бензидамин хидрохлорид раствор за испирање уста као допуна каузалној терапији. Клиничким прегледом вршена је контрола статуса пародонталних ткива коришћењем индекса крварења на сондирање, плак индекса и гингивалног индекса. Клинички преглед је рађен приликом прве посете, трећег и седмог дана. Пацијенти су свакодневно попуњавали дневник.

Резултати: По завршетку терапије крварење на провокацију и непријатан задах смањили су се за 100%, интензитет бола за 20%, осетљивост зуба на надражаје за 17%, трњење десни за 14%, док је осећај страног тела остао непромењен. Вредност гингивалног индекса по *Loe Silness*-у смањила се за 89%, а плак индекса по *Silness Loe*-у за 72,4%.

Закључак: Добијени резултати указују да бензидамин хидрохлорид раствор има изражено антиинфламаторно, локално анестетичко и аналгетичко дејство, као и антиплак ефекат, уз могућност да су добијени резултати последица испитивања малог броја пацијената и временског ограничења.

Кључне речи: бензидамин хидрохлорид; раствор за испирање уста; пародонтопатија; инфламација

BENZIDAMINE HYDROCHLORIDE SOLUTION AS ADDITION TO THE CONSERVATIVE TREATMENT OF PARODONTOPATHIA

Author: Milica Vasić, Biljana Glavčić

e-mail: milica.vasic.94@hotmail.rs

Mentor: Full Prof. Saša Čakić

Department of Periodontology and Oral Medicine, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Parodontopathy is a complex parodontium disease, which causes the destruction of all periodontal tissues, resulting in an anatomical and functional disintegration of parodontium. Causal phase of therapy according to the plan of therapy of periodontitis is the first phase in the complex treatment of this disease. The goal of the causal phase is the elimination or reduction of inflammation in the gingiva, as well as in the whole periodontium. As additional therapeutic agent, benzidamine hydrochloride solutions (BHS) have a pronounced anti-inflammatory, local anesthetic and analgesic effect, as well as an anti plaque effect.

The Aim: The aim of the research was an estimate of the severity of pain reduction, bleeding on provocation, feelings of a foreign body, gum eruption, halitosis, sensitivity of the teeth to the stimulus and the accompanying effects of causal treatment after the application of BHS.

Material and Methods: In the study, 15 patients were included in which 0.15% BHS was used as a supplement to causative therapy. Clinical examination was performed on the status of periodontal tissues using the index of bleeding on probing, plaque index and gingival index. Clinical examination was made during the first visit, on the third and the seventh day.

Results: At the end of therapy, bleeding on provocation and unpleasant breathing decreased by 100%, intensity of pain by 20%, teeth sensitivity by 17%, gnashing gums by 14%, while the feeling of foreign body remained unchanged. The value of the gingival index according to Loe Silness decreased the seizure rate of 89%, and the net of plaques by Silness Loe was 72.4%.

Conclusion: The obtained results indicate that the BHS has a pronounced anti-inflammatory, analgesic effect, as well as an antiplaque effect, with the possibility that the results obtained are due to a small number of patients and a time limit.

Keywords: benzidamine hydrochloride; mouthwash solution; periodontitis; inflammation

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА БЕЛИХ ЛЕЗИЈА ОРАЛНЕ СЛУЗОКОЖЕ - ПАТОХИСТОЛОШКИ НАЛАЗ

Аутор: Тамара Грбовић, Страхиња Недић

e-mail: tamaragrbovic@gmail.com

Ментор: доц. др Драган Станимировић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Беле лезије су најчешће последица повећане дебљине рожастог слоја. Могу бити бенигне, премалигне или малигне природе. Не постоје знакови и симптоми који могу поуздано предвидети да ли ће нека од белих лезија бити подложна малигним променама или не.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се испитају клинички и патохистолошки узорци белих лезија у усној дупљи како би се одредила дефинитивна дијагноза, као и да се проуче фактори који су повезани са патохистолошким узорцима лезија.

Материјал и методе: На клиници за пародонтологију и оралну медицину након узете анамнезе и извршеног клиничког прегледа, вршен је одабир пацијената са белим лезијама на оралној слузокожи. Пацијенти са белим лезијама су заказивани за ексцизиону биопсију на Клиници за пародонтологију и оралну медицину, уз одговарајући пристајак пацијента. Како би се ово истраживање обавило имали смо сагласност Етичког Комитета. Материјал који смо добили ексцизионом биопсијом је стављен у стерилну посуду за урин са формалином. Након тога је попуњаван упут за патохистологију и заједно са материјалом слат на Институт за патологију, Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, где је вршена патохистолошка верификација.

Резултати: Од 8 пацијената који су учествовали у студији, клинички су постављене дијагнозе *Lichen planus* (4 пацијента - 50%), *Leukoplakia* (3 пацијента - 37,5%), *Hyperkeratosis* (1 пацијент - 12,5%).

Закључак: Налази који су добијени патохистолошким налазом потврдили су емпиријску дијагнозу постављену на Клиници за пародонтологију и оралну медицину Стоматолошког факултета Универзитета у Београду.

Кључне речи: беле лезије; патохистолошка верификација; *Lichen planus*; *leukoplakia*; *hyperkeratosis*

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF WHITE LESIONS OF ORAL MUCOSA - PATHOHISTOLOGICAL FINDING

Author: Tamara Grbović, Strahinja Nedić

e-mail: tamaragrbovic@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Dragan Stanimirović

Department of Periodontics and Oral medicine, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: White lesions are the most common consequence of the increased thickness of the cornified layer. White lesions in the oral cavity may be benign, pre-malignant or malignant. There are no signs or symptoms which can reliably predict whether a white lesion will undergo malignant change or not.

The Aim: The aim of this paper was to study the clinical and histopathological patterns of white lesions in the oral cavity presented at the study setting and to study the factors associated with the histopathological patterns of the lesions.

Material and Methods: After taking a detailed history and clinical examination at the Department of Periodontics and Oral Medicine, selection of patients with white lesions in the oral mucosa was performed. Patients with white lesions were scheduled for an excision biopsy at the Department of Periodontics and Oral medicine with the appropriate patient's consent. In order to do this research, we need to have the consent of the Ethics Committee. The material obtained by excision biopsy was placed in a sterile urine box with formalin. After that, a histopathology instruction was completed and together with the material were sent to the Pathology Institute (Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade) where a pathohistological verification was performed.

Results: Out of the 8 patients in the study, clinically the diagnoses made were *Lichen planus* (4 patients, 50%), *Leukoplakia* (3 patients, 37.5%), *Hyperkeratosis* (1 patient, 12.5%)

Conclusion: Findings obtained by a pathohistological analysis have confirmed the empirical diagnosis at the Department for Periodontics and Oral Medicine at the Faculty of Dentistry, University of Belgrade.

Keywords: white lesions; pathohistological verification; *Lichen planus*; *leukoplakia*; *hyperkeratosis*

УТИЦАЈ ТИПА ЧЕТКИЦЕ НА ЕФИКАСНОСТ УКЛАЊАЊА ДЕНТАЛНОГ ПЛАКА

Аутор: Ана Љубишић

E-mail: ana.ljubisic95@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Гушић

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акумулација денталног плака има пресудну улогу у иницијацији обољења парадонцијума. Редовно механичко уклањање ове наслаге четкицама за зубе је основни услов за превенцију обољења. Данас на тржишту постоји велики број различитих врста четкица. Међутим, нема довољно доказа да је један посебан дизајн или тип бољи у односу на друге.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита ефикасност три различита типа четкице у отклањању денталног плака.

Материјал и методе: Испитанике је чинило 30 пародонтолошки здравих студената, оба пола који имају најмање 5 природних зуба у сваком квадранту и који су на 48 сати обуставили оралну хигијену. Тестиране су три четкице за зубе различите тврдоће: *ultrasoft*, *soft* и *medium*. Сви типови четкица имали су цилиндрична, равно сечена влакна са заобљеним врхом. За оцену ефикасности уклањања плака коришћен је плак индекс (ПИ) по *Sillnes-Loe-u* пре и после четкања зуба модификованом *Basso-vom* методом у трајању од 2 минуте. Испитаници су на крају субјективно оценили четкице.

Резултати: Сва три типа четкица су показала статистички значајно смањење *p* (мања од нивоа значајности 0,05) у квадрантима након четкања.

Закључак: Сва три типа четкица су се показала као ефикасна.

Кључне речи: четкица; плак; квадрант

THE EFFECT OF THE TYPE OF TOOTHBRUSH ON THE EFFICACY OF DENTAL PLAQUE REMOVAL

Author: Ana Ljubisic

e-mail: ana.ljubisic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Gušić

Dentistry Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Dental plaque accumulation plays a crucial role in the initiation of periodontal disease. Regular mechanical removal of plaque by a toothbrush is a basic condition for the prevention of the disease. Today there are many different types of brushes on the market. However, there is insufficient evidence that a particular design or type is better than others.

The Aim: The aim of this study is to examine the effectiveness of three different types of brushes in the removal of dental plaque.

Material and Methods: Participants were 30 periodontologically healthy students, both sexes, who have at least 5 natural teeth in each quadrant and who stopped oral hygiene for 48 hours. Three toothbrushes, with different hardness, were tested: ultra soft, soft and medium. All types of brushes had cylindrical, straight-cut bristles with a rounded end. To evaluate the efficacy of plaque removal, the plaque index (PI) by Sillnes-Löe was used before and after brushing the tooth with modified Bass method for 2 minutes. In the end, participants subjectively evaluated the brushes.

Results: All three types of brushes showed a statistically significant decrease in PI (Asymp. Sig. (2-tailed) is less than the significance level of 0.05)) in quadrants after brushing.

Conclusion: All three types of brushes proved to be effective.

Keywords: brush; plaque; quadrant

ИНФОРМИСАНОСТ ЛЕКАРА О ПОВЕЗАНОСТИ ПАРОДОНТОПАТИЈЕ И КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ

Аутор: Тамара Милосављевић, Марија Стојилковић

e-mail: mstojilkovic64@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Гушић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Унивезитета у Новом Саду

Увод: Пародонтопатија је комплексно обољење потпорног апарата зуба које захвата сва пародонтална ткива. У основи болести је хронична инфламација на стала услед деловања бактерија из денталног биофилма. Истраживања спроведена последњих деценија показала су да постоји повезаност обољења пародонцијума са кардиоваскуларним болестима. Сматра се да пародонтопатија може представљати самостални фактор ризика за настанак акутног инфаркта миокарда.

Циљ рада: Испитати знања лекара опште праксе, специјалиста интерне медицине и медицине рада о повезаности пародонтопатије и болести кардиоваскуларног система, као и њихове професионалне поступке у циљу превенције и контролисања наведених обољења. Упоредити ставове испитаника у односу на занимање и године стажа.

Материјал и методе: У истраживању су учествовали лекари опште праксе, специјалисти интерне медицине и медицине рада запослени у Дому здравља Нови Сад. Истраживање је дизајнирано као студија пресека у оквиру које је примењен анониман упитник затвореног типа.

Резултати: Испитано је укупно 52 лекара. Од укупног броја анкетираних 94% њих је знало да је крварење десни први симптом пародонтопатије. У мањем проценту (63%) су знали који је основни узрок пародонтопатије. Да оболели од пародонтопатије имају већи ризик за настанак инфаркта миокарда знало је 60% испитаника, а 79% верује да контрола инфекције и инфламације потпорних зубних ткива важна узбривавању особа са кардиоваскуларним болестима. Само 28% лекара опште праксе и 38% специјалиста интерне медицине у нашем истраживању се изјаснило да пацијенте са КВБ упућује на преглед код стоматолога.

Закључак: Резултати истраживања показали су да се лекари, у односу на ниво информисаности о вези пародонтопатије и КВБ, не ангажују довољно у смислу превенције и контроле обољења пародонцијума.

Кључне речи: пародонтопатија; исхемична болест срца; ставови лекара

KNOWLEDGE OF MEDICAL DOCTORS ABOUT ASSOCIATION BETWEEN PARODONTOPATHY AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Author: Tamara Milosavljević, Marija Stojilković

e-mail: mstojilkovic64@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Gušić

Dentistry Clinic Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Parodontopathy is a complex disease of the tooth support device. The basis of the disease is chronic inflammation caused by bacteria from dental biofilm. Studies conducted over the past decades have shown that there is a link between parodontium disease and cardiovascular disease. Parodontopathy is thought to be an independent risk factor for the occurrence of a acute myocardial infarction.

The Aim: Examine the knowledge of general practitioners, specialists in internal medicine and occupational medicine about the connection of periodontal disease and cardiovascular diseases, as well as their professional procedures for the prevention and control of these diseases. Compare the attitudes of the respondents with respect to occupation and years of service.

Material and Methods: This study included general practitioners, specialists in internal medicine and specialists in occupational medicine employed in Community health center Novi Sad. The study was designed as a cross-sectional study which used a closed type of anonymous questionnaire.

Results: Study included 52 doctors. 94% of the total number of doctors knew that bleeding of gums is the first symptom of periodontal disease. In smaller percent (63%) they knew what is the main cause of periodontal diseases. 60% of examinees knew that ill of periodontal diseases have a higher risk for heart attack, and 79% doctors believe that control of infection and inflammation of supportive dental tissue is very important in care of patients with cardiovascular diseases.

Conclusion: The results of this study showed that doctors, in relation to the level of information about periodontal diseases and cardiovascular diseases, do not engage themselves enough in terms of prevention and control of periodontal diseases.

Keywords: periodontal disease; ischemic heart disease; attitudes of doctors

ХИГИЈЕНА МОБИЛНИХ ПРОТЕЗА: ПОТРЕБА ИЛИ НЕ?

Аутор: Анђелка Гопић, Марија Китановић

e-mail: andjelkagopic77@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Последњу деценију уназад, потреба за протетским третманом међу пацијентима се доста повећала. Ефикасно и редовно чишћење протеза је неопходно да би се одржали добри услови оралног здравља усне дупље и на тај начин продужила и трајност мобилних протеза.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да процени свест пацијената о потреби одржавања хигијене мобилних протеза коришћењем упитника из анкете.

Материјал и методе: Упитник је коришћен ради добијања одговора од пацијената и процене њихове свести о потреби одржавања хигијене самих протеза. У анкетирању је учествовало 200 испитаника са тоталним и парцијалним мобилним протезама. Упитник се састојао од 16 питања која су прикупљала демографске податке пацијената, врсту и дужину ношења протеза, навике чишћења протеза које пацијенти користе и други релевантни подаци ради добијања сазнања о потреби за хигијеном мобилних протеза од стране пацијената.

Резултати: укупно је анкетирано 200 пацијената са година старости од 45 до 75 година. Мушка раца је било 43,5%, док је 56,5% особа било женског пола. Већина пацијената (48%) носи протезу сваког дана у недељи, осим ноћу (73,5%). Што се тиче скидања протеза, већина пацијената (61%) одлаже своје протезе у раствор за чишћење протеза, док их 5% одлаже на топло и суво место. На питања да ли су пацијенти од стоматолога добили упутства везана за чишћење протеза 66,5% је одговорило негативно. Око половине (48,5%) испитаника чисти своју протезу једном дневно, док 4% чисти два пута дневно. Најчешће примењивана метода чишћења протеза била је четкицом и раствором за чишћење протеза (45,5%), а најмање примењивана је чишћење само водом (1%). Скоро половина испитаника (45%) користи средства за чишћење протеза. Уочено је да само 30% испитаника иде на редовне контроле код стоматолога.

Закључак: Као закључак се може навести да је орална хигијена мобилних протеза задовољавајућа, али да постоји потреба о повећању свести међу стоматолозима о значају едукације пацијената о хигијени њихових мобилних протеза.

Кључне речи: тотална протеза; парцијална протеза; хигијена протезе

REMOVABLE DENTURES HYGIENE: IS IT NECESSARY OR NOT?

Author: Anđelka Gopić, Marija Kitanović

e-mail: andjelkagopic77@gmail.com

Mentor: Asst. Prof. Ana Pejić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: In the last decade, the need for dentures increased among patients. Regular and efficient cleaning of dentures is necessary in order to maintain good dental health and in that way keep the hard-wearing quality.

The Aim: The aim of this research is to assess patients' need to maintain removable dentures hygiene by questionnaire.

Material and Methods: The questionnaire was used in order to get answers from patients and to assess their need to maintain hygiene of dentures. There were 200 respondents with full or partial dentures. The questionnaire had 16 questions about patients' demographics, length of time they are using dentures and their type, cleaning habits and other relevant data in order to get information about the need for removable dentures' hygiene.

Results: There were the total of 200 respondents between the age of 45 to 75. Forty three point five percent of them were men and fifty six point five were women. Most of patients (48%) wear dentures seven days a week, except night (73.5%). As to removing dentures, majority (61%) soak dentures in a denture-soaking solution, while 5% leave them in a warm and dry place. Sixty six point five percent of respondents answered that their dentist hadn't given them instructions on how to clean the dentures. Approximately half of the respondents (48.5%) cleaned the dentures once a day, while 4% of them cleaned dentures twice a day. Mostly used method of cleaning was with a brush and denture-soaking solution (45%), and least used method was only with water (1%). Almost half of the respondents (45%) used denture-soaking solution. It is noted that only 30% of respondents went for regular dental check-ups.

Conclusion: It can be concluded that hygiene of removable dentures is satisfying; however, there is an increasing need for informing patients about their removable dentures hygiene.

Keywords: full denture; partial dentures; dentures hygiene

УЧЕСТАЛОСТ ОРАЛНЕ КАНДИДОЗЕ КОД ДИЈАБЕТЕСНИХ БОЛЕСНИКА

Аутор: Дуња Нешић, Михаило Алексић

e-mail: nesic.dunja@hotmail.rs

Ментор: доц. др Радмила Обрадовић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијабетес (*DM Diabetes Mellitus*) је хронично обољење повезано са факторима ризика. Због повећане дуговечности становништва и све веће превалентце обољења стоматолози у оквиру свакодневне праксе све чешће лече дијабетесне пацијенте. Дијабетес се повезује са многобројним оралним компликацијама као што је прекомерна колонизација *Candida Albicans* која је и најчешћа врста гљивице која насељава слузокожу усне дупље у дијабетесних болесника.

Циљ рада: Циљ истраживања је био испитати учесталост оралне кандидозе код дијабетесних и недијабетесних болесника.

Материјал и методе: 100 испитаника укључених у истраживање подељено је у две групе: 50 испитаника са *DM* тип 2 (I група) и 50 испитаника који нису боловали од *DM* (контролна група). На основу анамнезе и анализе пратеће документације добијени су подаци о боловању од оралне кандидозе у претходних 5 година. Дијагноза за време истраживања постављена је на основу клиничког прегледа и лабораторијске идентификације гљивица из рода *Candida*.

Резултати: Утврђено је статистички значајно мање присуство кандидозе и субјективног осећаја сувоће у контролној групи ($p < 0,001$).

Закључак: Учесталост оралне кандидозе је значајно већа у болесника оболелих од *DM* тип 2 у односу на особе које је болују од *DM*. Неопходна су даља истраживања и праћење дијабетесних болесника, како би се разјаснила улога гљивица рода *Candida* као дијагностичког фактора *DM* и значајног узрока обољења у ових пацијената.

Кључне речи: орална кандидоза; дијабетес; здравље; орална сувоћа

THE PREVALENCE OF ORAL CANDIDIASIS IN DIABETIC PATIENTS

Author: Dunja Nešić, Mihailo Aleksić

e-mail: nesic.dunja@hotmail.rs

Mentor: Assist. Prof. Radmila Obradović

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Diabetes (*DM; diabetes mellitus*) is a chronic disease associated with many risk factors. Due to the increase in the longevity of the population and the increasing prevalence of diseases, dental practitioners are increasingly treating diabetes patients as part of everyday practice. Diabetes is associated with many oral complications such as excessive colonization of *Candida albicans*, which is also the most common type of fungus that inhabits the oral mucosa in diabetic patients.

The Aim: The aim of the study was to examine the incidence of oral candidiasis in diabetic and non-diabetic patients.

Material and Methods: 100 subjects included in the study were divided into 2 groups: 50 subjects with *DM* type 2 (I group) and 50 subjects who did not suffer from *DM* (control group). Based on the anamnesis and analysis of the accompanying documentation, the presence of oral candidiasis in patients in the past five years was noted. Diagnosis of oral candidiasis at the time of the study was based on a clinical examination and laboratory identification of *Candida* fungi.

The results: Statistically significantly lower presence of candidiasis and lower oral dryness in the control group ($p < 0.001$) was found.

Conclusion: The incidence of candidiasis in the oral cavity is statistically significantly higher in patients with type 2 *DM* than in non-*DM* patients. Further research and monitoring of diabetic patients is necessary in order to clarify the role of *Candida* fungi as a diagnostic factor for *DM* and a significant cause of the disease in these patients.

Keywords: oral candidiasis; diabetes; health; oral dryness

УТИЦАЈ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ НА ЗДРАВЉЕ ГИНГИВЕ КОД ДИЈАБЕТЕСНИХ БОЛЕСНИКА

Аутор: Михаило Алексић, Дуња Нешић

e-mail: mihailoaleksic@hotmail.com

Ментор: доц. др Радмила Обрадовић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Пародонтопатија је инфламаторно обољење потпорног апарата зуба изазвано дејством специјалних бактерија оралног биофилма. Пародонтопатија за почиње инфламацијом гингиве коју изазивају нагомилани микроорганизми оралног биофилма код лоше оралне хигијене. Активност и прогресија пародонтопатије је различита и на њу утичу вируленција патогених микроорганизма и домаћинов имуни одговор. Један од најзначајнијих домаћинових фактора ризика у настанку пародонтопатије је дијабетес.

Циљ рада: Испитати ниво оралне хигијене и здравље гингиве код особа са *DM* тип 2 и недијабетесних болесника.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 100 испитаника: 50 са *DM* тип 2 (група 1) и 50 болесника који нису боловали од *DM* (група 2). Након узете анамнезе и лабораторијске документације испитаника (*HbA1c*), урађен је стоматолошки преглед сваког пацијента. Процена стања оралне хигијене и гингиве урађена је уз помоћ одговарајућих индекса (плак индекса и гингивалног индекса). Затим су уклоњене меке на слаге помоћу пасте за уклањање меких на слага и полирањем зуба.

Резултати: Просечна старост испитаника прве групе била је $62,57 \pm 8,57$ година, а друге $45,68 \pm 8,91$ година. Није било статистички значајне разлике вредности плак индекса између група. Вредност гингивалног индекса у првој испитаној групи је статистички значајно већа у односу на контролну групу. Гингивални индекс је имао веће вредности код особа са лошом контролом *DM* ($p < 0,05$).

Закључак: Нема разлике у нивоу оралне хигијене код особа са пародонтопатијом који болују од *DM* тип 2 и особа које не болују од *DM*. Инфламација гингиве је израженија у болесника са *DM* тип 2 у односу на особе које не болују од *DM* и код лоше гликорегулације.

Кључне речи: дијабетес; орално здравље; гингивитис

THE INFLUENCE OF ORAL HYGIENE ON GINGIVAL HEALTH IN DIABETIC PATIENTS

Author: Mihailo Aleksić, Dunja Nešić

e-mail: mihailoaleksic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Radmila Obradović

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Parodontopathy is an inflammatory disease of the tooth support device caused by the action of special bacteria of oral biofilm. Periodontal disease begins with the inflammation of the gingiva caused by the accumulated microorganisms of oral biofilm in poor oral hygiene. The activity and progression of periodontal disease is different and influenced by the virulence of pathogenic microorganisms and hosts immune respon. One of the most significant host risk factors in the onset of periodontal disease is diabetes.

The Aim: The aim of the study is to examine the level of oral hygiene and gingival health in people with type 2 DM and non-diabetic patients.

Material and Methods: The study involved 100 subjects: 50 with DM type 2 (group 1) and 50 patients who did not suffer from DM (group 2). After taking a namnesis and laboratory documentation of the subjects (*HbA1c*), a dental examination was performed for each patient. Assessment of oral hygiene and gingival health was done using plaque index and gingival index. Then soft deposits were removed using a dental paste and polishing of the teeth.

Results: The average age of subjects in the first group was 62.57 ± 8.57 years, and in the second 45.68 ± 8.91 years. There was no statistically significant difference of the plaque index between groups. Gingival index in the first group was statistically significantly higher than in the control group. The gingival index had higher values in people with poor DM control ($p < 0.05$).

Conclusion: There is no difference in the level of oral hygiene in people with periodontal disease with DM type 2 and non-DM patients. Gingival inflammation is more pronounced in patients with DM type 2 compared to non-DM patients and in patients with poor glycoregulation.

Keywords: diabetes; oral health; gingivitis

ПРОЦЕНА УТИЦАЈА СОЦИОДЕМОГРАФСКОГ СТАТУСА НА ОДРЖАВАЊЕ ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ
КОД СТАНОВНИКА ГРАДА НИША И ОКОЛИНЕ

Аутор: Милена Милојевић, Милош Зечевић

e-mail: mmilena_95@hotmail.com

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Широко је прихваћено да постоје социоекономске неједнакости у оралном здрављу. Социоекономски градијент се налази у низу клиничких и самопоузданих резултата оралног здравља.

Циљ рада: Циљ истраживања је било анкетирање особа како би се процениле разлике у навикама одржавања хигијене усне дупље код пацијената из различитих социоекономских статуса приликом посете Клиници за стоматологију Медицинског факултета у Нишу.

Материјал и методе: Анкета овог проспективног истраживања спроведна је од новембра 2018. до фебруара 2019. године како би се оценио ефекат социоекономског статуса о оралним хигијенским навикама. Упитник је укључивао питања везана за демографски профил и процену хигијенских навика испитиване популације.

Резултати: Значајно прање зуба пријавило је 97,12% испитаника. Значајно коришћена средства оралне хигијене била су четкица, зубна паста и интердентална четкица ($p < 0,001$), код особа са високом стручном спремом (34,17%). Значајно већа учесталост прања зуба (два пута дневно) пријављена је међу особама из града (29,55%) и приградских насеља (17,42%). Већина (43,06%) испитиване популације мења четкицу за зубе једном у три месеца. Чишћење језика пријавили су испитаници са високом стручном спремом из градског региона (39,55%), приградских насеља (17,27%) и сеоског атара (2,73%). Пријављено је да је за употребу чишћења језика значајно ($p < 0,001$), коришћена четкица (40,76%). Веома мали број испитаника, свега њих четворо (0,16%) никада није посетило стоматолога.

Закључак: Орално-хигијенска пракса особа из града и приградских насеља показала се као задовољавајућа, док је код особа са ниским социоекономским статусом веома слаба или је уопште нема.

Кључне речи: орално здравља; орална хигијена; усна дупља; социоекономски статус

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF SOCIODEMOGRAPHIC STATUS ON ORAL HYGIENE MAINTENANCE IN POPULATION OF CITY OF
NIS AND SURROUNDING PLACES

Author: Milena Milojević, Miloš Zečević

e-mail: mmilena_95@hotmail.com

Mentor: Assist Prof. Ana Pejčić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: It is widely accepted existence of socioeconomic inequalities in oral health. Socioeconomic gradient is found in a series of clinical and self-confident outcomes of oral health.

The Aim: The aim was to survey people to evaluate the differences in patients habits from different socioeconomic status in maintaining oral hygiene during a visit of Clinic for Dentistry at the Medical Faculty in Niš.

Material and Methods: The survey was conducted from November 2018 to February 2019 in order to assess the effect of socioeconomic status on oral hygiene habits. The questionnaire included questions related to demographic profile and the assessment of the hygienic habits in a population surveyed.

Results: 97.12% of respondents reported frequent tooth brushing. Most used means of oral hygiene were brush, toothpaste and interdental brush ($p < 0.001$), in population with higher education (34.17%). Significantly higher tooth brushing frequency (twice a day) was reported among people from the city (29.55%) and suburban places (17.42%). Most (43.06%) of the surveyed population change the toothbrush once every three months. Tongue cleaning was practiced by respondents with higher education from the city region (39.55%), suburban places (17.27%) and countryside (2.73%). It was reported significant use of brush for cleaning a tongue ($p < 0.001$), (40.76%). Very few respondents, only four (0.16%) were never visited a dentist.

Conclusion: Oral and hygienic maintenance habits in population of people from the city and suburban places proved satisfactory results, while in population of people with low socioeconomic status were very poor or not at all.

Keywords: oral health; oral hygiene; oral cavity; socioeconomic status

ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА ЛИХЕН ПЛАНУСОМ И ПЕМФИГУС ВУЛГАРИСОМ

Аутор: Милош Зечевић, Милена Милојевић

e-mail: zecevic.milos95@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Пејчић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Недавно је развијен упитник за процену квалитета живота болесника са хроничним болестима оралне слузокоже.

Циљ рада: Циљ овог проспективног испитивања био је да се процени квалитет живота код пацијената са *Lichen planus*-ом и *Pemphigus vulgaris*-ом попуњавањем овог упитника.

Материјал и методе: Шездесет и седам пацијената са дијагнозом *Lichen planus*-а и *Pemphigus vulgaris*-а учествовало је у овој проспективној студији. Пацијенти су попунили анонимни упитник, који се састојао од 4 дела: бол и функционална ограничења, лекови и терапија, социо-емоционални статус и подршка пацијената. На основу одговора пацијената процењиван је њихов квалитет живота.

Резултати: У истраживању је учествовало 36 пацијената са *Lichen planus*-ом и 31 пацијент са *Pemphigus vulgaris*-ом. Ниво квалитета живота свих пацијената био је умерен у свим групама, изузев групе „подршка пацијената“ где је представљен као добар. Код старијих пацијената (≥ 60 година) уочен је најнижи укупан квалитет живота ($61,76 \pm 17,05$). Значајне разлике у квалитету живота у односу на старост нису уочене у другим групама питања. Нема ни значајне корелације између квалитета живота и нивоа образовања пацијената. Жене су пријавиле значајно бољи укупни квалитет живота, без обзира на значајно присуство болова и функционалних ограничења ($p < 0,001$). Значајне разлике између полова за друге групе питања нису уочене. Пацијенти са *Pemphigus vulgaris*-ом имали су најгори укупни квалитет живота.

Закључак: На основу одговора пацијената закључено је да хроничне болести оралне слузокоже негативно утичу на квалитет живота пацијената. Употреба овог упитника (упитник за хронична обољења оралне слузокоже - УХООС) може бити од велике помоћи лекарима за ефикасније терапијске процедуре код пацијената са овим обољењима.

Кључне речи: *Lichen planus*; *Pemphigus vulgaris*; квалитет живота

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS AND PEMPHIGUS VULGARIS

Author: Miloš Zečević, Milena Milojević

e-mail: zecevic.milos95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Pejčić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: A questionnaire was recently developed to assess the quality of life of patients with chronic oral mucosal diseases.

The Aim: The aim of this prospective study was to assess the quality of life in patients with *Lichen planus* and *Pemphigus vulgaris* by completing this questionnaire.

Material and Methods: Sixty-seven patients diagnosed with *Lichen planus* and *Pemphigus vulgaris* participated in this prospective study. Patients filled in an anonymous questionnaire, which consisted of 4 parts: pain and functional limitation, medication and treatment, social and emotional status and patient support. Based on the patient's response, their quality of life was assessed.

Results: The study involved 36 patients with *Lichen planus* and 31 patients with *Pemphigus vulgaris*. The quality of life of all patients was moderate in all groups, except for the "patient support" group where it was presented as good. In elderly patients (≥ 60 years), the lowest overall quality of life was observed (61.76 ± 17.05). Significant differences in quality of life with regard to age were not observed in other question groups. There is no significant correlation between quality of life and level of education of patients. Women reported a significantly better overall quality of life, regardless of the significant presence of pain and functional limitation ($p < 0.001$). Significant gender differences for other groups of issues have not been noticed. *Pemphigus vulgaris* patients had the worst overall quality of life.

Conclusion: Based on patient responses, it has been concluded that chronic diseases of the oral mucosa have a negative impact on the quality of life of patients. The use of this questionnaire (Chronic Oral Mucosal Diseases Questionnaire - COMDQ) can be of great help for doctors for more effective therapeutic procedures in patients with these disorders.

Keywords: *Lichen planus*; *Pemphigus vulgaris*; quality of life

ОРАЛНА ХИРУРГИЈА И АНЕСТЕЗИЈА У СТОМАТОЛОГИЈИ

УЧЕСТАЛОСТ НАСТАНКА ОРОАНТРАЛНИХ КОМУНИКАЦИЈА ПОСЛЕ ВАЂЕЊА ГОРЊИХ БОЧНИХ ЗУБА
КОД *SINUS PROCCIDENS*-а

Аутор: Анастасија Петровић

e-mail: anastasijap995@gmail.com

Ментор: доц. др Дејан Ћаласан

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Улога максиларног синуса још у потпуности није истражена, али се у литератури наводи да утиче на фонацију, смањење тежине лобање и загревање ваздуха при удисању. Његов специјалан однос са горњим бочним зубима га поставља на посебно место у домену оралне хирургије, због могуће повреде његових структура приликом вађења зуба. Према степену пнеуматизације максиларни синуси могу бити слаби, средње и добро пнеуматизовани.

Циљ рада: Циљ рада је да испитамо учесталост настанка ороантралних комуникација после екстракције горњих бочних зуба, чији коренови су у блиском односу са максиларним синусом.

Материјал и методе: Студија је обухватила екстракцију деветнаест зуба код петнаест пацијената, девет мушкараца и шест жена, старости између 20 и 69 година. После узете анамнезе и обављеног клиничког прегледа, успостављена је дијагноза и приступљено је екстракцији зуба. Однос коренова горњих бочних зуба са максиларним синусом установљен је на основу рендгенолошких снимака. Након вађења зуба вршене су провере пробе дувања на нос, пролаза течности кроз носдрве приликом испирања, промене резонанције гласа, феномена пробушеног цигарет папира, надувавање образа и провера унилатералне епистаксе.

Резултати: Екстракције су обухватиле лака вађења (63,2%), тешка вађења (26,3%) и сепарације (10,5%). Најчешће постављене дијагнозе биле *radix gangrenosa* (36,8%), *parodontitis apicalis chronica* (21%) и *parodontopathia terminalis* (15,7%). Ороантрална комуникација утврђена је у 21% случајева, код жена (50%) и мушкараца (50%). Просечна старост пацијената са потврђеном ороантралном комуникацијом била је 38 година. Ороантралне комуникације су дијагностиковане позитивном пробом дувања на нос (75%) и немогућношћу да се надувају образи (25%). Дијагнозе код отворених синуса су биле *radix gangrenosa* (25%), *parodontitis apicalis chronica* (25%) и *communicatio oroantralis cum radix in antro* (50%).

Закључак: Резултати добијени из нашег истраживања показују да на станак ороантралне комуникације није нужно условљен блиским односом пода максиларног синуса и врхова коренова бочних зуба, те да највећи утицај имају техника вађења и пажња којом се приступа самој екстракцији.

Кључне речи: *sinus proccidens*; ороантрална комуникација

FREQUENCY OF OCCURRENCE OF OROANTRAL COMMUNICATIONS AFTER UPPER LATERAL TEETH EXTRACTIONS IN *SINUS PROCCIDENS*

Author: Anastasija Petrović

e-mail: anastasijap995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dejan Čalasan

Department of Oral surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The role of maxillary sinus is not completely examined. In literature, we can find that maxillary sinus has influence on phonation, decreasing the weight of skull and warming of air in respiration. It has special place in oral surgery due to its close relation to upper lateral teeth, because of potential damage to its structure in process of extraction. Maxillary sinus pneumatization can be small, moderate and large.

The Aim: The aim of our work is to examine the frequency of oroantral communication occurrence, after upper lateral teeth extraction, which roots are close to maxillary sinus floor.

Material and Methods: Our research included nineteen teeth extractions in fifteen patients, nine male and six female, aged from 20 to 69. Diagnosis was based on anamnesis and clinical inspection, and teeth extraction was performed. Relation of maxillary sinus and upper lateral teeth roots was diagnosed by radiograms. After teeth extraction, we performed Valsalva maneuver and checked if there is fluid flowing through the nose when drinking, change of vocal cavity, disability to blow cheeks or smoke, unilateral epistaxis.

Results: We performed simple extractions (63.2%), difficult extractions (26.3%) and teeth separations (10.5%). The most common diagnosis were *radix gangrenosa* (36.8%), *parodontitis apicalis chronica* (21%) and *parodontopathia terminalis* (15.7%). Oroantral communications occurred in 21% of all cases, in female (50%) and male (50%). The average age at the time of diagnosis is 38. Oroantral communication was diagnosed by positive Valsalva maneuver (75%), and by disability to blow cheeks (25%). Diagnoses in the cases of oroantral communication were *radix gangrenosa* (25%), *parodontitis apicalis chronica* (25%) and *communication oroantralis cum radix in antro* (50%).

Conclusion: Results based on our research show that oroantral communication occurrence is not necessarily connected with interrelation between maxillary sinus and upper lateral teeth roots. The most important are extraction technique and paid attention.

Keywords: *sinus proccidens*; oroantral communication

УЧЕСТАЛОСТ И КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ СЛУЧАЈНИХ НАЛАЗА НА ОРТОПАНТОМОГРАМСКИМ И РЕТРОАЛВЕОЛАРНИМ РАДИОГРАМИМА

Аутор: [Elias Youssef](#), Радојица Манчић

e-mail: elias.ilija@hotmail.com

Ментор: проф. др Сњежана Чолић, асист. др Тијана Мишић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Приликом посете стоматологу, постављања различитих диференцијалних дијагноза, постављања дефинитивне дијагнозе неког обољења и прављења дефинитивног плана терапије, често је индикована радиографија. Том приликом, анализом радиограма могу се уочити и случајни налази. Случајни налаз је неочекивано откривена промена у радиографисаној регији. Ова промена некада може бити патолошка и тада угрожава здравље пацијента.

Циљ рада: Циљ ове студије је била процена учесталости и клиничког значаја случајних налаза на ортопантомограмским и ретроалвеоларним радиограмима.

Материјал и методе: У периоду од новембра 2018. до фебруара 2019. анализирано је укупно 308 радиограма, од којих је 224 ортопантомограмских и 84 ретроалвеоларних. Сви радиограми су анализирани у амбуланти или операционој сали Клинике за оралну хирургију, Стоматолошког факултета у Београду, приликом првог пријема пацијента.

Резултати: Случајни налаз је откривен у 19 (6,2%) прегледаних радиограма. Најчешће су случајни налази били вилична циста 9 (47,4%), затим, прекобројни зуб 3 (15,8%), идиопатска скероза кости 3 (15,8%), вилични тумор 2 (10,5%) и сијалоаденитис 2 (10,5%). Једанаест (57,9%) случајно откривених промена је било индиковано уклонити, док је преосталих осам (42,1%) потребно пратити.

Закључак: Неопходно је пажљиво анализирати целокупни волумен ткива приказан на радиограмима, јер поједини случајни налази могу представљати асимптоматске патолошке лезије које је неопходно уклонити.

Кључне речи: случајни налаз; ортопантомограм; ретроалвеоларни радиограм

FREQUENCY AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF UNUSUAL INCIDENTAL FINDINGS IN ORTHOPANTOMOGRAM AND RETROALVEOLAR RADIOGRAPHS

Author: [Elias Youssef](#), Radojica Mančić

e-mail: elias.ilija@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Snježana Čolić, TA Tijana Mišić

Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: During the first visit to the dentist, setting different differential diagnoses, setting a definitive diagnosis and making a definite plan of therapy, radiography is often indicated. On that occasion, unusual incidental findings can be seen by analyzing the radiogram. An incidental finding is the unexpectedly detected change in the image region. This change can be pathological and then endanger the health of the patient.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the frequency and clinical significance of unusual incidental findings in orthopantomogram and retroalveolar radiographs.

Material and Methods: A total of 308 radiographs, 224 orthopantomograms and 84 retroalveolar radiographs, were analyzed from November 2018 to February 2019. All radiographs were analyzed at the Clinic for Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, Belgrade, during the first patient reception.

Results: Accidental findings were detected in 19 (6.2%) examined radiographs. The most common accidental finding was jaw cyst 9 (47.4%), then supernumerary teeth 3 (15.8%), idiopathic osteosclerosis 3 (15.8%), jaw tumor 2 (10.5%) and sialoadenitis 2 (10.5%). Eleven (57.9%) of randomly detected findings were indicated to be removed, while the remaining eight (42.1%) should be monitored.

Conclusion: It is necessary to carefully analyze the overall volume of tissue shown on the radiographs, since some random findings may represent asymptomatic pathological lesions that need to be removed.

Keywords: incidental findings; orthopantomogram; retroalveolar radiographs

ПРОЦЕНА ИНТЕЗИТЕТА БОЛА ПОСЛЕ ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА ДОЊИХ ИМПАКТИРАНИХ УМЊАКА

Аутор: Јован Стојишић, Теодора Стојић

e-mail: jo.stojisic@gmail.com

Ментор: асист. др Дејан Ћаласан

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Специфичан бол, који се јавља након хируршке екстракције доњих импактираних умњака, условљен је анатомским структурама главе и врата, као и индивидуалном осетљивошћу пацијената.

Циљ рада: Циљ овог рада је истражити постоперативну осетљивост пацијената после екстракције импактираних доњих умњака.

Материјал и методе: После давања спроводне анестезије директном методом, сви импактирани умњаци су извађени истом хируршком техником. Свака дужина операције је мерена штоперцом. Подаци су прикупљени помоћу анкете. Методе којима се процењује бол су скале бола: нумеричка, описна и Вонг Бакерова скала. У истраживању је учествовало 29 пацијената који су попуњавали анкету на дан операције, као и прва три дана после ње, од којих је 20 пило аналгетик, док 9 није.

Резултати: Просечна дужина операције износи приближно 17 минута. Бол се јавио у периоду од 1 до 3 сата након операције код највећег броја испитиваних пацијената (48%), туп је, и није се појачавао у току дана. Описном скалом утврђено је да је код највећег броја пацијената који су попили аналгетик, бол био умерено јак на дан операције (45%), први (50%) и други (45%) дан након ње, док је трећег дана бол био благ (40%). Што се тиче пацијената који нису користили аналгетик, њих 55,55% наводи да је на дан операције бол био благ као и први (66,67%), други (55,55%) и трећи (66,67%) дан након операције.

Закључак: Примарни фактори од којих зависи постоперативни бол су индивидуална осетљивост пацијента, као и дужина операције и узимање аналгетика.

Кључне речи: бол; операција доњих импактираних умњака; аналгетик

ASSESSMENT OF THE PAIN INTENSITY AFTER THE SURGICAL REMOVAL OF THE LOWER IMPACTED WISDOM TEETH

Author: Jovan Stojišić, Teodora Stojić

e-mail: jo.stojisic@gmail.com

Mentor: TA Dejan Čalasan

Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Specific pain, which occurs after the surgical extraction of the mandibular third molars, is conditioned by the anatomical structures of the head and neck, as well as the individual sensitivity of the patients.

The Aim: The aim of this study is to investigate postoperative sensitivity of patients after extraction of the impacted mandibular wisdom teeth.

Material and Methods: After giving nerve block anesthesia with a direct method, all lower impacted third molars were extracted with the same surgical technique. Each length of operation was measured by a stopwatch. Data were collected by the questionnaires. Three types of pain scales were used to measure the patient's pain intensity: Numerical, Verbal and Wong-Baker Faces Rating Scale. The experimental group of this study consisted of 29 patients who completed the questionnaires on the day of surgery, and the first three days after. 20 of them used analgesics and 9 did not.

Results: The average length of the operation is approximately 17 minutes. The pain occurred in the period from 1 to 3 hours after surgery in most patients (48%), was dull, and did not intensify during the day. The descriptive scale found that, in the majority of patients who used analgesics, the pain was moderately strong on the day of surgery (45%), as well as in the first (50%) and the second (45%) day, and third (40%) day after surgery pain was mild. As for patients who did not use the analgesics, 55.55% of them said that on the day of surgery the pain was mild, as well as the first (66.67%), the second (55.55%) and the third (66.67%) day after it also.

Conclusion: The primary factors on which the postoperative pain depends are individual sensitivity of the patient, as well as the length of the operation and the analgesics using.

Keywords: pain; lower wisdom teeth surgery; analgesics

РАДИОГРАФСКА АНАЛИЗА НЕУРОВАСКУЛАРНИХ СТРУКТУРА У ПРЕДЊЕМ СЕГМЕНТУ ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ

Аутор: Катарина Малишић, Никола Милојевић

e-mail: malisic@outlook.com

Ментор: проф. др Мирослав Андрић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Поред назопалатиналног канала, у предњем делу горње вилице присутне су и друге значајне неуроваскуларне структуре, као *Canalis sinuosus*, који је неуроваскуларни канал који представља грану инфраорбиталног нерва, пролази медијалним путем између носне шупљине и максиларног синуса и завршава се у пределу секутића и очњака. Среће се и већи број акцесорних канала, који пролазе кроз фронтални део алвеоларног наставка. Значај ових неуроваскуларних структура огледа се у томе да се оне могу повредити приликом уградње имплантата и других орално-хируршких интервенција.

Циљ рада: Циљ ове студије је био испитивање присуства и морфологије неуроваскуларних структура у предњем сегменту горње вилице у односу на пол и присуство горњих централних секутића.

Материјал и методе: За анализу неуроваскуларних структура коришћен је 3D/CBCT. Истраживањем је обухваћено 66 пацијента; 32 мушкарца, 34 жене. Посматрани су присуство синуозног канала, као и удаљеност од апекса очњака; облик, пречник, дужина назопалатиналног канала, као и удаљеност од букалне ламеле централних горњих секутића; број акцесорних канала у левом и десном сегменту максиле. Добијени подаци анализирани су применом статистичког пакета SPSS, верзија 18.0.

Резултати: Присуство синуозног канала уочено је у 100% случајева (66 пацијената, 132 стране, 4 лево; 62 десно и лево). Средња вредност удаљености овог канала од апекса очњака износила је ($24,06 \pm 12,53$ mm). Акцесорни канали су идентификовани у свим случајевима. Њихов број је био статистички значајно већи код мушкараца него код жена ($M 10,15 \pm 4,09$; $\bar{X} 8,38 \pm 3,23$). Мушкарци су имали статистички значајно већу дужину назопалатиналног канала од жена, $14,24 \pm 2,98$ mm на супрот $12,84 \pm 2,48$ mm. Није било значајних разлика у удаљености назопалатиналног канала од лабијалног кортекса у зависности од присуства секутића.

Закључак: У току орално-хируршких интервенција у предњем сегменту горње вилице, од важности је анализирати присутност и морфологију неуроваскуларних структура. Такође приликом уградње имплантата битно је узети у обзир ове структуре.

Кључне речи: акцесорни канали; *canalis sinuosus*; *canalis nasopalatinus*

RADIOGRAPHIC ANALYSIS OF NEUROVASCULAR STRUCTURES IN FRONT SEGMENT OF UPPER JAW

Author: Katarina Mališić, Nikola Milojević

e-mail: malisic@outlook.com

Mentor: Full Prof. Miroslav Andrić

Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Beside nasopalatal canal, in the front segment of maxilla, there are other neurovascular structures like *Canalis sinuosus*, which is neurovascular canal, represents a branch of *Infraorbital* nerve, passes medial path between nasal cavity and maxillary sinus. There are lot of accessory canals which pass through the frontal part of alveolar extension. Significance of these neurovascular structures is that they can be hurt when implanting and other oral-surgical interventions are implanted.

The Aim: The aim of this study was to examine the incidence and presence of neurovascular structures in the foreleg upper segment in relation to sex and the presence of upper central incisors.

Material and Methods: 3D/CBCT was used to analyze neurovascular structures. The study covered 66 patients; 32 men, 34 women. The presence of sinuous canal was observed, distance from the apex of the canine; shape, diameter, length of the nasopalatal canal, distance from the buccal lamella of the central upper incisors; presence of accessory canals and number in the left and right segment of the maxilla. The obtained data were analyzed using statistical package SPSS, version 18.0.

Results: The presence of the sinuous canal was observed in 100% of cases (66 patients, 132 pages; 4 left, 62 right and left). The mean distance from the apex of the canine was (24.06 ± 12.53 mm). Accessory canals were identified in all cases. Their number was statistically significantly higher in men than in women ($M 10.15 \pm 4.09$; $\bar{X} 8.38 \pm 3.23$). Men had statistically significantly higher length of the nasopalatal canal than women; 14.24 ± 2.98 mm vs. 12.84 ± 2.48 mm. There weren't significant differences in the distance of the nasopalatal canal from the labial cortex depending on the presence of incisors.

Conclusion: During oral-surgical interventions in the foreleg upper segment, it's important to analyze the presence and morphology of neurovascular structures. It's also important to take these structures into account when installing implants.

Keywords: accessory canals; *canalis sinuosus*; *canalis nasopalatinus*

МОГУЋНОСТ ЕКСТРАКЦИЈЕ ЗУБА БОЧНОГ СЕГМЕНТА ДОЊЕ ВИЛИЦЕ У ТЕРМИНАЛНОЈ АНЕСТЕЗИЈИ

Аутор: Ксенија Кољеншић, Ема Вучинић

e-mail: emmavucinic@gmail.com

Ментор: доц. др Бојан Јањић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Доња вилица је покретна кост лица коју сачињава спонгиозна кост прекривена дебелим слојем компакте свуда осим у пределу брадње јаме, где је компакта тања, са мноштвом отвора нутритивних коштаног канала. Стога ће анестетик апликован терминално теже дифундовати у регији доњих бочних зуба него у пределу доњих секутића. С обзиром на то, анестезирање доњих молара и премолара се постиже углавном применом врсте спроводне анестезије, "мандибуларне анестезије", која чини једну половину вилице неосетљивом. Примена мандибуларне анестезије је уобичајена пракса приликом екстракције доњих бочних зуба.

Циљ рада: Циљ ове студије је процена ефикасности терминалне анестезије приликом екстракције доњих бочних зуба.

Материјал и методе: Анализирана је ефикасност терминалне анестезије у екстракцији 24 зуба код пацијената са различитим дијагнозама. Коришћене су различите технике терминалне анестезије при чему је започињано са супрапериосталном, а по потреби су додаване интрапериодонтална и папиларна. Уколико би бол и даље био присутан, додавана је мандибуларна анестезија како би екстракцију било могуће спровести до краја при чему би се случај сматрао неуспешним. Резултати су добијени на основу субјективне процене од стране пацијента. Као анестетик коришћен је 4%-ни артикаин са адреналином (1:100 000 *ij*).

Резултати: У 79,2% случајева бол није био присутан током екстракције а у преосталих 21,8% бол је постојао. Од тих 21,8% интервенција, 60% је завршено без додавања спроводне анестезије док је у осталих 40% она апликована.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је могуће вршити екстракцију доњих бочних зуба у терминалној анестезији.

Кључне речи: терминална анестезија; доњи бочни зуби

THE POSSIBILITY OF LATERAL MANDIBULAR SEGMENT TEETH EXTRACTION WITH INFILTRATIVE ANAESTHESIA

Author: Ksenija Košljenšić, Ema Vučinić

e-mail: emmavucinic@gmail.com

Mentor: Asisst. Prof. Bojan Janjić

Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The mandible, the only movable bone of the face, is formed by spongy bone that is covered by a thick layer of compact bone, except in the region of *fossa mentalis*, where the cortical bone is thin with multiple openings of the nutritive bone canals. Therefore, anaesthetic applied terminally will diffuse more difficult in the area of the bottom posterior teeth than the incisors. Having that in mind, it's common practice to use mandibular anesthesia, the type of regional block anaesthesia, for numbing bottom molars and premolars, and that way we make one half of the mandible desensitized.

The Aim: The aim of this study is the evaluation of the efficiency of infiltrative anaesthesia for extracting bottom posterior teeth

Material and Methods: We analyzed the efficiency of infiltrative anaesthesia while extracting 24 teeth in patients with different diagnosis. There were different techniques used, starting with suprapariosteal anaesthesia and adding intra-periodontal or intrapapillary if needed. If the pain was still present, mandibular anaesthesia was applied so the extraction could be executed, and the case was considered unsuccessful. The results were acquired based on the subjective estimation of the patient. 4% articain with adrenalin (1:100 000 iu) was used as the anaesthetic.

Results: In 79.2% of cases the pain was not present during the extraction. In the remaining 21.8% the pain was present, of which in 60% intervention was done without adding regional block anaesthesia and in other 40% mandibular anaesthesia was applied.

Keywords: infiltrative anaesthesia; bottom posterior teeth

ПРИМЕНА АНТИБИОТИКА НАКОН ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА УМЊАКА

Аутор: Руџица Брајовић, Јелена Јовановић

e-mail: ruzaidule@gmail.com

Ментор: асист. др Бранислав Илић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Ординирање антибиотика након хируршког вађења умњака у циљу спречавања постоперативних инфламаторних секвела још увек је питање контрверзи научне јавности.

Циљ рада: Евалуација неопходности примене постоперативне антибиотске терапије након хируршке екстракције умњака у односу на клиничко-оперативне параметре као и утврђивање учесталости постоперативних инфекција.

Материјал и методе: Проспективном, клиничком студијом, спроведеном на Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду, обухваћено је 425 оперисаних пацијената. Након хируршке екстракције, хирурзи су попуњавали специјално дизајнирани упитник о потреби за постоперативном антибиотском терапијом у зависности од клиничко-оперативних параметара. Прикупљени подаци су обрађени дескриптивном статистиком и Хи-квадрат-тестом.

Резултати: Постоперативна антибиотска терапија је ординирана код 343 (80.7%) пацијената. Најчешћи разлози су биле дужина интервенције ($p=0.00039$), потреба за сепарацијом зуба ($p=0.008$), као и дубина импакције ($p<0.0001$).

Нађења је изразита статистичка значајност између постоперативног ординирања антибиотика и пацијената који су претходно имали перикоронитис ($p<0.0001$). Ипак учесталост постоперативних инфекција није била у вези са прописаном антибиотском терапијом ($p>0.05$).

Закључак: Примена антибиотика након хируршког вађења умњака је веома честа. Објашњава се потребом за спречавањем настанка постоперативних компликација, али се ипак поставља питање неопходности исте у тако високом проценту.

Кључне речи: постоперативна примена антибиотика; хируршко вађење умњака

ANTIBIOTIC THERAPY AFTER SURGICAL REMOVAL OF WISDOM TEETH

Author: Ružica Brajović, Jelena Jovanović

e-mail: ruzaidule@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislav Ilić

Department of oral surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The use of antibiotic therapy after surgical removal of wisdom teeth in order to prevent postoperative inflammatory sequelae is still a matter of controversy.

The Aim: To evaluate the need for antibiotics after surgical removal of wisdom teeth and determine the occurrence of postoperative infections.

Material and Methods: Prospective, clinical study conducted in the Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry (University of Belgrade) enrolled 425 operated examinees. Oral surgeons filled in a survey regarding the need of antibiotics after surgical removal of wisdom teeth based on clinical-operative parameters. The results were statistically analyzed with descriptive statistics and Chi-square test.

Results: Postoperative antibiotic therapy was prescribed to 343 patients (80.7%). The main reasons for antibiotic therapy were long-lasting operations ($p=0.00039$) which required tooth sectioning ($p=0.008$) and bone removal ($p<0.0001$).

In cases with pericoronitis antibiotic therapy was very often prescribed ($p<0.0001$). However frequency of infections after surgery was not related to antibiotic therapy.

Conclusion: Antibiotic therapy after surgical removal of wisdom teeth is very common due to preventing and reducing postoperative complications. Nevertheless such a high rate of antibiotic administration poses the question for their real necessity.

Keywords: postoperative antibiotic therapy; surgical wisdom tooth removal

УСПЕШНОСТ СПРОВОДНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ДОЊЕВИЛИЧНОГ НЕРВА СА ДОПУНСКОМ РЕТРОМОЛАРНОМ АНЕСТЕЗИЈОМ

Аутор: Стефан Раденовић, Анита Симић

e-mail: radenovic85@gmail.com

Ментор: проф. др Божидар Брковић

Клиника за Оралну хирургију, stomatолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Имајући у виду чињеницу да је успешност спроводне анестезије доњевиличног нерва око 80%, у свакодневној клиничкој пракси користе се допунске анестезије које појачавају њену успешност. Поред интрапериодонталне, интрасепталне и интрапулпне анестезије у скороје време користи се и терминална анестезија у ретромоларном пределу доње вилице (ретромоларна анестезија). Индикација за примену ретромоларне анестезије у оралној хирургији јесте смањена успешност мандибуларне анестезије дате за хируршко вађење импактираних умњака, као и за хируршке остеотомије. Ова техника се изводи инфилтрацијом локалног анестетика у пределу ретромоларног тригонума, пошто је познато да се у том пределу отварају акцесорни нервни и васкуларни канали који потичу од мандибуларног канала.

Циљ рада: Утврдити успешност анестезије доњевиличног нерва у току хируршког вађења импактираних умњака са и без примене ретромоларне анестезије. Испитати латентни период и трајање ретромоларне анестезије.

Материјал и методе: У студији је било укључено 28 пацијената са хируршким вађењем импактираних доњих умњака и 10 пацијената са виталним доњим моларима и премоларима. Као анестетик је коришћен 4% артикаин са епинефрином (Orabloc®, Француска). Успешност анестезије је мерена субјективним исказом пацијената о присуству бола у току хируршке интервенције, када је примењено 0,5 мл анестетика ретромоларно у виду допунске анестезије. Латентни период и трајање анестезије је мерено пулп-тестом после примене 0,5 мл анестетика за ретромоларну анестезију на виталним моларима и премоларима доње вилице.

Резултати: Потпуна успешност мандибуларне анестезије је регистрована у 89% случајева, док је у 11% случајева, због бола у току операције, додата и ретромоларна анестезија. Латентни период и трајање ретромоларне анестезије је износио 6 мин, односно 20 мин регистрован пулп тестом, и 12 мин, односно 35 мин регистрован субјективним исказом о трајању усне.

Закључак: Примена ретромоларне анестезије 0,5 мл 4% артикаина са епинефрином повећава успешност мандибуларне анестезије.

Кључне речи: ретромоларна анестезија; доњевилични нерв; успешност анестезије

THE EFFICIENCY OF INFERIOR ALVEOLAR NERVE BLOCK WITH ADDITIONAL RETROMOLAR ANAESTHESIA

Author: Stefan Radenović, Anita Simić

e-mail: radenovic85@gmail.com

Mentor: Full Prof. Božidar Brković

Department of oral surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Considering that the efficiency of mandibular nerve block is approximately 80%, in daily clinical practice, additional anaesthetics are used to increase its effectiveness. Along with intraperiodontal, intraseptal and intrapulpal anaesthesia, terminal anaesthesia in the retromolar space of the mandible is used nowadays (retromolar anaesthesia). Indication for the use of retromolar anaesthesia in oral surgery is to decrease efficiency of mandibular nerve block for surgical extraction of impacted third molars as well as during surgical osteotomies. This technique is defined as an infiltration of local anaesthetic in the retromolar space, since it is known that nerve and vascular canals originating from mandibular canal exist in that area.

The Aim: To determine the efficiency of mandibular nerve block during the surgical extraction of the impacted third molars with and without using retromolar anaesthesia. To examine onset and duration of retromolar anaesthesia.

Material and Methods: The study included 28 patients with surgical extraction of impacted lower third molars and 10 patients with vital lower third molars and premolars. 4% articaine with epinephrine (Orabloc®, France) has been used as an anaesthetic. The effectiveness of the anaesthetic was measured on the base of patients' personal statements about the presence of pain during the surgical intervention, when 0,5 ml of anaesthetic was applied in the retromolar space as additional anaesthesia. Onset and duration of anaesthesia have been measured using the pulp-test after the application of 0,5 ml of anaesthetic for retromolar anaesthesia on vital molars and premolars of the mandible.

Results: Complete efficiency of mandibular anaesthesia has been registered in 89% of cases, while in 11% of cases, due to pain during the surgery, retromolar anaesthesia was added. Onset and duration of retromolar anaesthesia was 6 and 20 minutes respectively (according to the pulp-test), and 12 and 35 minutes respectively (according to the patients' personal statements regarding the numbness of the lip).

Conclusion: The application of 0,5 ml 4% articaine with epinephrine in the retromolar space increases the effectiveness of mandibular anaesthesia.

Keywords: retromolar anaesthesia; inferior alveolar nerve block; the efficiency of anaesthesia

ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ МОДИФИКОВАНЕ АКИНОСИ МАНДИБУЛАРНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ

Аутор: Јована Бакаловић, Милош Стојановић

e-mail: jovana.bakalovicij@gmail.com

Ментор: проф. др Бојан Гачић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: *Akinosi* техника намогућава постизање „мандибуларне“ анестезије једним убодом, што је значајно ради минималне трауматизације ткива. Примена модификоване технике пружа нам већу сигурност да ћемо анестезијом обухватити доњи зубни, језични и образни нерв.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се упореди успешност модификоване *Akinosi* технике у односу на оригиналну *Akinosi* и индиректну технику мандибуларне анестезије.

Материјал и методе: У истраживање је укључено деведесет пацијената који су били упућени на Клинику за оралну хирургију ради интервенције у доњој вилици. Компарација је вршена између модификоване *Akinosi*, стандардне *Akinosi* индиректне технике мандибуларне анестезије. Пацијенти су на сумично подељени у три групе, те је сваком од наведених техника анестезирано по тридесет пацијената. Анестетик избора у свим случајевима био је артикаин а величина игле 0,40 x 35mm (27G). Све анестезије апликоване су од стране аутора и коаутора. Праћени параметри били су бол током убризгавања анестетика, латентни период, време трајања анестетика и ширина анестезираног поља.

Резултати: Пацијенти су модификовану *Akinosi* технику оценили као најмање болну, што је потврђено статистичком значајношћу у односу на остале технике. Латентни период за *Akinosi* технике био је у просеку 150s, а статистичка значајност постојала је само у односу на индиректну технику. Време трајања свих анестезија било је у просеку 3 сата. Одговарајућа ширина анестезираног поља за модификовану технику постигнута је код 25 пацијената, за оригиналну *Akinosi* технику код 17 пацијената, док је при коришћењу индиректне технике постигнута потпуна успешност код свих пацијената. Компликације нису забележене, како током тако ни након анестезирања, ни у једном случају.

Закључак: Модификована *Akinosi* техника показала се као најмање болна и најуспешнија, што се објашњава анатомским односима у пределу птериго мандибуларног простора у ком се анестетик апликује. У односу на оригиналну *Akinosi* технику, већа успешност модификоване технике постиже се парцијалним апликавањем анестетика на три различите дубине у оквиру птериго мандибуларног простора.

Кључне речи: анестезија; *Akinosi*; орална хирургија

EVALUATION OF MODIFIED AKINOSI TECHNIQUE EFFICACY

Author: Jovana Bakalović, Miloš Stojanović

e-mail: jovana.bakalovicij@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojan Gačić

Department of Oral surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Akinosi technique provides “mandibular” anaesthesia with a single injection, which is very important in order to reduce tissue traumatization. The application of modified technique gives us greater assurance that anaesthesia will include inferior alveolar, buccal and lingual nerve.

The Aim: The aim of this study was to determine the efficacy of modified Akinositechnique in comparison to original Akinosi and indirect technique.

Material and Methods: The study included ninety patients referred to the Clinic of Oral Surgery for any intervention in lower jaw. The comparison was made between modified Akinosi, original Akinosi, and indirect technique. Patients were randomly divided in three groups. Chosen anaesthetic was 2% articaine, the needle size was 0.40 x 35mm (27G) and all anaesthesia was applied by authors of the study. Observed parameters were pain during the injection, latent period, duration of anaesthesia and width of the anaesthetized field.

Results: Patients evaluated modified Akinositechnique as the least painful, which was confirmed by significant statistical difference. For both Akinositechniques, latent period was in average 150s, and statistical significance existed only in comparison to indirect technique. For all techniques, average duration of anaesthesia was 3 hours. Appropriate width of the anaesthetized field for modified Akinosi technique was accomplished in 25 cases and for original technique in 17 cases. For indirect technique, anaesthesia was completely successful in all cases. No complications were observed.

Conclusion: Akinosi technique proved to be the least painful due to the anatomical relations in the area of pterygomandibular space in which anaesthetic is injected. With modified technique, anaesthetic is distributed in three different points in pterygomandibular space, therefore more successful anaesthesia is accomplished with this technique.

Keywords: anaesthesia; Akinosi; inferior alveolar nerve block; oral surgery

УЧЕСТАЛОСТ НАСТАНКА АЛВЕОЛИТИСА У ЗАВИСНОСТИ ОД ТРЕТМАНА ЕКСТРАКЦИОНЕ РАНЕ

Аутор: Никола Марковић, Роман Субу

e-mail: nimark2218@gmail.com

Ментор: доц. др Бојан Јањић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Алвеолитис је компликација вађења зуба која се карактерише интензивним болом и потпуним или де лимичним отсуством коагулума из екстракционе алвеоле. Најчешће настаје након тешког вађења доњих молара и услед испирања екстракционе ране. Имајући у виду да је етиологија алвеолитиса нејасна, терапија је симптоматска и указује на изузетан значај превенције. У литератури је описано неколико мера превенције алвеолитиса и то: локална примена хлорхеxidина, антибиотика, локалних хемостатика или плазме богате тромбоцитима, а у основи ових мера је обезбеђивање повољних услова за формирање коагулума или спречавање преурањене фибринолизе.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испита утицај ушивања екстракционе ране на учесталост алвеолитиса.

Материјал и методе: У рандомизовану клиничку студију било је укључено 40 пацијената код којих је била индикована екстракција најмање једног зуба доње вилице. Методом случајног избора код половине пацијената екстракциона рана је ушива на (тест група), док је код преосталих испитаника секундарно зарастала (контролна група). Током наредних 7 дана, на контролним прегледима, праћења је појава алвеолитиса. Значајност разлике у учесталости алвеолитиса између испитиваних група анализирани су Фишеовим егзактним тестом.

Резултати: Учесталост алвеолитиса у тест групи је била 1(5%), а у контролној групи 3(15%). Разлика у учесталости алвеолитиса између испитиваних група није била статистички значајна ($p > 0,05$).

Закључак: Ушивањем екстракционе ране није могуће значајно смањити учесталост алвеолитиса.

Кључне речи: алвеолитис; сатура; екстракциона рана; постекстракциони бол; превенција

THE FREQUENCY OF ALVEOLAR OSTEITIS REGARDING THE TREATMENT OF THE EXTRACTION WOUND

Author: Nikola Marković, Roman Subu

e-mail: nimark2218@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojan Janjić

Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Alveolar osteitis is a complication of tooth extraction characterized by intense pain and complete or partial absence of coagulum from extraction alveoli. It occurs most commonly after the traumatic extraction of the lower molars and the irrigation of the extraction wound. Bearing in mind that the etiology of alveolar osteitis is unclear, the therapy is symptomatic and points to the exceptional importance of prevention. In the literature, several measures of prevention of alveolar osteitis are described: local administration of chlorhexidine, antibiotics, local hemostatics or platelet-rich plasma, and basically these measures are to provide favorable conditions for the formation of a coagulum or prevention of premature fibrinolysis.

The Aim: The aim of this study was to examine the influence of the extraction wound suturing on the frequency of alveolar osteitis.

Material and Methods: In this randomized clinical study 40 patients requiring extraction of at least one mandibular tooth were included. Randomly, in half of patients, the extraction wound was sutured (test group), while for the remaining participants secondary healing was planned (control group). Over the next 7 days, at check-ups alveolar osteitis was monitored. The significance of the difference in the frequency of alveolar osteitis among the examined groups was analyzed by Fisher's exact test.

Results: The frequency of alveolar osteitis in the test group was 1(5%), and in the control group 3(15%). The difference in the frequency of the alveolar osteitis among the examined groups was not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Suturing of the extraction wound might not significantly reduce the frequency of alveolar osteitis.

Keywords: Alveolar osteitis; suture; extraction wound; postextraction pain; prevention

ПОСТОПЕРАТИВНИ ПРОТОКОЛИ НАКОН ХИРУРШКЕ ЕКСТРАКЦИЈЕ ЗУБА

Аутор: Тамара Ђурић

e-mail: tamaradjuric4@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Тадић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хируршка екстракција зуба данас представља једну од најчешће извођених интервенција у оралнохируршкој пракси. Постекстракциони период обично пролази без икаквих компликација, али у одређеном броју случајева за растање ране и опоравак могу бити отежани услед појаве компликација које настају као последица хируршке трауме или дејства микроорганизама у пределу екстракционе ране.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврди учесталост појаве инфламаторних компликација, односно инфекције оперативне ране и алвеолитиса, након хируршке екстракције зуба, те да се испита утицај антисептика, односно антибиотика на спречавање њиховог настанка.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 60 испитаника који су након хируршке екстракције зуба подељени у три групе. Прву групу чинили су пацијенти који су након хируршке интервенције користили антибиотике, а другу групу пацијенти који су постоперативно испирали усну дупљу са раствором 0.12% хлорхексидина. Контролну групу чинили су пацијенти којима након екстракције зуба није ординирао ниједан облик терапије. Постоперативне контроле су вршене другог и седмог постоперативног дана, и том приликом су рађене провере клиничких знакова инфекције или алвеолитиса у пределу ране.

Резултати: У студији је било укључено 60 пацијената, а извађено је укупно 67 зуба. Алвеолитис је забележен код два пацијента, а постоперативна инфекција код четири.

Закључак: Није уочена статистички значајна разлика у учесталости појаве посматраних постоперативних компликација између група испитаника. Нема довољно доказа да се оправда рутинска употреба антибиотика ни антисептика након хируршких екстракција зуба.

Кључне речи: екстракција зуба; антибиотик; хлорхексидин; алвеолитис; инфекција ране

POSTOPERATIVE PROTOCOLS FOLLOWING SURGICAL TOOTH EXTRACTION

Author: Tamara Đurić

e-mail: tamaradjuric4@gmail.com

Mentor: TA Ana Tadić

Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Surgical tooth extraction is one of the most common surgical procedures in oral surgery nowadays. The post-extraction period is usually uneventful, however, in some cases, the healing process may be affected by the extraction trauma or by the impact of bacteria at the surgical site.

The Aim: The aim of this paper is to establish the frequency of inflammatory complications, specifically surgical site infections and alveolar osteitis, after surgical extractions, and to explore the impact of antiseptics and antibiotics regarding the prevention of these complications.

Material and Methods: 60 patients were included in this research, divided into three research groups according to the post-operative treatment type prescribed. The first group consisted of the patients who had been prescribed antibiotics, while the second group consisted of the patients who had been instructed to rinse their mouth with 0.12% chlorhexidine digluconate rinse postoperatively. Control group consisted of the patients who had not been prescribed any treatment. The postoperative check-ups were done on the second and the seventh day after the surgery, where it was checked if there were any clinical signs of infection or alveolar osteitis at the surgical site.

Results: The study consisted of 60 patients, out of which a total of 67 teeth were extracted. Two patients were diagnosed alveolar osteitis, while four patients were diagnosed postoperative infection.

Conclusion: Statistically significant difference between the participant groups regarding the frequency of postoperative complications has not been noticed. There is insufficient evidence to justify the routine use of antibiotics or antiseptics after surgical tooth extractions.

Keywords: tooth extraction; antibiotic; chlorhexidine; alveolar osteitis; wound infection

**УТИЦАЈ УПОТРЕБЕ ПИЕЗОХИРУРШКОГ АПАРАТА НА ИНТЕНЗИТЕТ ПОСТОПЕРАТИВНИХ ТЕГОБА
НАКОН ХИРУРШКЕ ЕКСТРАКЦИЈЕ ДОЊЕГ ТРЕЋЕГ МОЛАРА**

Аутор: Милана Мирковић

e-mail: milana.mirkovic95@gmail.com

Ментор: проф. др Бранислав Бајкин

Дом здравља Нови Сад, Стоматолошка служба - орална хирургија, Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хируршка екстракција импактираних доњих трећих молара представља једну од најчешћих оралнохируршких интервенција. Као и сваки хируршки захват, праћена је постоперативним тегобама.

Циљ рада: Утврђивање разлике између интензитета постоперативних тегоба након хируршке екстракције доњих трећих молара употребом пиезохируршког апарата и употребом ротирајућих инструмената приликом остеотомије.

Материјал и методе: Студија је обухватила 30 испитаника узраста од 18 до 38 година, подељених у две групе, којима је хируршки екстрахован импактирани доњи трећи молар. Испитивану групу чинило је 15 испитника којима је приликом хируршког захвата остеотомија вршена пиезохируршким апаратом, а контролну групу је сачињавао 15 испитаника којима је остеотомија вршена ротирајућим инструментима. Мерено је време трајања интервенције, а постоперативно су праћена три параметра: оток, тризмус и бол.

Резултати: Растојање трагус- врх браде имало је статистички значајно мање вредности другог постоперативног дана у испитиваној групи у односу на контролну групу (Т тест; $t=2,87$; $p=0,047$). Величина инцизалног размака другог и четвртог постоперативног дана у испитиваној групи била је статистички значајно већа у односу на контролну групу (АНОВА; $p=0,046$ другог постоперативног дана и $p=0,047$ четвртог постоперативног дана). Интензитет бола другог постоперативног дана био је статистички значајно мањи у испитиваној групи у односу на контролну групу (МАНОВА; $p=0,001$ и дискриминативна анализа; $p=0,001$).

Закључак: Интензитет постоперативних тегоба након хируршке екстракције доњег трећег молара употребом пиезохируршког апарата мањи је у односу на постоперативне тегобе након екстракције конвенционалном методом ротирајућих инструмената.

Кључне речи: хируршка екстракција зуба; доњи трећи молар; пиезохируршки апарат; ротирајући инструменти; оток; тризмус; бол

THE INFLUENCE OF THE USE OF THE PIEZOSURGICAL DEVICE ON THE INTENSITY OF POSTOPERATIVE DISCOMFORT AFTER THE SURGICAL EXTRACTION OF THE LOWER THIRD MOLAR

Author: Milana Mirković

e-mail: milana.mirkovic95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Branislav Bajkin

Medical Center Novi Sad, Department for dentistry-oral surgery, Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: One of the most commonly performed procedures in oral surgery is the surgical extraction of impacted lower third molar. Like any surgical procedure, it is associated with trauma of bone and soft tissue, resulting in the onset of postoperative sequelae such as face swelling, trismus and pain.

The Aim: To determine the difference between the intensity of postoperative discomfort after surgical extraction of the lower third molars using a piezosurgical unit and using rotary instruments in osteotomy.

Material and Methods: The study included 30 participants aged 18 to 38, divided into two groups, who had an impacted lower third molar surgically extracted. The examined group consisted of 15 participants who underwent surgical removal of mandibular third molar using the piezosurgical device for osteotomy and the control group which consisted of 15 participants who underwent surgical removal of mandibular third molar during which the osteotomy was performed by rotating instruments. We measured the duration of the intervention as well as three parameters at baseline and followed postoperatively: face swelling, trismus and pain.

Results: The distance tragus-tip of the chin had statistically significantly lower values of the second postoperative day in the investigated group compared to the control group (T test; $t=2.87$; $p=0.047$). The size of the incisal distance on the second and fourth postoperative days in the examined group was statistically significantly higher than in the control group (ANOVA; $p=0.046$ on the second postoperative day and $p=0.047$ on the fourth postoperative day). The intensity of pain on the second postoperative day was statistically significantly lower in the examined group compared to the control group (MANOVA; $p=0.001$ and discriminative analysis; $p=0.001$).

Conclusion: The intensity of postoperative discomfort after the surgical extraction of the lower third molar using a piezosurgical device is lower than the postoperative discomfort after extraction by the conventional rotary instruments method.

Keywords: surgical tooth extraction; lower third molar; piezosurgical device; rotating instrument

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ОПТ И СВСТСНИМКА У РАДИОГРАФСКОЈ ПРОЦЕНИ ОДНОСА КОРЕНОВА ДОЊЕГ УМЊАКА ПРЕМА МАНДИБУЛАРНОМ КАНАЛУ

Аутор: Стефан Јевтић, Лидија Милошевић

e-mail: kovac.rankovic@gmail.com

Ментор: асист. др Тијана Мишић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Радиографска преоперативна процена односа коренова доњег умњака према мандибуларном каналу од изузетног је клиничког значаја у превенцији интраоперативних повреда његовог неуроваскуларног садржаја. Рутински, у ту сврху се примењује ортопантомограм (ОПТ). Развој компјутеризоване томографије конусног зрака (СВСТ) омогућио је тродимензионалну визуелизацију анатомских структура али је овај радиографски метод праћен већом дозом зрачења у односу на конвенционалне дводимензионалне методе.

Циљ рада: Циљ ове ретроспективне студије пресека је био да се упореди однос коренова доњег умњака и мандибуларног канала процењен на ортопантомограму и СВСТ снимку.

Материјал и методе: Анализирани су ОПТ и СВСТ снимци из базе података Клинике за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду, од новембра 2018. до марта 2019. године. Пацијенти су укључивани у студију уколико су имали ОПТ и СВСТ снимак најмање једног доњег умњака. Критеријуми за искључење из студије су били: нејасни снимци, артефакти, фрактуре, патолошке лезије које онемогућавају добру прегледност. Однос коренова доњег умњака и мандибуларног канала на ОПТ-у је процењиван на основу интензитета сенке корена као и континуитета линија крова и пода канала. На СВСТ-у анализа је учињена у *OnDemand 3D* програму у свим равнима. Добијени подаци су анализирани Фишеровим егзактним тестом.

Резултати: Прегледани су радиограми 41 пацијента. Из студије је искључено 8 пацијената, а укључена су 33. Контакт коренова доњег умњака и мандибуларног канала откривен је на 15(45,5%) ОПТ-а и 22 (66,7%) СВСТ-а. Разлика у учесталости није била статистички значајна ($p=0,712$).

Закључак: ОПТ је поуздан радиографски метод за процену односа коренова доњег умњака према мандибуларном каналу. Изузетно, потребна је допунска анализа на СВСТ снимцима.

Кључне речи: ортопантомограм; компјутеризована томографија конусног зрака; доњи умњак; мандибуларни канал

COMPARATIVE ANALYSIS OF OPT AND CBCT IN RADIOGRAPHIC ASSESSMENT OF RELATIONSHIP BETWEEN THE ROOTS OF THE LOWER THIRD MOLAR AND MANDIBULAR CANAL

Author: Stefan Jevtić, Lidija Milošević

e-mail: kovac.rankovic@gmail.com

Mentor: TA Tijana Mišić

Department of oral surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: A radiographic preoperative assessment of the relationship between the lower third molar (LTM) roots and the mandibular canal (MC) is of great clinical significance in the prevention of intraoperative injuries of its neurovascular content. Routinely, an orthopantomogram (OPT) is used for this purpose. The development of the cone beam computerized tomography (CBCT) enabled three-dimensional visualization of anatomical structures, but this radiographic method was followed by a higher dose of radiation compared to conventional two-dimensional methods.

The Aim: The aim of this retrospective cross-sectional study was to compare the relationship between the roots of the LTM and the MC estimated in the OPT and CBCT records.

Material and Methods: OPT and CBCT records from the database of the Department of Oral Surgery at the Faculty of Dentistry in Belgrade, from November 2018 to March 2019, were analyzed. Patients were included in the study if they had an OPT and CBCT record of at least one LTM. Criteria for exclusion from the study were: unclear images, artefacts, fractures, pathological lesions that prevent good visibility. The relationship between the LTM roots and MC at the OPT was evaluated based on the intensity of the root shadow as well as the continuity of the lines of the MC roof and floor. At CBCT, the analysis was done using *OnDemand 3D* program in all planes. Data were analyzed by Fischer's exact test.

Results: Radiographs of 41 patients were examined. Eight patients were excluded from the study and 33 were included. The contact between the roots of the LTM and the MC was detected at 15(45.5%) OPT and 22(66.7%) CBCT. The difference in the frequency was not statistically significant ($p=0.712$).

Conclusion: OPT is a reliable radiographic method for the assessment of the relationship between the roots of the LTM and the MC. Exceptionally, additional analysis is required using CBCT recordings.

Keywords: orthopantomogram; cone beam computerized tomography; lower third molar; mandibular canal

АНАЛИЗА ПРИМЕНЕ АНТИБИОТИКА У ТЕРАПИЈИ АКУТНИХ ДЕНТОГЕНИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутор: Тијана Аћимовић, Ема Крџовић

e-mail: acimovic95@gmail.com

Ментор: проф. др Мирослав Андрић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена антибиотика убраја се у конзервативне мере лечења акутних дентогених инфекција и представља допуну хируршкој терапији. Индикације за примену антибиотика су повишена телесна температура, инфекције средње трећине лица, инфекције дубоких простора главе и врата, дентогене инфекције код пацијената са поремећајем имуног система или када после инцизије и вађења зуба не дође до побољшања у лечењу инфекције.

Циљ рада: Анализирати примену антибиотика (врсту, дозу, дужину трајања терапије) код пацијената са акутним дентогеним инфекцијама (у зависности од дијагнозе, пола, узраста, општег здравственог стања пацијента, као и присуства/одсуства алергије на пеницилин) у комбинацији са хируршким мерама лечења (вађење зуба узрочника и инцизија).

Материјал и методе: Истраживање је изведено као клиничка студија пресека на Клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду, где су од пацијената са акутним дентогеним инфекцијама прикупљани подаци о дијагнози, узрочницима инфекције и примењеној терапији.

Резултати: Студија је обухватила 69 пацијената свих старосних доби (31 мушкарац и 38 жена). Најчешће дијагнозе биле су дентоалвеоларни апсцес (39) и апсцес дубоких простора (17), док су најчешће ординирани антибиотици комбинација амоксицилин+метронидазол (17), клиндамицин (11) и амоксицилин+клавуланска киселина (9). Код свих пацијената је, поред ординираних антибиотске терапије, спроведена и нека од хируршких мера лечења (вађење зуба узрочника, инцизија или обоје).

Закључак: Резултати указују да је пеницилин и даље најчешће коришћен антибиотик за лечење дентогених инфекција, као и да се у пракси примењују препоруке да ове инфекције, поред антибиотске, захтевају и примену хируршких мера лечења.

Кључне речи: дентогена инфекција; апсцес; антибиотици

ANALYSIS OF USING ANTIBIOTICS IN TREATMENT OF ACUTE ODONTOGENIC INFECTIONS

Author: Tijana Aćimović, Ema Krdžović

e-mail: acimovic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miroslav Andrić

Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The use of antibiotics is conservative treatment of odontogenic infections and represents an addition to surgical therapy. Indications for using antibiotics are fever, infections of deep fascial spaces, infections in immune system deficiency patients or cases where surgical therapy doesn't give sufficient results.

The Aim: Analysing the use of antibiotics (type, dose, duration of therapy) in treatment of acute odontogenic infections (depending on diagnosis, gender, age, general health status of patient, presence/absence of penicillin allergy) in combination with surgical therapy measures (incision and extraction of offending tooth).

Material and Methods: The research was conducted as clinical cross-sectional study at Clinic for Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade, where patients with acute odontogenic infections were asked about their diagnosis, causes of the infection and conducted therapy.

Results: The study included 69 patients of all ages (31 men and 38 women). The most common diagnosis were dentoalveolar abscess (39) and deep head and neck space abscess (17). The most commonly used antibiotics were combination amoxicillin + metronidazole (17), clindamycin (11) and combination amoxicillin + clavulanic acid (9). Among all patients which used antibiotics, surgical therapy was also conducted (incision, extraction of offending tooth or both).

Conclusion: The results indicate that penicillin is still most commonly used antibiotic for treatment of odontogenic infections, as well as that in practice therapists apply recommendations to, besides antibiotic therapy, conduct surgical therapy measures.

Keywords: odontogenic infection, abscess, antibiotics

ЕФИКАСНОСТ БУКАЛНЕ ИНФИЛТРАЦИОНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ЗА ЕКСТРАКЦИЈУ МОЛАРА

Аутор: [Александар Богосављевић](#), Страхиња Премовић, Милица Манић

e-mail: aleksandarbogosavljevic@yahoo.com

Ментор: проф. др Никола Бурић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: да би се избегле све компликације које могу настати применом спроводне интраоралне индиректне мандибуларне анестезије, могуће је применити технику букалне инфилтрације локалног анестетика у пределу молара, такозване букалне инфилтрационе анестезије.

Циљ рада: да се испита клиничка ефикасност букалне инфилтрационе анестезије у току екстракције мандибуларних молара.

Материјал и методе: Укупан број испитаника је био 20 особа, оба пола који су били подељени у две групе. Код обе групе испитаника примењена је техника букалне инфилтрационе анестезије. У првој групи је коришћено 1,8 ml 4%-ог артикаина са адреналином као локалним анестетиком а у другој групи 2 ml 2%-ог лидокаина са адреналином. Уколико је после оваквог поступка пацијент осећао бол, примењена је стандардна мандибуларна спроводна анестезија у зависности од групе испитаника. Белажени су параметри од значаја за дејство анестезије као и процена бола применом нумеричке скале за бол. После екстракције зуба од пацијената је затражено да забележи доживљени бол за време интервенције као и време престанка утрнулости ткива и време појаве првог бола.

Резултати: Успешност букалне инфилтрационе анестезије са артикаином била је 60% док је у групи у којој је коришћен лидокаин била 50%. Јачина бола приликом убода и приликом захвата је била мања приликом давања артикаина али није утврђена статистички значајна разлика ($p=0,280, p=0,353$). Трајање анестезије, аналгезије и операције је било дужи приликом давања артикаина у односу на лидокаин али није утврђена статистички значајна разлика ($p=0,971, p=0,63, p=0,105$). У групи са артикаином као локалним анестетиком, већа успешност постизања безболности, мања јачина бола приликом убода и у току интервенције, дужи трајање анестезије, указују на већу потенцијалност артикаина у односу на лидокаин.

Закључак: Артикаин је успешнији у постизању адекватног степена анестезије када се користи букална инфилтрациона анестезија. Међутим, ова анестезија није довољна да замени стандардну спроводну мандибуларну анестезију за екстракцију мандибуларних молара.

Кључне речи: букална инфилтрациона анестезија; артикаин; лидокаин; екстракција мандибуларних молара

EFFICACY OF BUCCAL INFILTRATION ANESTHESIA FOR EXTRACTIO OF MANDIBULAR MOLARS

Author: [Aleksandar Bogosavljević](#), Strahinja Premović, Milica Manić

e-mail: aleksandarbogosavljevic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Nikola Burić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: In order to avoid any negativity that may arise from using conductive indirect intraoral mandibular anesthesia in recent years it's possible to use technique buccal infiltration of local anesthetic in the area of molars, called buccal infiltration anesthesia.

The Aim: The aim of the study was to evaluate clinical efficacy of buccal infiltration anesthesia during extraction of mandibular molars.

Material and Methods: Total number of patients was 20 people, of both sexes, who were divided into two groups. Both groups were tested with buccal infiltration anesthesia. The first group was used 1,8ml 4% articaine with a drenaline as local anesthetic, in other 2 ml of 2% lidocaine with adrenaline. If, after this procedure, patient was feeling pain standard mandibular anesthesia was applied depending on group. Parameters of importance for the effect of anesthesia were recorded, as well as pain assessment by numerical scale for pain. After teeth extraction patients were asked to record the time of termination of numbness tissues and timing of first pain.

Results: Success rate of buccal infiltration anesthesia with articaine was 60%, while in group with lidocaine was 50%. Pain intensity during the injection site and during the procedure was lower during the infiltration of articaine but there was no statistically significant difference ($p=0.280, p=0.353$). Duration of anesthesia, analgesia, and the operation was longer when giving articaine than giving lidocaine but there was no statistically significant difference ($p=0.971, p=0.63, p=0.105$). In the group with articaine as local anesthetic, the greater effectiveness of achieving painlessness, less pain on the injection site and when during the intervention, the longer duration of anesthesia, indicating more potent articaine according to lidocaine.

Conclusion: Articaine is more successful in achieving adequate level of anesthesia when using buccal infiltration anesthesia. However, this anesthesia isn't effective enough to replace the standard conductive mandibular anesthesia for mandibular molars extraction.

Keywords: buccal infiltration anesthesia; articaine; lidocaine; extraction of mandibular molars

**ДИГИТАЛНА ВОЛУМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА НУТРИТИВНИХ ОТВОРА ТВРДОГ НЕПЦА ОД ЗНАЧАЈА
ЗА УСПЕШНУ АНЕСТЕЗИЈУ МАКСИЛАРНИХ ЗУБА**

Аутор: [Александра Радојичић](#), Бранка Павловић

e-mail: radojicic.alexandra10@gmail.com

Ментор: проф. др Никола Бурић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Нутритивни отвори омогућавају неуроваскуларним елементима да снабдевају крвљу и инервишу зубе и алвеоларну кост.

Циљ рада: Истражити дигиталном волуметријском анализом (DVA/CBCT) преваленцу, локализацију и анатомију нутритивних отвора (НО) и канала (НК) тврдог непца.

Материјал и методе: Анализирани су 40 CBCT снимака максиле, које су пацијенти оба пола и различитог узраста, донели у Клинику за Стоматологију у Нишу-одељењу за оралну хирургију, за различите орално-хируршке операције. Коришћен је апарат 3DCT® (MEDICA Systems & Products d.o.o., Ниш, Србија), са генератором рендген зрака од 90-120 KVp, 1-10 mA, импулсном емисијом и фиксном анодом зрака. Димензије воксела су 0,4-0,1mm, са 14-битним сензор-панелом са 16384 нијанса ма сиве боје, и дозом зрачења од од 36- 74μSv (2007 ICRP). Подаци су архивирани у CD / JPEG / DICOM 3.0 формат а добијени снимци су анализирани у све три равни.

Резултати: НО су идентификовани код 31(77,5%) обрађених пацијената. Статистички су заступљенији пацијенти са унилатералним присуством НО на левој страни максиле ($p < 0,05$). У 48,39% пацијената је локација НО изнад апекса зуба 24, са просечном удаљеношћу од $8,598 \pm 2,34$ mm од глеђно цементне границе. Просечан пречник НО је био $0,97 \pm 0,45$ mm. Код 15 пацијената је најчешће идентификован један НО (48,39%), округлог облика НО је био код 26 (49,06%) пацијената, левкаст НО код 23 (43,40%) пацијента а просечна дужина нутритивног канала је била $3,66 \pm 2,46$ mm.

Закључак: Ова студија даје основне податке о броју, локализацији и величини НО тврдог непца максиле који су од значаја за локалну анестезију, са палатиналне стране, за предње и средње горње алвеоларне нерве и њихов нервни сплет.

Кључне речи: нутритивни отвори; тврдо непце; CBCT; дигитална волуметрија

DIGITAL VOLUMETRIC ANALYSIS OF NUTRITIOUS APERTURES IN THE HARD PALATE OF SIGNIFICANCE FOR SUCCESSFUL ANESTHESIOLOGY OF MAXILLARY TEETH

Author: [Aleksandra Radojčić](#), Branka Pavlović

e-mail: radojicic.alexandra10@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nikola Burić

Clinic for Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Nutritious apertures allow neurovascular elements to supply blood and innervate teeth and alveolar bone.

The Aim: Investigate the prevalence, localization, and anatomy of nutritious apertures (NA) and canals (NC) of the hard palate, using digital volumetric analysis (DVA/CBCT).

Material and Methods: 40 CBCT maxillary records, sampled from patients of both genders and diverse age groups, were analyzed, and brought to the Dental Clinic in Niš- department of oral surgery, for various oral surgery procedures. The 3DCT® (MEDICA Systems & Products d.o.o., Niš, Serbia) was used, along with the X-ray generator of 90-120 KVp, 1-10 mA, impulse emission and a fixed anode ray. The voxel dimensions are 0.4-0.1 mm, with 14-bit sensor-panel of 16384 shades of grey color, and radiation dose of 36-74μSv (2007 ICRP). The results were archived in the CD/ JPEG/ DICOM 3.0 format, and the resulting records were analyzed from all three planes.

Results: NA were identified with 31 (77.5%) processed patients. Statistically, patients with unilateral NA on the left side of the maxilla were more frequent ($p < 0.05$). In 48.39% of the patients, the AN was located above the 24th teeth apex, with an average distance of 8.598 ± 2.34 mm from the enamel cementum border. The average diameter of NA was 0.97 ± 0.45 mm. In the sample, 15 patients were identified with one NA (48.39%), while a circular NA was diagnosed with 26 patients (49.06%), infundibular NA with 23 patients (43.40%), whereas the average length of the NC was 3.66 ± 2.46 mm.

Conclusion: The study showcases basic data and results, obtained through the analysis regarding the number, localization and size of the NA in the hard palate maxilla, which are significant for local anesthesia, from the palatal side, of front, middle and upper alveolar nerves and their nerve plexus.

Keywords: nutritious apertures; hard palate; CBCT; digital volumetric

**ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ АНЕСТЕЗИЈЕ ЗА ПРЕДЊЕ И СРЕДЊЕ ГОРЊЕ ГРАНЕ
АЛВЕОЛАРНОГ НЕРВА У ТОКУ ЕКСТРАКЦИЈЕ МАКСИЛАРНИХ ЗУБА**

Аутор: Андрија Недељковић, Катарина Коцић, Александар Недељковић

e-mail: akiandrijalaki@gmail.com

Ментор: асист. др Симона Стојановић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Стандардна техника локалне анестезије максиларних зуба, подразумева убризгавање локалног анестетика супрапериостално у нивоу пројекције врха корена зуба.

Циљ рада: да се одреди проценат успешности анестезије приликом екстракције зуба, применом технике локалне анестезије предњих и средњих горњих грана горњег алвеоларног нерва (АМСА техника).

Материјал и методе: Код 20 пацијента којима је било индиковано вађење максиларних зуба, примењена је АМСА техника локалне анестезије. Код прве групе испитаника (10), је као локални анестетик коришћен 4% артикаин са адреналином 1:100.000 (*Pierrel S.p.A*, Италија) док је код друге групе (10) испитаника коришћен 2% лидокаин са адреналином 1:100.000 (*Galenika a.d.* Београд). После екстракције зуба бележено је време престанка трњења ткива и периоперативни бол односно трајање анестезије и трајање аналгезије. Примењена је нумеричка скала за процену бола, где је означаван степен бола у току и после интервенције.

Резултати: Укупно је било 20 пацијената, старости од 17 до 72 године. Укупна анестетичка успешност АМСА анестезије са артикаином као анестетиком је била 60% док је у групи у којој је коришћен лидокаин успешност била 50%. АМСА анестезија је омогућила 100% ефикасност, само приликом екстракција премолара. За бележен је бол у току интервенције од 1,8 као и бол приликом убода од 3,1-3,8 на нумеричкој скали, односно бол између безболности и умереног бола.

Закључак: АМСА техника, представља прави избор као допунска техника за локалну анестезију, оном техником локалне анестезије које имају већу ефикасност у клиничкој примени у оралној хирургији.

Кључне речи: АМСА; максиларни зуби; анестезија

**EXAMINATION OF THE EFFICIENCY OF ANESTHESIA FOR ANTERIOR AND MIDDLE TOP OF THE ALVEOLAR NERVE DURING THE
EXTRACTION OF MAXILLARY TEETH**

Author: Andrija Nedeljković, Katarina Kocić, Aleksandar Nedeljković

e-mail: akiandrijalaki@gmail.com

Mentor: TA Simona Stojanović

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Standard technique of local anesthesia of maxillary teeth, implies the injection of local anesthetics supraperiostally at the level of projection of the tip of the root of the tooth.

The Aim: To determine the percentage of anesthesia performance during tooth extraction, using the technique of local anesthesia of the upper and middle upper branches of the upper alveolar nerve (AMSA technique).

Material and Methods: In the 20 patients who were labeled for the extraction of maxillary teeth, AMSA technique of local anesthesia was applied. In the first group of subjects (10), 4% articaine with adrenaline 1:100,000 (*Pierrel S.p.A*, Italy) was used as a local anesthetic, while 2% lidocaine with adrenaline 1:100,000 (*Galenika a.d.* Belgrade) was used. After tooth extraction, the time of cessation of tissue numbing and perioperative pain, ie the duration of anesthesia and the duration of analgesia, were recorded. A numerical scale for assessing pain was applied, indicating the degree of pain during and after intervention.

Results: In total, there were 20 patients, aged 17 to 72 years. The overall anesthetic performance of AMSA anesthesia with articaine as an anesthetic was 60% whereas in the group where lidocaine was used the performance was 50%. AMSA anesthesia provided 100% efficiency, only during premolar extraction. Pain was reported during an intervention of 1.8 as well as pain during an injection of 3.1-3.8 on the numerical scale that is pain between being painless and moderate pain.

Conclusion: AMSA technique, is the right choice as a complementary technique for local anesthesia, with those techniques of local anesthesia that have greater efficiency in clinical application in oral surgery.

Keywords: AMSA; maxillary teeth; anesthesia

ИСПИТИВАЊЕ АНЕСТЕТИЧКОГ ДЕЛОВАЊА РЕТРОМОЛАРНЕ ИНФИЛТРАЦИОНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ
У ТОКУ ЕКСТРАКЦИЈЕ УМЊАКА

Аутор: [Аранђел Марковић](#)

e-mail: akilegenda.95@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Тијанић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ретромоларна анестезија је техника локалне анестезије где се анестетички раствор убризгава у пределу мукозе ретромоларног троугла, 5 милиметара дистално од апроксималне површине последњег молара. Мандибуларна анестезија представља спроводну анестезију доњег зубног и језичног нерва, која се постиже апликацијом анестетичког раствора у птеригомандибуларни простор.

Циљ рада: је испитивање анестетичког деловања ретромоларне инфилтрационе анестезије у току екстракције доњих умњака.

Материјал и методе: Мерен је интензитет бола по визуелној-аналогној скали (ВАС), за време интервенције, као и интензитет бола убода анестезије и бол по престанку деловања анестезије. Такође је праћено време појаве првих знакова анестезије као и трајање анестезије и аналгезије. Испитаници су били здраве особе подељене у две групе, I студијска група од 15 пацијената којима је примењена ретромоларна техника анестезије за екстракцију доњих умњака, II контролна група од 15 пацијената којима је примењена индиректна интраорална мандибуларна техника. У првој групи примењен је анестетички раствор 4% артикаина са адреналином 1:100 000 *Orablock®*, *Pierrel*, док је у другој групи примењен лидокаин.

Резултати: Статистички значајно су виши интензитет бола убода анестезије и дуже је време до првих знакова анестезије у групи у којој је примењен лидокаин, док је интензитет бола током интервенције мањи. У овој групи је мањи и интензитет бола при давању интервенције, близу прага статистичке значајности. Наше истраживање показало је да су недостаци мандибуларне технике анестезије, коришћењем лидокаина, већи бол при апликацији анестезије и дужи период појаве првих знакова анестезије.

Закључак: Резултати нашег истраживања показују да се ретромоларна техника анестезије може користити за екстракцију доњих умњака када није потребна сепарација круне зубе или обимније уклањање кости.

Кључне речи: ретромоларна; екстракција доњих умњака; мандибуларна

EXAMINATION OF ANESTHETIC EFFECT OF RETROMOLAR INFILTRATION ANESTHESIA IN THE EXTRACTION OF WISDOM TEETH

Author: [Arandjel Marković](#)

e-mail: akilegenda.95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Tijanić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Retromolar anesthesia is local anesthetic technique where the anesthetic solution is injected into mucosa of the retromolar triangle, 5 millimeters distally from the aproximal surface of the last molar. Mandibular anesthesia is a conductive anesthesia of the lower dental and lingual nerve, which is achieved by a application of a nesthetic solution into pterigomandibular space.

The Aim: We aimed to investigate anesthetic effect of retromolar infiltration anesthesia during extraction of lower wisdom teeth.

Material and Methods: Measurement is intensity of pain on visual-analog scale (VAS) during intervention, as well as the intensity of the pain of anesthesia and pain after cessation of anesthesia. Time of the first signs of anesthesia, as well as duration of anesthesia and analgesia, was also monitored. Examinees were healthy persons divided into two groups, and a study group of 15 patients who used retromolar anesthetics for extraction of lower wisdom, a II control group of 15 patients who applied an indirect intraoral mandibular technique. In the first group, a nesthetic solution of 4% of artica in with adrenaline 1: 100 000 *Orablock®*, *Pierrel* was applied, while in the second group, lidocaine was applied.

Results: A statistically significant increase in pain of a nesthetic sting and a longer time to the first signs of anesthesia in the group in which lidocaine is administered, while the intensity of pain during intervention is lower. In this group there is a lower and intensity of pain when giving intervention, close to the threshold of statistical significance. Our research showed that the disadvantages of mandibular anesthetic technique, using lidocaine, are greater pain in the application of anesthesia and a longer period of initiation of the first signs of anesthesia.

Conclusion: The results of our study show that retromolar anesthesia technique can be used to extract the lower wombs when it is not necessary to separate the tooth crown or extensive removal of the bone.

Keywords: retromolar; extraction of lower wisdom teeth; mandibular

ОДРЕЂИВАЊЕ ПОЛОЖАЈА МАНДИБУЛАРНОГ ФОРАМЕНА КОД ДЕЦЕ НА ОРТОПАНУ

Аутор: Бранка Павловић, Александра Радојичић

e-mail: branka_96@hotmail.com

Ментор: доц. др Милош Тијанић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мандибуларни форамен је место апликовања локалног анестетика, за анестезирање *nervus alveolaris inferior*-а. Варијације његовог положаја код деце у току одрастања отежавају стоматологу да успешно постигне анестезирање доњих зуба приликом екстракција или ендодонтских захвата. То води поновном апликовању анестетика, при чему се код деце може развити страх од стоматолошких интервенција, али и прекорачење сигурне дозе анестетика и испољавање токсичних ефеката.

Циљ рада: Одредити положај мандибуларног форамена у односу на оклузалну површину зуба и предњу ивицу рамуса мандибуле код деце од 7 до 12 година, ради успешног постизања анестезије *n. alveolaris inferior*-а.

Материјал и методе: Шездесет ортопана деце од 7 до 12 година подељено је у три групе - група 1: деца од 11 до 12 година; група 2: деца од 9 до 10 година; група 3: деца од 7 до 8 година. Ортопани су прецртани на папир, анатомска обележја су означена и мерено је растојање језичка мандибуле од оклузалне површине доњих зуба и предње ивице рамуса.

Резултати: Мандибуларни форамен налази се 7,95 – 8mm изнад оклузалне површине зуба и 17,20 – 17,35mm од предње ивице рамуса код деце од 11 до 12 година; 4,65 – 4,85mm изнад оклузалне површине зуба и 14,95 – 15,25 mm од предње ивице рамуса код деце од 9 до 10 година; 2,80 – 2,85 mm изнад оклузалне површине зуба и 12,45 – 12,55 mm од предње ивице рамуса код деце од 7 до 8 година.

Закључак: Највеће вредности има група 1, затим група 2, а најмање вредности има група 3. Између свих група међусобно постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$). Између десне и леве стране не постоји статистички значајна разлика ни у једном испитиваном параметру, ни по групама ($p > 0,05$).

Кључне речи: мандибуларни форамен; *n. alveolaris inferior*; локална анестезија

EVALUATION OF RELATIVE POSITION OF MANDIBULAR FORAMEN IN CHILDREN USING ORTHOPANTOMOGRAPH

Author: Branka Pavlović, Aleksandra Radojčić

e-mail: branka_96@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Tijanić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The Mandibular Foramen (MF) is a landmark for administering local anaesthetic solution for Inferior Alveolar Nerve Block (IANB). Variations in the position of mandibular foramen (MF) in children during growth period make harder for dentist to achieve mandibular anesthesia through tooth extraction and endodontic treatment. Failure to achieve IANB leading to repeated injection of the local anaesthetic solution will not only pose a behaviour problem in children but can also lead to systemic toxic level of anaesthetic solution being administered.

The Aim: To determine the relative position of the mandibular foramen in 7 to 12-year-old children in relation to the mandibular occlusal plane and the deepest point on coronoid notch.

Material and Methods: Sixty orthopantomograph of 7 to 12-year-old children were selected from the database and were divided into three groups: Group 1 (G1): 11 to 12-year-old, Group 2 (G2): 9 to 10-year-old and Group 3 (G3): 7 to 8-year-old. The radiographs were traced on acetate paper, anatomical landmarks were marked and linear measurements were noted from the Mandibular Lingula (ML) to the occlusal plane, and to the deepest point on coronoid notch.

Results: Mandibular foramen is 7.95 - 8mm above the occlusal plane and 17.20 – 17.35mm from deepest point of coronoid notch for 11 to 12-year-old children, 4.65 – 4.85mm above the occlusal plane and 14.95 – 15.25mm from deepest point of coronoid notch for 9-10 year age group and 2.80 – 2.85mm above the occlusal plane and 12.45 - 12.55 mm from deepest point of coronoid notch for children of the ages 7-8 years.

Conclusion: The highest value have Group 1, then Group 2 and the lowest Group 3. Between all these groups we have statistically significant difference ($p < 0.001$). The variance of this distance for either side showed no statistically significant difference, neither to groups ($p > 0.05$).

Keywords: mandibular foramen; *n. alveolaris inferior*; local anesthesia

ЕФЕКАТ *SOFT* ЛАСЕРА НА ЗАРАСТАЊЕ РАНА И БОЛ ПОСЛЕ ЕКСТРАКЦИЈЕ ЗУБА

Аутор: Марија Јовановић, Демил Куртагић

e-mail: jovanovicgmarija94@gmail.com

Ментор: асист. др Коста Тодоровић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Приликом вађења зуба ране зарастају секундарним механизмом који се одвија у неколико фаза. Некада се после вађења зуба може јавити отежано и успорено зарастање рана. Од терапијских модалитета све чешће се користи *soft* ласер због својих позитивних ефеката.

Циљ рада: Циљ рада је установити ефекат *soft* ласера на брзину зарастања рана, као и степени дужину трајања бола после екстракције зуба.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на Одељењу за оралну хирургију и Одељењу за оралну медицину, Клинике за стоматологију Медицинског факултета у Нишу. Обрађено је 40 испитаника код којих је извршена некомпљикована екстракција гангренозних првих горњих молара. Код 20 испитаника студијске групе, екстракционе ране су третиране свакодневно, наредна 3 дана, укључујући и дан екстракције *soft* ласером. Укупно је зрачено 10 тачака меког ткива око екстракционе ране. Код 20 испитаника контролне групе екстракционе ране су остављене да спонтано зарасту. Мерење степена секундарног зарастања вршено је седмог дана после екстракције зуба. Упоредо је одређиван аналгетски ефекат *soft* ласера уз помоћ ВАС и броја узетих таблета аналгетика.

Резултати: Ласером третиране екстракционе ране студијске групе после седам дана зарасле су успешније и брже у односу на ране контролне групе у истом временском периоду ($p < 0.05$).

Бол је такође био значајно мањи у студијској групи на дан екстракције зуба као и дан касније, са статистички значајном разликом у односу на контролну групу ($p < 0.01$).

Закључак: Редукција бола иза растања рана били су израженији код испитаника чије су екстракционе ране третиране *soft* ласером у односу на испитанике чије су ране спонтано зарасле.

Кључне речи: екстракциона рана; зарастање; бол; *soft* ласер

THE EFFECT OF SOFT LASER ON WOUND HEALING AND PAIN AFTER TOOTH EXTRACTION

Author: Marija Jovanović, Dzemil Kurtagić

e-mail: jovanovicgmarija94@gmail.com

Mentor: TA Kosta Todorović

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: During the extraction of teeth, the wounds are healed by a secondary mechanism that occurs in several stages. Sometimes after the removal of teeth, there may be difficult and slow wound healing. Therapeutic modalities are increasingly used by soft laser because of their positive effects.

The Aim: The aim of the study is to determine the effect of soft lasers on the rate of wound healing, as well as the degree and duration of pain after the extraction of teeth.

Material and Methods: The study was conducted at the Department of Oral Surgery and the Department of Oral Medicine, the Clinic for Dentistry, Medical Faculty in Niš. A total of 40 respondents were processed with an uncomplicated extraction of the first maxillary molars. In 20 study group participants, extraction wounds were treated on a daily basis, for the next 3 days, including the day of extraction, soft laser. A total of 10 spots of soft tissue around the extraction wound were radiated. In 20 control group participants, extraction wounds were left to spontaneously heal. Measuring the level of secondary healing was performed seven days after tooth extraction. The analgesic effect of soft lasers was determined simultaneously with the help of VAS and the number of analgesic tablets taken.

Results: Laser treated extraction wounds study group after seven days, were healed more effectively and faster than the control waves in the same time period ($p < 0.05$).

The pain was also significantly lower in the study group on the day of teeth extraction, and the day after, with a statistically significant difference with the control group ($p < 0.01$).

Conclusion: The reduction of pain and wound healing was more pronounced in respondents with extraction wounds treated with soft laser compared to respondents whose wounds were spontaneously overgrown.

Keywords: extraction wound; healing; pain; soft laser

УТИЦАЈ ПРЕОПЕРАТИВНОГ СТРАХА НА ДОЖИВЉАЈ ОРАЛНО ХИРУШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Петар Петронијевић, Аранђел Марковић

e-mail: voley94@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Тијанић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Страх се дефинише као одбрамбени механизам на претеће догађаје или опасне ситуације да се заштити сопствени живот. У литератури се користе три различита термина за страх у стоматологији: стоматолошки страх, стоматолошка анксиозност и стоматолошке фобије.

Циљ рада: Циљ рада је био да проценимо расположење пацијената пре орално-хирушких интервенција.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено анонимном анкетом. Испитивани узорак је укључивао укупно 45 пацијената оба пола, којима је била индикована орално-хирушка интервенција на основу клиничког прегледа и ортопантомографског или ретроалвеоларног рентген снимка. Коришћени су следећи модификовани упитници: универзална скала у оралној хирургији (USOS); скала зубне анксиозности (DAS) и истраживање стоматолошког страха (DFS). Прикупљени подаци обрађени су програмом SPSS 15,0.

Резултати: Најизраженији страх је од стоматолошке интервенције који је средњег нивоа ($2,80 \pm 1,18$ (3,00)), као и слабије изражени страх од седења у хируршкој столици и од убода игле, док су сви остали страхови ниски. Генерални страх од саме стоматолошке интервенције статистички је израженији од страха од мириса хируршке ординације ($p < 0,01$), самог долазка оралног хирурга и свих осталих страхова који су процењени нижом вредношћу ($p < 0,001$). Испитаници очекују бол средњег интензитета, срце им куца мало брже, а дисање је мало убрзано пре операције. Такође или нису имали овакав тип интервенције раније или су тада осетили веома благ бол и не осећају се беспомоћно током процедуре, а не брине их отказивање именовање оралне хируршке процедуре. Веома високо су оценили поверење према свом доктору и да имају разумевање за сврсисходност процедуре. Поверење у доктора који треба да изврши интервенцију је далеко најбоље оцењено, статистички значајно вишом вредношћу у односу на све остале ставке овом делу упитника ($p < 0,001$).

Закључак: У нашој студији долазимо до закључка да је пре оралнохирушких интервенција, код пацијената, присутан страх у мањој или већој мери.

Кључне речи: расположење; зубни страх; орална хирургија

THE IMPACT OF PREOPERATIVE FEAR ON THE PERCEPTION OF ORAL SURGERY PROCEDURES

Author: Petar Petronijević, Arandjel Marković

e-mail: voley94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Tijanić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Fear is defined as a defensive mechanism for threatening or dangerous situations to protect one's life. Three different terms are used for fear of dentistry: dental fear, dental anxiety, and dental phobias.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the mood of patients before oral surgical interventions.

Material and Methods: The survey was conducted by an anonymous survey. The examined sample included a total of 45 patients of both sexes, who were candidates for oral-surgical intervention based on clinical examination and orthopantomographic or retroalveolar X-rays. The following modified questionnaires were used: universal scale in oral surgery (USOS); dental anxiety scale (DAS) and dental fear research (DFS). The collected data were processed by the SPSS 15.0 program.

Results: Comparing to other fears, the most acute fear is the one of dental intervention, which is a medium level (2.80 ± 1.18 (3.00)), and slightly less conspicuous fear of sitting in a surgical chair and needle sticking. The fear of the dental intervention itself is statistically more expressed than the fear of the scent of surgery ($p < 0.01$), arrival of oral surgeons and other fears which were evaluated with a lower value ($p < 0.001$). Respondents expected mid-intensity pain, their heart rate and breathing slightly accelerated preoperatively. They either did not have this type of intervention before or at the time felt very mild pain, did not feel helpless during the procedure, and did not care about the cancellation of the planned procedure. They assessed the confidence of their doctor on a very high level and they understood the procedure's importance. Trust in surgeon's skills is by far the best estimate, statistically significantly higher than other alternatives in this part of the questionnaire ($p < 0.001$).

Conclusion: In our study, we conclude that before oral-surgical interventions patients feel fear in some extent.

Keywords: mood; dental fear; oral surgery

ЕФЕКАТ МОДИФИКОВАНЕ СТАДАРДНЕ ТЕХНИКЕ МАНДИБУЛАРНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ СА ДИРЕКТНИМ ПРИСТУПОМ

Аутор: Давид Лозанчић, Габриела Хајваз

e-mail: davidlozancic5@gmail.com

Ментор: проф. др Љубомир Тодоровић, кл. асист. др Дамир Ђурковић

Програм Стоматологија, Фармацеутско-здравствени факултет Универзитета у Травнику

Увод: На овим просторима, мандибуларна анестезија рутински се примјењује стандардном техником са директним приступом. Овом техником се постиже спроводна анестезија доњег алвеоларног и језичког нерва. Због изостанка анестезије инервационог подручја образног нерва, за хируршки рад у бочном сегменту мандибуле треба додатно анестезирати и подручје букалног форникса, при чему је потребан нови увод иглом ради инфилтрације анестетика.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита могућност постизања спроводне анестезије све три оралне гране мандибуларног нерва модификацијом стандардне технике мандибуларне анестезије, односно да се испита могућност истовремене анестезије и букалног нерва, без поновне инфилтрације.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 30 пацијената; пацијентима студијске групе (15 пацијената) примјењена је модификована техника стандардне мандибуларне анестезије, а пацијентима контролне групе (15 пацијената) примјењена је стандардна техника. Модификација стандардне технике мандибуларне анестезије састојала се у измени правца игле приликом њеног извлачења из птериго мандибуларног простора, усмеравањем латерално и навише. На месту контакта са предњом ивицом гране доње вилице, апликована је преостала количина (0,5 милилитра) анестетичког раствора. Процена ефекта анестезије подручја образног нерва вршена јестоматолошким сондом, уводном методом („pin prick“); ефекат анестезије класификован је као постигнут, делимично постигнут или није постигнут. Регистрован је и латентни период за анестезију подручја образног нерва.

Резултати: Резултати указују да је утрнулост подручја образног нерва са вестибуларне стране доњег форникса до предела између премолара постигнута у 86,67% случајева у студијској групи, док није постигнута у 13,33% случајева, са латентним периодом до 5 минута. У контролној групи пацијената, анестезија инервационе зоне образног нерва није постигнута ни у једном случају.

Закључак: Модификацијом стандардне технике мандибуларне анестезије са директним приступом, са минималном манипулацијом иглом, поред успешне анестезије доњег алвеоларног и лингвалног нерва, могуће је успешно анестезирати и подручје образног нерва.

Кључне речи: мандибуларна анестезија; анестезија образног нерва

THE EFFECT OF THE MODIFIED STANDARD TECHNIQUE OF MANDIBULAR ANESTHESIA WITH DIRECT APPROACH

Author: David Lozancić, Gabriela Hajvaz

e-mail: davidlozancic5@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljubomir Todorović, TA Damir Djurković

Programme of Dental Medicine, Faculty of Pharmacy and Medical Sciences University of Travnik

Introduction: In this region, standard technique of mandibular anaesthesia with direct approach is routinely applied, which comprises block anaesthesia of the inferior dental and lingual nerves; however, as anaesthesia of the buccal nerve is not accomplished with this technique, for surgery in the posterior mandible, a supplemental infiltration anaesthesia of the buccal sulcus area is needed, demanding an additional injection.

The Aim: The aim of this research was to try to anesthetize simultaneously all three sensitive oral branches of the mandibular nerve by modifying the standard technique of mandibular anaesthesia, instead of additional buccal infiltration.

Material and Methods: The research comprised 30 patients - the modified standard technique of mandibular anaesthesia was administered to 15 patients (the study group), while other 15 patients received the standard technique (the control group). Modification of the standard technique of mandibular anaesthesia comprised altering the direction of the needle during its withdrawal laterally and upward, toward the anterior edge of the mandibular ramus, where 0.5 ml of anaesthetic solution was applied. Anaesthesia of the buccal nerve was estimated with dental probe, using pin-prick method and classified as efficient, partly efficient or inefficient. The induction time of buccal anaesthesia was also determined.

Results: The results in the study groups showed efficient buccal anaesthesia in 86.67% patients till the region of lower premolars. Two patients of the study group (13.33%) and all control patients didn't manifest a anaesthesia of the buccal area. The induction time of buccal anaesthesia was under 5 minutes.

Conclusion: By modifying the standard technique of mandibular anaesthesia with direct approach, using minimal manipulation of the needle, apart from gaining a anaesthesia of the inferior alveolar and lingual nerves, it is possible to anesthetize successfully the buccal nerve, too.

Keywords: inferior dental anaesthesia; buccal block anaesthesia

ЕФЕКАТ ПОВРШИНСКЕ АНЕСТЕЗИЈЕ МЕСТА УБОДА ЗА МАНДИБУЛАРНУ АНЕСТЕЗИЈУ НА БЕЗБОЛНОСТ ПОСТУПКА

Аутор: Габриела Хајваз, Давид Лозанчић

e-mail: gabriela.hajvaz@gmail.com

Ментор: проф. др Љубомир Тодоровић, кл. асист. др Дамир Ђурковић

Програм Стоматологија, Фармацеутско-здравствени факултет Универзитета у Травнику

Увод: Површинска анестезија се, понекад, користи у стоматологији ради анестезирања места убода за инјекциону локалну анестезију да би убод иглом био мање болан.

Циљ рада: Циљ рада је био да утврди у којој се мери, примјеном површинске анестезије, ефикасно сузбија бол приликом убода иглом за извођење мандибуларне анестезије и да ли, притом, на осећај смањеног бола утичу и психолошки фактори постојања поверења пацијента према терапеуту.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило две групе пацијената - (а) студијску групу од 20 пацијената, којој су поступа к изводили студенти, аутори рада и (б) контролну групу од 20 пацијената, којој је истоветан поступа к радио искусни орални хирург, члан факултетског особља. Свака група подељена је у две подгрупе зависно од примјеме површинске анестезије; за површинску анестезију кориштен је 2% гел лидокаина. Непосредно после изведене анестезије, пацијенти су анкетирани о страху који имају од инјекције, као и о безболности поступка инјекционе анестезије, посебно убода иглом.

Резултати: Резултати истраживања нису показали битне разлике у сузбијању бола при инјекционој анестезији после примјене површинске анестезије, али су пацијенти контролне групе (обје подгрупе), генерално, указивали на мањи бол приликом извођења анестезије у односу на пацијенте студијске групе.

Закључак: Добијени резултати указују на чињеницу да искуство терапеута и стечено поверење пацијента имају битнији утицај на доживљај бола приликом убода иглом за мандибуларну анестезију од стварног ефекта површинског анестетика на сузбијање бола.

Кључне речи: мандибуларна анестезија; површинска анестезија; безболност анестезије

THE EFFECT OF SURFACE ANAESTHESIA OF THE INJECTION SITE PRIOR TO MANDIBULAR ANAESTHESIA ON PAINLESSNESS OF THE PROCEDURE

Author: Gabriela Hajvaz, David Lozančić

e-mail: gabriela.hajvaz@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljubomir Todorović, TA Damir Djurković

Programme of Dental Medicine, Faculty of Pharmacy and Medical Sciences University of Travnik

Introduction: Surface anaesthesia is sometimes used in dentistry to anaesthetise the injection site prior to intraoral local anaesthesia in order to lessen pain during needle insertion.

The Aim: The aim of this research was to determine whether surface anaesthesia of the site of needle insertion for mandibular block anaesthesia efficiently controls pain during needle entry, or it is also influenced by psychological factors reflecting the patient's confidence in the dental surgeon.

Material and Methods: This research encompassed two groups of patients: (a) the study group, consisting of 20 patients, treated by students (authors of the article); and (b) the control group, consisting of 20 patients, treated by an experienced oral surgeon - member of the faculty staff. Each group was divided in two subgroups of 10 patients depending on the use of surface anaesthesia; for surface anaesthesia, a 2% lidocaine gel was used. Immediately after the procedure, patients were asked about their fears of the injection and painlessness of the procedure, especially needle insertion.

Results: The obtained results did not indicate any essential differences between subgroups concerning the use of surface anaesthesia; however, patients from the control group (both subgroups), generally, experienced less pain than patients from the study group.

Conclusion: The obtained results imply that the expertise of the dental surgeon and the gained confidence of the patient have a greater influence on the discomfort felt during needle entry and local anaesthesia procedure than the use of surface anaesthesia.

Keywords: inferior dental anaesthesia; surface anaesthesia; painless anaesthesia

ПРИМЕНА ВЕШТАЧКЕ ИНТЕЛИГЕНЦИЈЕ КОД ОТКРИВАЊА РАЗЛОГА ЕКСТРАКЦИЈЕ ЗУБА

Аутор: Милош Зоговић, Растко Ивковић, Филип Симић

e-mail: milozogovic3@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Миладиновић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Вештачка интелигенција (AI) је наука која се бави пројектовањем интелигентних машина, софтвера и алгоритама. Компјутерским праћењем стоматолошких болесника, број сирових електронских података постаје велики и отвара могућност научне анализе AI-ом. Како би били у могућности да предупредимо разлоге и смањимо неопходност за екстракцијом, неопходно је стално имати свеже информације о разлозима и утицајима на екстракције, те користимо AI анализу.

Циљ рада: Циљ рада био је испитати могућности примене вештачке интелигенције у сакупљању, тријажи, сортирању, бројању и анализи електронских информација и доношењу научно-прихватљивог закључка.

Материјал и методе: Урађена је *case-control* студија над електронским подацима. Припрема и бројање података извршени су посебним C# кодовима. Анализа утицаја ван денталних атрибута је спроведена: OLAP анализом и специфичним алгоритмом за откривање.

Резултати: OLAP је детектовао атрибут у зрастса сензитивношћу 44,0% и специфичношћу 100,0%, и вредност атрибута узроста од 55 до 64 године. Специфични алгоритам дао је директне разлоге: карије 43,77%, периодонтална обољења 37,23%, фрактура 6,82%, протетски разлози 4,31%, импакције 3,12%, ортодонски разлози 2,73%, млечни зуби 0,32% и остало 1,7%. Алгоритам је нашао да атрибути: пол, узраст и занимање имају статистички значајан утицај.

Закључак: Применом вештачке интелигенције могу се успешно сакупљати, тријажирати, сортирати, бројати и анализирати сирови електронски подаци, а примењени AI алгоритми су у стању да изврше непараметријска испитивања могућих утицаја ван денталних атрибута и донесу о томе научно-прихватљив закључак.

Кључне речи: компјутеризована стоматологија; вештачка интелигенција; екстракција зуба; електронски стоматолошки картон; XPA3 Prolom

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF THE CAUSE OF TEETH EXTRACTION

Author: Miloš Zogović, Rastko Ivković, Filip Simić

e-mail: milozogovic3@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milan Miladinović

Clinic for dentistry, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Artificial intelligence (AI) is the subfield of computer science concerned with projection of intelligent machines, software, and algorithms. By way of computer-assisted monitoring of dental patients, the amount of raw electronic data markedly enlarges, creating the possibility of using AI in scientific analysis. In order to prevent the reasons and diminish the need for dental extraction, it is necessary to always have updated information about the reasons for extraction, so we make use of AI analysis.

The Aim: Our aim was to assess the possible use of AI in the collection, triage, sorting, counting, and analysis of electronic data, drawing scientifically acceptable conclusions.

Material and Methods: A case-control study of electronic data was done. Data preparation and counting were done using special C# codes. The analysis of impact of non-dental attributes was done using the OLAP analysis and specific detection algorithm.

Results: OLAP detected the attribute of age with sensitivity of 44.0% and specificity of 100.0%, and value of attribute of age from 55 to 64. The specific algorithm gave direct reasons: caries (43.77%), periodontal diseases (37.23%), fracture (6.82%), prosthetic reasons (4.31%), impactions (3.12%), orthodontic reasons (2.73%), primary teeth (0.32%), and others (1.7%). The algorithm found that the impact of attributes of gender, age, and job was statistically significant.

Conclusion: Using AI, raw electronic data can be successfully collected, triaged, sorted, counted, and analyzed, and utilized AI algorithms can perform non-parametric evaluation of the possible impact of non-dental attributes, producing scientifically valid conclusions.

Keywords: computerized dentistry; artificial intelligence; tooth extraction; digital dental patient record; XPA3 Prolom

ОРГАНСКА ХЕМИЈА

PHASE-TRANSFER КАТАЛИЗА У СИНТЕЗИ ТИМОЛ β -D-ГЛУКОПИРАНОЗИДА

Аутор: Катарина Ристић, Ана Ристић

e-mail: katarina.ristic17@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Лазаревић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гликозиди представљају значајну групу терапијски корисних секундарних метаболита биљака. Испарљиве компоненте етарских уља често се могу наћи и у неиспарљивом облику, везане за шећерну компоненту у виду гликозида. Еугенол, тимол, карвакрол, герианиол, терпинен-4-ол, борнеол су само неки од агликона који се често могу наћи у ароматичним биљкама. Неки од наведених гликозида могу бити од фармаколошког значаја, а могу представљати и потенцијално важне сировине у прехранбеној и у козметичкој индустрији.

Циљ рада: Синтеза тимил β -D-глукопиранозиди и потврда структуре добијеног молекула гасном хроматографијом-масеном спектрометријом.

Материјал и методе: Синтеза је спроведена у складу са стандардним процедурама.

Резултати: O-гликозидација фенола уз употребу бензилтриетиламонијум хлорида као phase-transfer катализатора дала је производ задовољавајућег приноса и чистоће.

Закључак: Примењена метода је погодна за O-гликозидацију o-супституисаних стерно заклоњених фенола.

Кључне речи: тимол; синтеза гликозида; phase-transfer катализа

PHASE TRANSFER CATALYSIS IN THE SYNTHESIS OF THYMOL β -D-GLUCOPYRANOSIDE

Author: Katarina Ristić, Ana Ristić

e-mail: katarina.ristic17@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Glycosides are representing a physiologically active class of secondary metabolites found in plants. Aroma compounds can be present in plants bounded to a sugar moiety in a form of non-volatile glycosides. Eugenol, thymol, carvacrol, geraniol, terpinen-4-ol, borneol are only some of the ubiquitous aglycones found in aromatic plants. Some of these compounds can be of pharmacological interest as well as usable for food additives and cosmetics.

The Aim: Synthesis thymol β -D-glucopyranoside and GC/MS characterization of the obtained product.

Material and Methods: Synthesis were conducted following the standard procedures.

Results: Synthetic procedure was carried out according to the procedure described in case for O-glycosidation of phenols using benzyltriethylammonium chloride as a phase transfer catalyst. The method gave the product in a satisfactory yield and purity.

Conclusion: Applied method is suitable for O-glycosidation of o-substituted sterically hindered phenols.

Keywords: thymol; synthesis of glucosides; phase-transfer catalysis

СИНТЕЗА И ИСПИТИВАЊЕ АНТИБАКТЕРИЈСКЕ АКТИВНОСТИ ДЕРИВАТА ХАЛКОНА

Аутор: Валентина Гоцић, Сандра Динић

e-mail: valentinagocic@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Лазаревић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Халкони су важна група једињења са великим терапеутским потенцијалом. Прелиминарна испитивања показују да халкони поседују антиоксидативни, антибактеријски, антималаријски, антивирални, антихипергликемијски и антитуморски ефекат.

Циљ рада: Синтеза и прелиминарно антибактеријско испитивање синтетисаних деривата халкона.

Материјал и методе: За синтезу једињења примењен је поступак који се врши по механизму Клајзен Шмитове кондензације. Антибактеријска активност синтетисаних једињења испитана је микро-дилуционом методом на лабораторијски контролисаним сојевима које представљају две Грам-позитивне бактерије: *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) и *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538).

Резултати: У реакцији синтезе добијена једињења су производи задовољавајуће чистоће и приноса. Два синтетисана једињења показала су антистафилококно дејство у *in vitro* тесту у концентрацији од МИЦ = 0,5 mg mL⁻¹.

Закључак: У спроведеном *in vitro* тесту два једињења су испојила изражену активност и могу представљати полазну основу за развој потенцијалних антистафилококних агена са.

Кључне речи: деривати халкона; синтеза; антибактеријска активност; *Bacillus subtilis*; *Staphylococcus aureus*

SYNTHESIS AND EXAMINATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF HALCON DERIVATIVES

Author: Valentina Gocić, Sandra Dinić

e-mail: valentinagocic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Chalcones are an important group of compounds with great therapeutic potential. Preliminary studies show that chalcones possess an antioxidant, antibacterial, antimalarial, antiviral, antihyperglycaemic, and antitumor effect.

The Aim: Synthesis and preliminary antibacterial testing of synthetic chalcone derivatives.

Material and Methods: For the synthesis of the compounds, a process using Klitsin Schmitt condensation mechanism is performed. The antibacterial activity of the synthesized compounds was studied by micro-dilution method using two Gram-positive bacteria as laboratory controlled strains: *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) and *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538).

Results: Obtained compounds are products of satisfactory purity and yield. In *in vitro* assay two compounds have shown antistaphylococcal activity, with MIC = 0.5 mg mL⁻¹.

Conclusion: Two compounds exhibited pronounced antistaphylococcal activity and can be used further as a starting base for the development of potential antistaphylococcal agents.

Keywords: chalcone derivatives; synthesis; antibacterial activity; *Bacillus subtilis*; *Staphylococcus aureus*

МОДЕЛ СИСТЕМ ЗА СИНТЕЗУ СЕНЕЦИОБИПИРОЛИДИНА И СТРУКТУРНО СРОДНИХ АЛКАЛОИДА

Аутор: Никола Мицић

e-mail: micic.nikola998@gmail.com

Ментор: проф. др Милена Симић, доц. др Гордана Тасић

Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Октахидро-дипирохинолински скелет је релативно ретка структура неких секундарних метаболита биљака који показују разноврсне биолошке ефекте. Неки од тих ефеката су антимикробно као и потенцијално антиканцерско дејство.

Циљ рада: Нови приступ синтези скелета сенециобипиролидина, инкаргранина Б, *Martinella* алкалоида као и потенцијално биолошки активних деривата преко кључне интермедијарне структуре.

Материјал и методе: За синтезу прекурсора коришћени су молекули добијени вишефазном синтезом из релативно приступачних једињења. Примењене су варијанте познатих, литературних синтетских поступака. Добијени производи су пречишћавани *flash* хроматографијом. За идентификацију добијених једињења коришћене су *NMR* технике.

Резултати: 3+2 диполарном циклоадиционом реакцијом синтетисаних прекурсора, (Е)-метил-2-бензилиденаминоацетата и терц-бутил(4-оксохекс-5-ен-1-ил)карбамата, добијен је пирролидински прстен са одговарајућим положајем супституената за наредне фазе. У следећој фази извршена је истовремена депротекција заштићене амино групе и циклизација другог дехидро-пирролидинског прстена. Редукцијом добијеног деривата добијен је прекурсор за финални корак синтезе модел-система. *Buchwald*-овом реакцијом добијен је производ претпостављене структуре, при чему услови још нису оптимизовани.

Закључак: Синтетисан је кључни интермедијер који би омогућио нови приступ синтези различитих алкалоида као и њихових деривата. Неопходна је оптимизација услова неких реакционих корака, као и потпуна потврда структуре модел система за добијање сенециобипиролидина.

Кључне речи: пирролидин; сенециобипирилин; 3+2 диполарна циклоадиција

MODEL SYSTEM FOR THE SYNTHESIS OF SENEIOBIPYRROLIDINE AND STRUCTURALLY SIMILAR ALKALOIDS

Author: Nikola Micić

e-mail: micic.nikola998@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milena Simić, Assist. Prof. Gordana Tasić

Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: As a relatively rare structure, the octahydro-dipyrroloquinoline framework appears in a limited number of plants' secondary metabolites which exhibit various biological activities. Some of these are antimicrobial and anticancer effects.

The Aim: A new approach in synthesizing Seneciobipyrrolidine, Incargranine B, *Martinella* alkaloids, as well as potentially biologically active derivatives through a key intermediate structure.

Material and Methods: The precursors were prepared via a multi-phase synthesis starting from common compounds. Modified literary procedures were used for synthesis. Flash chromatography was used for isolating the desired compounds, while NMR techniques were used for their structural identification.

Results: Using the 3+2 dipolar cycloaddition of the precursors, (E)-methyl-2-benzylideneaminoacetate and tert-butyl (4-oxohex-5-en-1-yl) carbamate, a pyrrolidine ring was found with a desired substituent pattern. In the next phase, the deprotection of the amino group and the cyclization of another pyrrolidine ring occurred simultaneously. After reduction, the final precursor for the desired model system was prepared. The expected structure was synthesized via the Buchwald reaction, while the reaction conditions are not yet optimized.

Conclusion: The key intermediate structure was synthesized, enabling a new approach to acquiring the mentioned alkaloids, as well as their potentially active derivatives. Full confirmation of the model system's structure is underway, while some reaction steps remain to be optimized.

Keywords: pyrrolidine; Seneciobipyrrolidine; 3+2 dipolar cycloaddition

ОРТОПЕДИЈА ВИЛИЦА

ОРТОДОНТСКО – ХИРУШКА ТЕРАПИЈА ИМПАКТИРАНОГ ОЧЊАКА – ЗАСТУПЉЕНОСТ АНОМАЛИЈЕ

Аутор: Јелена Пантазис

e-mail: pantazisjelena@hotmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Стојановић

Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Очњаки су важни из функционалних и естетских разлога. Изглед предњих зуба најчешће је пресудан за пацијенте. Естетика, сем здравих видљивих зуба, захтева њихов правилан смештај у луку као и добар однос гингиве и зуба. Положај горњих очњака значајно утиче на комплетан изглед пацијента, а он је други по учесталости импакције после умњака. Лечење обично захтева сарадњу оралног хирурга, ортодонта, пародонтолога, дечијег стоматолога и доктора оралне медицине. Због компликованих процедура неретко се јављају компликације у виду оштећења потпорног апарата зуба, губитка кости, ресорпције коренова, рецесије гингиве.

Циљ рада: Сврха истраживања је да се укаже на значај ране дијагностике и превенције у терапији импактираног очњака. Овако би се сачувало време, смањили се трошкови лечења, а и касније комплексне интервенције не би биле неопходне.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило анализу историја болести пацијената Проф. Др Љиљане Стојановић на Клиници за ортопедију вилица, обраду добијених података у *Microsoft Excell 2007*, прикупљање информација из факултетских уџбеника, стручне литературе.

Резултат: У овој студији посматрали смо различиту заступљеност импактираних очњака код жена и мушкараца, у горњој и доњој вилици и разлике у преваленцији једнострано или обострано захваћених зуба. Студија је спроведена на 463 историја болести. Након анализе утврђено је да је овај клинички проблем заступљен код 22 пацијента, 6 мушкараца и 16 жена. У горњој вилици 21, а у доњој 1 импактиран очњак (унилатерално, десно). Код 12 пацијената присутни су билатерално импактирани очњаци, а код 10 унилатерално (7 на левој, 3 на десној страни). Међу нализираним случајевима пронађен је доњи импактирани очњак који се јавља изузетно ретко. Приказаћемо у овом раду тај конкретан случај, потенцијалну етиологију и различите начине лечења.

Закључак: У млађој доби импакција је могуће спречити једноставнијим интерцептивним методама, често је довољно само вађење млечног очњака. Поређење ове методе са комплексним интердисциплинарим приступом неопходним у старијем добу довољно говори о значају ране дијагностике и превенције.

Кључне речи: импакција; очњак; зуб; клиничка студија

ORTHODONTIC - SURGICAL THERAPY OF RETAINED CANINE - REPRESENTATION OF ANOMALY

Author: Jelena Pantazis

e-mail: pantazisjelena@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Stojanović

Department of orthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Canines are important for functional and aesthetic reasons. Appearance of front teeth is usually most important for patients. Aesthetics, beside healthy visible teeth, requires proper alignment in the dental arch and good gingival and tooth relation. Position of upper canines significantly influences complete patient's appearance, and by frequency takes the second place after wisdom tooth. Treatment usually requires cooperation of oral surgeon, orthodontist, periodontologist, children's dentist, and a doctor of oral medicine. Complicated procedures can cause damage of dental support system, loss of bone, root resorption, gingival recession.

The Aim: The aim of this study was to point out the importance of early diagnosis and prevention in treatment of retained canines. This would save time, reduce treatment's price, and later complex interventions would't be necessary.

Material and Methods: In this study we examined medical histories of Prof Ljiljana Stojanović's patients at the Orthodontic Clinic, analysed the results using *Microsoft Excell 2007* and gathered information from faculty textbooks, professional literature.

Results: In this study we examined prevalence of impacted canines in women and men, upper and lower jaws and representation of unilateral or bilateral teeth. Study was performed on 463 medical histories. This clinical problem existed in 22 patients, 6 men and 16 women. In the upper jaw 21, and lower 1 (unilateral, right). 12 patients had mutually affected teeth and 10 unilateral (left 7, right 3). Among the analyzed cases appeared extremely rare lower retained canine. In this study we will present this exact case, its potential etiology and different ways of treatment.

Conclusion: In younger age tooth retention is possible to prevent using simple interceptive methods, often it's enough to extract the baby tooth. Comparison of this method with complex interdisciplinary approach, necessary in the elderly, speaks enough of the importance of early diagnosis and prevention.

Keywords: study; canine; retained; teeth; clinical study

НАВИКЕ У ИСХРАНИ ДЕЦЕ И КОРЕЛАЦИЈА СА ПОЈАВОМ РАЗЛИЧИТИХ ОРТОДОНТСКИХ АНОМАЛИЈА

Аутор: Јован Обрадовић

e-mail: jovanobradovic995@gmail.com

Ментор: доц. др Зорана Стаменковић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Исхрана је као основни начин уношења за организам градивних материја попут макромолекуларних беланчевина, угљених- хидрата, масти, тако и микромолекуларних минерала и других материја, есенцијалних за правилно функционисање организма човека. Од значаја је уравнотеженост уноса хранљивих материја унутар организма, с обзиром на то да дефицит или повећан унос одређених хранљивих материја, као и постојање лоших навика могу изазвати патолошка стања организма, а тако и појаву различитих ортодонских аномалија.

Циљ рада: Циљ на шег истраживања био је да утврдимо у коликој мери исхрана и лоше навике везане за исхрану утичу на развој појединих аномалија.

Материјал и методе: У студији је учествовало 50 испитаника оба пола, просечне старости 14 година. Испитивање је спроведено помоћу посебно припремљеног упитника помоћу којег смо интервјуисали пацијенте и њихове родитеље. Пацијенте смо поделили у четири групе на основу сазнања о одсуству и трајању дојења.

Резултати: Неизбалансирану исхрану практиковало је 16 испитаника што се код 10 испитаника испољило у виду максиларног и/или мандибуларног ретрогнатизма и као отворен загрижај код 5 испитаника, односно као тескоба зубних низова код 5 испитаника. Рана појава каријеса зуба по ницању примећена је код 16 пацијената, што је код 5 пацијената довело до развоја секундарне тескобе. Навика сисања цуцле- варалице уста новљена је код 27 пацијената, од којих је код 12 регистрован дубок загрижај, док је код 11 испитаника забележен отворен загрижај. Навика сисања прста установљена је код 9 пацијената, што би се могло повезати са 3 пацијента са отвореним загрижајем.

Закључак: Неуравнотежена исхрана и лоше навике које се везују за неадекватну исхрану стимулишу развој ортодонских аномалија. С друге стране уравнотежена исхрана остварује повољне услове да организам самостално предупреди и умањи ортодонски проблем.

Кључне речи: исхрана; лоше навике; ортодонција; ортодонске аномалије

HABITS IN DIET OF CHILDREN AND CORRELATION WITH MANIFESTATION OF ORTHODONTIC ANOMALIES

Author: Jovan Obradović

e-mail: jovanobradovic995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorana Stamenković

Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Nutrition as the main method of gradive substances intake for organism as macromolecules of protein, fats and carbo- hydrates, also as micromolecules like minerals and vitamins and other essential matters for normal function of organism. Balanced nutrition is important because defidencies or increased entry of these substances and bad habits in nutrition could stimulate some pathological conditions of organism as orthodontic anomalies.

The Aim: Aim of this study was to investigate how much impact have nutrition and bad habits of children on development of orthodontic anomalies.

Material and Methods: Study sample included 50 participants, both genders, with average age 14 years with specific regard to presence of associated orthodontic anomalies. Participants were interrogated using unique questionnaire about their nutrition and medical history. Participants were divided at 4 groups by absence or duration of breastfeeding.

Results: Unbalanced nutrition was present with 16 participants, wich could be related with maxillary and mandibular retrognatism at 10 participants, an open bite in 5 participants and five participants with a nyform of crowding. Early appearances of tooth decay was recorded at 16 participants wich resulted with lack of space in dental arch as secondary crowding. Bad habit of soother was present at 27 partidpants and 12 of them had a deep bite, also 11 of participants had develop an open bite. Bad habit of fingersucking was present at 9 participants, and it can be related with 3 participants having an open bite.

Conclusion: Unbalanced nutrition and bad habits in nutrition can stimulate orthodontic anomalies. Also, balanced nutrition leads into prevention of orthodontic anomalies and can decrease forms of orthodontic anomalies.

Keywords: nutrition; bad habits; orthodontics; orthodontic anomalies

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ОРТОДОНТСКИХ НЕПРАВИЛНОСТИ КОД ДЕЦЕ УЗРАСТА 7 ДО 16 ГОДИНА

Аутор: Maја Јоксић, Софија Илић

e-mail: majavesko@gmail.com

Ментор: доц. др Зорана Стаменковић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Ортодонтске аномалије представљају једно од најраспрострањенијих оралних обољења. На настајак ортодонтских аномалија утичу наследни фактори и фактори спољашње средине. Разликујемо аномалије појединачних зуба, неправилности зубних низова и неправилности загрижаја у сагиталном, вертикалном и трансверзалном правцу.

Циљ рада: Циљ ове епидемиолошке студије је утврђивање учесталости различитих ортодонтских аномалија код деце у узрасту од 7 до 16 година.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на клиници за ортопедију вилица Стоматолошког факултета у Београду. Методом случајног избора прегледано је 393 пацијента, од тога било је 182 пацијента мушког пола и 211 женског. Пацијенти су подељени у 10 група по старосној доби. Код свих пацијената извршен је клинички преглед, анализа ортопантомографског, профилног телерендген снимка и фотографија. Праћене су неправилности у сагиталном, вертикалном и трансверзалном правцу, неправилности вилица и зубних низова и неправилности групе и појединачних зуба. Подаци су обрађени употребом SPSS програма.

Резултати: Резултати су обрађени по полу и по календарском узрасту. На нивоу целог узорка најзаступљенији су прва дентоалвеоларна класа (42,8%), дубок загрижај (24,9%) и једнострано укрштено загрижај (12,9%). Најзаступљенија неправилност зубних низова је усност горње вилице (75,1%), а од неправилности појединачних зуба ротација фронталних зуба (27,6%), преваходно.

Закључак: Ортодонтске аномалије представљају све распрострањенији морфолошки, функционални и естетски проблем. Могу довести до пародонталних обољења, до претераног трошења здраве зубне супстанце, неповољно утичу на темпоромандибуларни зглоб и у великој мери могу нарушити комплетну фацијалну естетику. Због свега наведеног можемо закључити колика је важност благовременог дијагностиковања и лечења ортодонтских аномалија.

Кључне речи: ортодонтске аномалије; епидемиологија; загрижај; фацијална естетика

EPIDEMIOLOGY OF ORTHODONTICS MALOCCLUSION IN CHILDREN AGED BETWEEN 7 AND 16 YEARS

Author: Maja Joksić, Sofija Ilić

e-mail: majavesko@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorana Stamenković

Department of orthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Orthodontics malocclusions are one of the most widespread oral diseases. On their occurrence influence genetics and environmental factors. We have a difference irregularities of individual teeth, irregularities of dental arches, and irregularities bite in sagittal, vertical and transversal direction.

The Aim: The aim of this epidemiological study is determination frequency of different orthodontics malocclusion in children aged between 7 and 16 years.

Material and Methods: The research was conducted on clinic for orthodontics, school of dental medicine in Belgrade. By method of random choice, it was examined 393 patients, and from that it was 182 male gender, and 211 female gender. Patients were divided in 10 groups by aged differences. All patients perform clinical examination, analysis of orthopantomographic, profile telerecendgen images and photos. We followed irregularities in sagittal, vertical and transversal direction, irregularities of dental arches and irregularities of group and individual teeth. The data were processed in SPSS program.

Results: Results were processed by gender and calendar age. On whole sample the most widespread was first dental class (42.8%), deep bite (24.9%), unilateral cross bite (12.9%). Most spread irregularities in dental sequences were narrowness of upper jaw (75.1%), and from irregularities of individual teeth was rotation (27.6%).

Conclusion: Orthodontics irregularities are one of the most widespread functional, morphological and aesthetic problems. They can lead to parodontal diseases, excessive spending of healthy dental substance, adversely affect on temporomandibular joint and in great measure compromise facial aesthetic. From all that we can conclude how important is early diagnose and treatment of orthodontics malocclusions.

Keywords: orthodontics malocclusions; epidemiology; bite; facial aesthetics

СТАЊЕ ПОТПОРНИХ ЗОНА ЗУБНИХ ЛУКОВА ТОКОМ ДРУГЕ ФАЗЕ СМЕНЕ ЗУБА

Аутор: Невена Пецикозић, Павел Стрехарски

e-mail: nevenabuu@gmail.com

Ментор: доц. др Стојан Ивић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Потпорна зона је ортодонски термин који дефинише простор од дистоапроксималне површине латералног сталног секутића до мезиоапроксималне површине првог сталног молара. Овај простор у периоду млечне и мешовите дентиције чине млечни очњак, први и други млечни молар, те приматне дијастеме, а бивају замењени сталним очњаком, првим и другим премоларом.

Циљ рада: Утврдити расположиви простор потпорних зона за смештање сталних зуба заменика код пацијената Одељења ортопедија вилица Клинике за стоматологију Војводине доби девет, десет и једанаест година, како би се увидело да ли постоје услови за одвијање друге фазе смене зуба.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени студијски модели пацијената Одељења за ортопедију вилица Клинике за стоматологију Војводине. Анализира на су 42 модела пацијената у доби од девет, десет и једанаест година, мушког и женског пола једнаке заступљености. Коришћењем програма *Onyx Ceph™*, Moyers-овом анализом израчунат је потреба на простор у потпорним зонама, расположиви простор и евентуална разлика ових вредности. Добијене вредности су поређене у односу на пол, старосну доб и квадрант вилица.

Резултати: Потпорна зона у максили у 64,3% случаја показује задовољавајућу величину простора за одвијање друге фазе смене зуба, а у мандибули у 54,8%. Код преосталих 35,7% испитаника у максили, а 45,2% у мандибули израчунат је недостатак простора. Поредећи добијене вредности са прагом значајности 0,05 може се сматрати да не постоји статистички значајна разлика у зависности од пола, година старости и стране вилице. Док значајна разлика постоји поредећи максилу и мандибулу.

Закључак: Стање потпорних зона зубних лукова је задовољавајуће, могуће је адекватно одвијање друге фазе смене зуба код више од половине испитаника.

Кључне речи: потпорна зона; мешовита дентиција; Moyers-ова анализа

THE STATE OF DENTAL ARCH SUPPORTING ZONES DURING THE LATE MIXED DENTITION

Author: Nevena Pecikozić, Pavel Streharski

e-mail: nevenabuu@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Stojan Ivić

Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Supporting zone in orthodontics defines space between distoproximal surface of lateral permanent incisor and mesial surface of first permanent molar. This space, in deciduous and mixed dentition period, consists of deciduous canine, first and second deciduous molar, which are later replaced by permanent canine, first and second premolar.

The Aim: To determine available space of supporting zones and permanent teeth placement in patients of Department of Orthodontics, Dental Clinical Center of Vojvodina at the age of nine, ten and eleven and to assess conditions for second phase of tooth eruption period.

Material and Methods: In this research study casts from patients of Department of Orthodontics, Dental Clinical Center of Vojvodina were used. Forty-two study cast models from patients who were at the age of nine, ten and eleven, male and female were analysed. By using Moyer's analysis, required space for supporting zones was calculated as well as available space and differences of these values. Obtained values are compared according to patient's age, sex and quadrant of the jaw.

Results: The supporting zone in maxilla in 64.3% of cases shows that there is enough space for tooth eruption period and in mandible 54.8%. By comparing these obtained values, it is assessed that there are no statistical significant differences according to age, sex or side of the jaw, while it can be concluded that significant difference in comparing maxilla and mandible are present.

Conclusion: The state of supporting zones of the dental arches is satisfying, it is enough space for tooth eruption at the second phase of the tooth shift in more than half of the subjects.

Keywords: supporting zone; mixed dentition; Moyer's analysis

ОРТОДОНТСКО-ХИРУРШКА ТЕРАПИЈА ИМПАКТИРАНИХ ОЧЊАКА

Аутор: Николина Драгојловић

e-mail: nikolina.dragojlovic95@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Стојановић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Терапија импактираних очњака укључује заједнички рад више стручњака стоматологије који својим вештинама и знањем доприносе најбољем решењу. Очњак је угаони зуб, способан да поднесе велики мастикаторни стрес и има најдужи пут ницања. Смена горњих очњака почиње између 11. и 12., а доњих између 9. и 10. године, што резултира недостатку простора у зубном луку. Важно је поставити рану дијагнозу око 10. године, да би се исправила оклузија, мастикаторна функција и задовољила естетика. Да би се спровела терапија, ортодонт треба да примени тракцију у правом смеру, а хирург омогући приступ одређеном зубу.

Циљ рада: Сврха овог рада је прегледно приказати клинички значај импакције очњака, односно указати на његову потенцијалну етиологију и последице, као и различите методе лечења.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило анализе ортопантомограма и 3D снимака како би се размотриле могуће локализације импакције.

Резултати: У студију је укључено 436 пацијената, од којих је 22 са импакцијом очњака. На глобалном нивоу, преваленција је већа код жена, 1,9% код Азијца, а 5,9% код беле популације. Етиолошки фактори су тескоба, ограничени раст вилице, прерани губитак или перзистенција млечног зуба, присуство прекобројних зуба, цистичне и неопластичне промене. Ортодонска терапија започиње пре хируршке и наставља се након поставе атачмена на зуб, а укључује поставу лигатуре и примену силе којом се очњак доводи у зубни низ. Последице импакције могу бити малпозиција, миграција суседних зуба, фоликуларне цисте, инфекција и бол.

Закључак: Терапија импактираних очњака зависи од процене могућности ницања, старости пацијента, општег здравственог стања, симптома и присуства патолошких процеса. Одлука о плану третмана је базирана на ефикасности и промишљеној терапији и сарадљивости пацијената.

Кључне речи: очњак; импакција; терапија; ортодонт

ORTHODONTIC-SURGICAL THERAPY OF IMPACTED CANINE

Author: [Nikolina Dragojlović](mailto:nikolina.dragojlovic95@gmail.com)

e-mail: nikolina.dragojlovic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Stojanović

Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The therapy of impacted canines includes dental experts' teamwork who make the best solution with their knowledge and skills. Canine is corner teeth capable of taking great mastication pressure and has the longest way of erupting. Replacement of upper canines starts between 11 and 12, and lower between 10 and 11 years old, which results in the lack of place in dental arch. It is of great importance to make the early diagnosis at the age of 10, in order to correct the occlusion, mastication function and to please the aesthetics. In order to carry out the therapy, orthodontist has to make the traction in right direction, and surgeon to enable the access to teeth.

The Aim: The aim of this research is to show the clinical importance of impacted canine, to show their potential etiology and consequences, so as different methods of treatment.

Material and Methods: The study included analyses of OPT and 3D shots in order to consider localizations of impaction.

Results: The study included 436 patients, 22 with impacted canines. On global, prevalence is greater in women, 1.9% by Asians and 5.9% at people with bright path. Etiological factors are narrowness, limited growth of jaw, early loss and persistence of milk tooth, presence of supernumerary teeth, cystic and neoplastic changes. The orthodontic therapy starts before surgical and continuous after the setting of attachments on the teeth, and includes the placement of ligature and the change of force with which canine is brought to dental arch. Consequences of impaction can be malposition, migration of neighbor tooth, follicular cysts, infection and pain.

Conclusion: The therapy of impacted canine depends on assessment of the possibilities of teeth eruption, patient's age, general well-being, symptoms and presence of pathological lesions. The decision on the treatment plan is based on efficiency and thoughtful therapy and patient's cooperation.

Keywords: canine; impaction; therapy; orthodontist

УТИЦАЈ МОРФОЛОГИЈЕ ЦЕНТРАЛНИХ СЕКУТИЋА НА НАСТАНАК СТРМОГ ЗАГРИЖАЈА

Аутор: Павел Стрехарски, Невена Пецикозић

e-mail: pavelstreharski1995@gmail.com

Ментор: доц. др Стојан Ивић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универитета у Новом Саду

Увод: II класа 2. одељење (стрми загрижај, декбис) представља малоклузију коју чине случајеви са дисталним односом молара и ретрузијом горњих централних секутића, док су латерални у већини случајева протрудирани, при чему морфологија сталних централних секутића има значајан утицај на њен настанак.

Циљ рада: Да се утврди има ли разлике у вредностима вратног угла и вестибуло-оралном промеру цервикалне трећине сталних горњих централних секутића испитаника II класе 2. одељења и контролне групе.

Материјал и методе: У истраживању је било коришћено 30 студијских модела испитаника Одељења ортопедије вилица Клинике за стоматологију Војводине, као и 30 студијских модела који су били на сумично одабрани и чинили контролну групу и на њима је мерен вестибуло-орални промер у цервикалној трећини. У другом делу истраживања су коришћени латерални рендгенкефалометријски снимци, на којима је мерен вратни угао горњих сталних централних секутића.

Резултати: Средња вредност вратног угла код испитаника са II класом 2. одељења износи $171,2 \pm 5,17$ док је код контролне групе била $177,17 \pm 2,3$ при чему је добијена статистички значајна разлика ($p < 0,05$). Вестибуло-орални промер у цервикалној трећини код испитаника са декбисом је у просеку износио $6,81\text{mm} \pm 0,62\text{mm}$ док је код контролне групе износио $6,88\text{mm} \pm 0,57\text{mm}$ при чему се није јавила статистички значајна разлика.

Закључак: Вратни угао је показао значајна одступања у величини код II класе 2. одељења у односу на контролну групу испитаника. У величини вестибуло-оралног промера горњих централних секутића није пронађена статистички значајна разлика између испитаника са декбисом и контролне групе.

Кључне речи: II класа 2. одељење; вратни угао; вестибуло-орални промер; централни секутићи

INFLUENCE OF MORPHOLOGY OF CENTRAL INCISORS ON THE DEVELOPMENT OF CLASS II DIVISION 2 MALOCCLUSION

Author: [Pavel Streharski](mailto:pavelstreharski1995@gmail.com), Nevena Pecikozić

e-mail: pavelstreharski1995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Stojan Ivić

Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Class II division 2 malocclusion represents cases with the distal relationship of molars and retrusion of the upper central incisors, while lateral in most cases are protruded, with the morphology of permanent central incisors having a significant effect on its occurrence.

The Aim: To determine whether there are differences in the values of the collum angle and the vestibulo-oral diameter in the cervical third of the permanent upper central incisors crowns of patients of class II of the class and the rest of the control group.

Material and Methods: Study used 30 study models of patients in the Department of Orthopedics at the Clinic for Dentistry of Vojvodina, and 30 study models that were randomly selected and made a control group where vestibulo-oral diameter in the cervical third were measured. In the second part of the study, lateral cephalometric radiographs recordings were used, on which the collum angle of the upper permanent central incisors was measured.

Results: Mean value of the collum angle in patients with class II class 2 division was 171.2 ± 5.17 while the control group was 177.17 ± 2.3 , giving a statistically significant difference ($p < 0.05$). Vestibulo-oral diameter in the cervical third of the patients with II class 2. division was $6.81\text{mm} \pm 0.62\text{mm}$ on average, while the control group was $6.88\text{mm} \pm 0.57\text{mm}$, with no statistically significant difference.

Conclusion: Collum angle showed significant deviations in the size of Class II 2. division in relation to the control group of patients. Considering the size of the vestibulo-oral diameter of the upper central incisor, no statistically significant difference was found between the patients with the II class 2. division and the control group.

Keywords: II class 2. division; collum angle; vestibulo-oral diameter; central incisors

ВАРИЈАЦИЈЕ ОБЛИКА ЛИЦА И ВЕЛИЧИНЕ ЗУБА КОД РАЗЛИЧИТИХ ОРТОДОНТСКИХ НЕПРАВИЛНОСТИ

Аутор: Павле П. Николић, Никола Живковић

e-mail: papenik@gmail.com

Ментор: доц. др Зорана Стаменковић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Један од постулата савремене стоматологије је успостављање склада између димензије зуба и лица. Подаци из литературе и праксе показују да код ортодонских пацијената, аномалије облика и величина зуба имају битан утицај на тежину ортодонске аномалије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се процени однос /склад мезиодисталног промера горњих и доњих секутића у односу на тип лица (индекс лица) код ортодонских пацијената.

Материјал и методе: У студији је учествовало 99 пацијената са Клинике за ортопедију вилица Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Испитаници су подељени према типу лица у три групе по 33 испитаника. Сви статистички подаци су обрађени у Excel-у.

Резултати: Од укупно 99 испитаника њих 40 су чинили припадници мушког пола, а 59 припаднице женског пола. Кроз истраживање и поред тога што нису добијене разлике у мезиодисталном промеру горњих и доњих секутића зависно од пола испитаника, приметно је благо увећање мезиодисталног промера фронта код особа мушког пола. Код испитивања које се тичу самог облика лица приметно је да особе које припадају средњем типу лица имају знатно већи мезиодистални промер фронталних зуба него припадници двеју осталих група.

Закључак: За особе мушког пола карактеристично је повећан мезиодистални промера фронталних зуба. Широко лице није у корелацији са повећањем мезиодисталног промера фронталних зуба.

Кључне речи: индекс лица; мезиодистални промер зуба; корелација величине зуба и облика лица

VARIATIONS IN FACE SHAPE AND TOOTH SIZE IN VARIOUS MALOCCLUSIONS

Author: Pavle P. Nikolić, Nikola Živković

e-mail: papenik@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorana Stamenković

Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: One of the postulates of modern dentistry is to establish a harmony between the dimensions of teeth and facial features. The following literature and practice data show that in orthodontic patients, the anomalies of the shape and size of the teeth have a significant effect on the severity of orthodontic anomalies.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the relationship / harmony of the mesiodistal diameter of the upper and lower incisors in relation to the type of face (face index) in orthodontic patients.

Material and Methods: The study was attended by 99 patients from the Department of Orthodontics, Faculty of Dental Medicine at the University of Belgrade. Patients were divided according to the type of face in three groups of 33. All statistics were processed in Excel.

Results: Out of a total of 99 patients, 40 of them were male, and 59 female. Through research, although differences in the mesiodistal diameter of the upper and lower incisors were not obtained, depending on the gender of the subjects, a slight increase in mesiodistal diameter in males is noticeable. When examining the shape of the face, it is noteworthy that persons belonging to the Normocephalic type of the face had a significantly higher mesiodistal diameter of the frontal teeth than members of the other two groups.

Conclusion: Male subjects were characterized by an increased mesiodistal diameter of their frontal teeth. Wider faces did not correlate with an increase in the mesiodistal diameter of the frontal teeth.

Keywords: facial index; mesiodistal tooth diameter; correlation of tooth size and face shape

ПРОЦЕНА РАСТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РАСЦЕПОМ УСНЕ И НЕПЦА

Аутор: Сара Николић

e-mail: nikolic.sara1994@gmail.com

Ментор: доц. др Евгенија Марковић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Ортодонтска терапија је саставни део функционалне и естетске рехабилитације особа са расцепом усне и непца. За процену развоја детета, хронолошки узраст није увек поуздан параметар. Степен физичког развоја се адекватније утврђује на основу осеалне зрелости, секундарних полних карактеристика и денталне зрелости. Процена денталне зрелости омогућава прецизније планирање времена за почињања и врсту ортодонтске терапије. Методом по Демиријану процењује се развој сталних зуба у доњој вилици са леве стране.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди дентална зрелост деце са расцепом усне и непца и упореди са контролном групом деце истог годишта.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на Клиници за ортопедију вилица Стоматолошког факултета у Београду. Узорак се састојао од 20 ортопантомографских снимака деце оба пола са расцепом усне и непца (узраста $10,50 \pm 1,14$ година) и 20 снимака у контролној групи (узраста $10,60 \pm 1,14$ година). Дентални узраст је одређиван методом по Демиријану. Подаци су статистички обрађени параметарским Т-тестом два независна узорка.

Резултати: Дентална зрелост пацијената са расцепом усне и непца ($11,36 \pm 2,04$ година) је била за $0,05 \pm 0,12$ година (18,25 дана) мања у поређењу са денталном зрелошћу пацијената без расцепа ($11,41 \pm 2,16$ година). Није пронађена статистички значајна разлика у денталној зрелости између ове две групе пацијената ($p > 0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да не постоји значајна разлика у денталном узрасту између пацијената са расцепом усне и непца и деце без расцепа, што указује на могућност спровођења ортодонтске терапије у истом узрасту код обе групе пацијената.

Кључне речи: расцеп усне и непца; дентална зрелост; метод по Демиријану

GROWTH ASSESSMENT OF PATIENTS WITH CLEFT LIP AND PALATE

Author: Sara Nikolić

e-mail: nikolic.sara1994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Evgenija Marković

Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Orthodontic treatment is the integral part of functional and aesthetic rehabilitation of patients with cleft lip and palate. Child's chronological age is not always a dependable parameter for maturity assessment. Reliable indicators of individual maturation are skeletal maturation, secondary sex characteristics and dental age. Assessment of dental age allows more precise orthodontic treatment planning. The method described by Demirijian is based on the evaluation of developmental stages of mandibular left permanent teeth.

The Aim: The aim of this study was to assess dental age in children with cleft lip and palate and to compare with control group matched in chronological age.

Material and Methods: The study was performed at the Clinic of Orthodontics, Faculty of Dental Medicine in Belgrade. The sample consisted of 20 panoramic radiographs of children with cleft lip and palate (age 10.50 ± 1.14 years) and 20 panoramic radiographs of control group (age 10.60 ± 1.14 years). The dental age was assessed using the method described by Demirijian. Data were statistically analyzed using parametric T-test of two independent samples.

Results: Dental development in cleft lip and palate patients (11.36 ± 2.04 years) was delayed by 0.05 ± 0.12 years (18.25 days) compared with dental maturity in non-deft patients (11.41 ± 2.16 years). No statistically significant difference was found in the dental age between these two groups of patients ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed no statistically significant difference in dental age between patients with cleft lip and palate and non-cleft children which suggested a possibility for performing orthodontic treatment in the same age range in both groups of patients.

Keywords: cleft lip and palate; dental age; Demirijian's method

ОРТОДОНТСКА ТЕРАПИЈА ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПОДОНЦИЈОМ МАКСИЛАРНИХ ЛАТЕРАЛНИХ СЕКУТИЋА

Аутор: Јелена Јовановић, Стефан Војводић

e-mail: jelena.jovanovic.011@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Стојановић

Клиника за ортопедију вилица, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Хиподонција се дефинише као развојно одсуство једног до шест зуба. Урођени недостатак зуба може да буде последица наслеђа, ектодермалне дисплазије, локалног запаљења или инфекције. Дијагноза се поставља на основу анамнезе, клиничког прегледа, рендгенских снимака, анализе студијских модела и анализе фотографија.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се укаже на преваленцију, клинички значај и могуће методе збрињавања пацијената са хиподонцијом максиларних латералних секутића.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило анализу 463 историје болести пацијената Проф. Др Љиљане Стојановићна Клиници за ортопедију вилица, стручну литературу и консултације са ментором.

Резултати: Најчешћи зуби који недостају су максиларни латерални секутићи и мандибуларни други премолари. У овој студији посматрали смо заступљеност хиподонције код жена и мушкараца, у горњој и доњој вилици и разлике у преваленцији једнострано или обострано захваћених зуба. Након анализе утврђено је да је хиподонција латералних секутића заступљена код 21 пацијента, 9 мушкараца и 12 жена. У горњој вилици присутно је 19, а у доњој 2 случаја (унилатерално). У горњој вилици код 6 пацијената присутан је недостатак билатерално, а код 13 унилатерално (2 на левој, 11 на десној страни). Терапија се може успешно спровести на више начина: затварање простора и ремоделација очњака композитном масом или стварање простора и постављање протетске надокнаде или имплантата.

Закључак: Хиподонција максиларних латералних секутића представља веома значајан функционални и естетски проблем за пацијента. У терапији хиподонције неопходан је тимски рад. Метода лечења која ће се применити процењује се индивидуално за сваког пацијента.

Кључне речи: хиподонција; максиларни латерални секутић; терапија; преваленција

ORTHODONTIC THERAPY OF PATIENTS WITH HYPODONTIA OF MAXILLARY LATERAL INCISORS

Author: Jelena Jovanović, Stefan Vojvodić

e-mail: jelena.jovanovic.011@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ljiljana Stojanović

Department of orthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Hypodontia is defined as the developmental absence of one to six teeth. An inborn lack of teeth may be due to inheritance, ectodermal dysplasia, local inflammation or infection. Diagnosis is based on anamnesis, clinical examination, X-rays, analysis of study models and photos.

The Aim: The aim of this study was to indicate the prevalence, clinical importance and possible methods of treating patients with hypodontia of maxillary lateral incisors.

Material and Methods: The researching included analysis of 463 medical histories of Prof Ljiljana Stojanović's patients at the Orthodontic Clinic, professional literature and consultations with a mentor.

Results: The most frequently missing teeth are maxillary lateral incisors and mandibular second premolars. In this study we examined prevalence of hypodontia in women and men, upper and lower jaws and representation of unilateral or bilateral teeth. The hypodontia of lateral incisor existed in 21 patients, 9 men and 12 women. In the upper jaw there are 19, and in the lower 2 cases (unilateral). In the upper jaw, in 6 patients there is a deficiency bilaterally, and in 13 unilateral (2 on the left, 11 on the right). The therapy can be carried out in a few ways: closing the space and remodeling of the canine or creating the space for making a fixed appliance or inserting a implant.

Conclusion: Hypodontia is a very important functional and esthetic problem for a patient. For hypodontia therapy teamwork is very important. The treatment method which be applied is assessed individually for each patient.

Keywords: hypodontia; maxillary lateral incisors; therapy; prevalence

ФРЕКВЕНЦИЈА ХИПОДОНЦИЈЕ СТАЛНИХ ЗУБА КОД ДЕЦЕ ИЗ НИША И ОКОЛИНЕ

Аутор: Ана Игић, Анђелија Радић

e-mail: igic.ana77@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Јаношевић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хиподонција представља конгенитални недостатак једног или више зуба и резултат је поремећаја током иницијалне фазе формирања зуба.

Циљ рада: је био да се утврди учесталост хиподонције сталних зуба (искључујући треће сталне моларе), локализацију у вилицама, као број и врсту зуба који недостају.

Материјал и методе: Испитивање је обављено на 1000 ортопантомографских снимака ортодонтских пацијената Клинике за стоматологију у Нишу, узраста од 10 до 18 година.

Резултати: Хиподонција је чешћа код девојчица 55,8% у односу на дечаке 44,2%. Хиподонција једног или више сталних зуба била је присутна код 4,3% пацијената и то код 24 девојчица и 19 дечака. Чешће недостају зуби у доњој вилици 55,8%, затим у горњој 27,9% и врло ретко у обе вилице истовремено 16,2%. Недостатак зуба се кретао од 1 до 14. Највећи број испитаника је имао недостатак само једног зуба 53,5%, у нешто мањем проценту је присутан недостатак два зуба 32,6%, док су само 2 пацијента имала недостатак већег броја зуба (олигодонција).

Закључак: Најчешћа је хиподонција других доњих премолара 37,21% затим латералних горњих секутића 13,95%.

Кључне речи: хиподонција; ортопантомограм; рендген анализа

FREQUENCY OF HYPODONTIA IN PERMANENT DENTITION IN CHILDREN FROM NIS

Author: Ana Igić, Andjelija Radić

e-mail: igic.ana77@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Janosević

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hypodontia represents a congenital defect of one or more teeth and it results from disorders during the initial phase of teeth formation.

The Aim: We aimed to determine the frequency of hypodontia of permanent teeth (excluding third molars), jaw localization, number and type of missing teeth.

Material and Methods: Examination took place at the Clinic of Dentistry in Nis, on 1000 orthopaedologic images of orthodontic patients aged 10 to 18 years.

Results: Hypodontia is more common in girls than 55.8% compared to boys, 44.2%. Hypodontia of one or more permanent teeth was present in 4.3% of patients, in 24 girls and 19 boys.

More often, were teeth missing in the lower jaw 55.8%, then in the upper 27.9% and rarely in both jaws at the same time 16.2%. Number of missing teeth ranged from 1 to 14. The greatest number of patients had the lack of only one tooth 53.5%, in a slightly smaller percentage, there was a lack of two teeth 32.6%, while only 2 patients lacked numerous teeth. (oligodontia).

Conclusion: The most common was hypodontia of second lower premolars (37.21%), then lateral upper incisors (13.95%).

Keywords: hypodontia; orthopantomogram; X-ray analysis

ОРТОДОНТСКА ТЕРАПИЈА ИЗ ПЕРСПЕКТИВЕ ПАЦИЈЕНТА: НЕДОУМИЦЕ И ПРОБЛЕМИ

Аутор: Андрија Илић, Лука Тодоровић

e-mail: andrija.ilic.nis.95@gmail.com

Ментор: доц. др Татјана Перовић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У доступној литератури, углавном се проблем ортодонтске терапије посматра из аспекта терапеута. Међутим, релативно мали број доступних радова обрађује проблеме ортодонтских пацијената.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се установе најчешћи мотиви који пацијенте (или њихове родитеље) упућују на ортодонтску терапију као и да се дефинишу најчешћи проблеми који је прате.

Материјал и методе: За ту сврху, формиран је анкетни лист у форми упитника са припремљеним питањима, на који су одговоре дали или пацијенти (ако су старији од 18 година) или њихови родитељи (ако су млађи од 18 година). Анкетиране су 162 особе из поменутих категорија. Питања су подељена у две основне категорије: 1. Питања везана за почетак терапије; 2. Питања везана за сам ток терапије.

Резултати: Резултати су показали да је више од половине испитаника (58,02%) на своју иницијативу захтевало ортодонтски третман, као и да је већина изабрала ортодонта на препоруку пријатеља (55,55%); сви испитаници су задовољни јасноћом тумачења проблема и терапијским приступом од стране ортодонта, као и захтевима по питању редовности контрола и оралне хигијене (100,00%); 100,00% испитаника је задовољно мотивацијом од стране ортодонта у току трајања терапије; 87,65% испитаника је разумело значај ретенционог периода; готово трећина (29,63%) сматра да ортодонтска терапија представља велики намет за кућни буџет.

Закључак: Можемо да закључимо да ће добар и предан однос ортодонта, усклађивање теоријског знања и искуства ортодонта са информисаношћу пацијената, проширити знање пацијената, тиме и мотивацију и сарадњу што је и главни услов за успех у ортодонтској терапији.

Кључне речи: сарадња; мотивисаност; информисаност; ортодонтски пацијент

ORTHODONTIC THERAPY FROM THE PERSPECTIVE OF THE PATIENT: DOUBTS AND PROBLEMS

Author: Andrija Ilić, Luka Todorović

e-mail: andrija.ilic.nis.95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Tatjana Perović

Clinic for Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: In available literature, the problem of orthodontic treatment is mainly seen from the perspective of a therapist. However, a relatively small number of available papers address the problems of orthodontic patients.

The Aim: The aim of this study was to identify the most common motives that point patients (or their parents) to orthodontic therapy, as well as to identify the most common problems that accompany it.

Material and Methods: For this purpose, a questionnaire was formulated in the form of a questionnaire with questions prepared to which the answers were given or patients (if they are older than 18) or their parents (if they are under 18). 162 persons from the above categories were interviewed. Questions are divided into two basic categories: 1. Questions related to the beginning of therapy; 2. Questions related to the flow of therapy.

Results: The results showed that more than half of the respondents (58.02%) requested an orthodontic treatment on their initiative, as well as that most of them chose an orthodontist at the recommendation of a friend (55.55%); all respondents are satisfied with the clearness of the interpretation of the problem and the therapeutic approach by the orthodontist, as well as requirements regarding regularity control of oral hygiene (100.00%); 100.00% of respondents are satisfied with motivation by orthodontists during the course of therapy; 87.65% of respondents understood the importance of the retention period; Nearly a third (29.63%) think that orthodontic therapy represents a great deal for a home budget.

Conclusion: We can conclude that a good and committed attitude of the orthodontist, the alignment of theoretical knowledge and the experience of the orthodontist with the information of patients, will expand the knowledge of patients, and then the courage them to cooperate, and that is the key to success in orthodontic therapy.

Keywords: cooperation; motivation; information; orthodontic patient

НАЗОЛАБИЈАЛНА ЕСТЕТИКА КОД ОПЕРИСАНИХ ПЕТОГОДИШЊАКА СА УНИЛАТЕРАЛНИМ РАСЦЕПОМ ПРИМАРНОГ И СЕКУНДАРНОГ ПАЛАТУМА

Аутор: Марија Китановић, Анђелка Гопић

e-mail: kitanovic258@gmail.com

Ментор: доц. др Јулија Радојичић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Деца са унилатералним расцепом примарног и секундарног палатума се подвргавају озбиљним хируршким интервенцијама у најранијем детињству. Велики број хируршких техника се врши кроз различите центре за расцепе, те је потребно усвојити јединствени хируршки протокол. Сматра се да је процена естетских резултата назолабијалног предела лица путем *Asher-McDade* индекса најобјективнија.

Циљ рада: Процена назолабијалне естетике лица код деце са унилатералним расцепом усне и непца подвргнутом двофазном репарацијом са вомер преклопом путем *Asher-Mc Dade* индекса.

Материјал и методе: Процена назофацијалне естетике је спроведена код 20 пацијената са унилатералним расцепом усне и непца просечне старости од 5 година оба пола. Сви пацијенти су били оперисани истом хируршком методом и у исто време. Хирургија усне и носног крилца у старости од 3 до 6 месеци помоћу Милард технике и хируршко репарирање непца у 18 месеци помоћу Вон Лангенбекове технике.

Процена назолабијалне естетике је извршена путем *Asher-McDade* индекса. Израчунате су учесталости сваког резултата, као и средње вредности. *Kappa* тест је коришћен за процену интра и интер репродуктивности.

Резултати: Назални облик и девијација су оцењени као добри/врло добри у 70%, правилни у 23,3% и лоши у 6,67% случајева. Субназална естетика је сматрана добром/врло добром у 55%, правилном у 31,67% и лошом у 13,3% случајева. Граница руменог дела усне и бели део хируршког ожиљка су били добри/врло добри у 78,39% и 79%, правилни у 16,67% за ове категорије и лоше у 5% и 33% случајева.

Закључак: Двофазна палатоластика је показала адекватне естетске резултате код већине пацијената са унилатералним расцепом усне и непца у млечној дентицији.

Кључне речи: унилатерални расцеп; естетика; вомер преклоп

NASOLABIAL AESTHETICS IN OPERATED FIVE-YEAR-OLDS WITH UNILATERAL CLEFT OF PRIMARY AND SECONDARY PALATUM

Author: Marija Kitanović, Anđelka Gopić

e-mail: kitanovic258@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Julija Radojčić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Children with unilateral clefts of the primary and secondary palatalis are subjected to serious surgical interventions in the earliest childhood. A large number of surgical techniques are carried out through various cleft centers, and a unique surgical protocol is required. It is considered that the estimate of aesthetic results of the nasolabial area of the face through the *Asher-McDade* index is most objective.

The Aim: Assessment of nasolabial facial aesthetics in children with unilateral lip and palate clefts undergoing two-phase reparation with vomer overlap through the *Asher-McDade* index.

Material and Methods: Estimation of nasophageal aesthetics was performed in 20 patients with unilateral cleft lip and palate of average age of 5 years of both sexes. All patients were operated with the same surgical method and at the same time. Lip and Nose Surgery at the age of 3 to 6 months with the help of Milard technique and surgical reparation of the palate in 18 months using Von Langenebeck technique.

Estimation of nasolabial aesthetics was done through the *Asher* index. The frequency of each result was calculated, as well as the mean value. *Kappa* test was used to estimate intra and inter reproductivity.

Results: Nasal form and deviation were estimated as good / very good in 70%, correct in 23.3% and poor in 6.67% of cases. Subnational aesthetics were considered good / very good in 55%, correct in 31.67% and poor in 13.3% of cases. The border of the yellow part of the lip and the white part of the surgical scars were good / very good at 78.39% and 79%, correct in 16.67% for both categories and poor 5% and 3.33% of cases.

Conclusion: Biphasic palatopathy has shown a dequate aesthetic results in most patients with unilateral cleft lip and palate in fleshy dentition.

Keywords: unilateral cleft; aesthetics; vomer flap

**GOSLON YARDSTICK ИНДЕКС КОД ПЕТОГОДИШЊЕ ДЕЦЕ СА ЈЕДНОСТРАНИМ РАСЦЕПОМ
ПРИМАРНОГ И СЕКУНДАРНОГ ПАЛАТУМА**

Аутор: Милан Марковић, Ненад Новаковић

e-mail: markovicmilanaa@gmail.com

Ментор: доц. др Јулија Радојичић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Терапија унилатералних расцепа примарног и секундарног палатума је дуга, почиње одмах након рођења и траје до завршетка раста и развоја. Главне хируршке интервенције се завршавају око друге године. У периоду око пете године међувични односи показују одступања. Уочавање малоклузије у најранијем периоду живота је кључни фактор за планирање и прогнозу терапије. *GOSLON Yardstick* индекс је најпоузданија метода за дијагнозу малоклузија код деце са унилатералним расцепом усне и непца.

Циљ рада: Установити присуство малоклузија код петогодишњака са унилатералним расцепом примарног и секундарног палатума путем *GOSLON Yardstick* индекса.

Материјал и методе: Код двадесеторо деце са унилатералним расцепом усне и непца, узраста пет година, узети су отисци горње и доње вилице на Клиници за стоматологију у Нишу. На основу отисака изливени студијски модели су подвргнути класификацији према *GOSLON Yardstick* стандардима од 1-5. Испитаници који су били укључени у истраживање су одабрани према строгим критеријумима, а пре свега у односу на хирушку и ортодонтску терапију којом су до тада били подвргнути.

Резултати: На основу дескриптивне статистичке анализе, мера централне тенденције и варијабилитета, резултати су показали да је 1 пацијент био у групи *GOSLON Yardstick* 1, 6 пацијената у групи *GOSLON Yardstick* 2, 10 пацијената у групи *GOSLON Yardstick* 3 и 3 пацијента у групи *GOSLON Yardstick* 4. Ни један пацијент није био у групи *GOSLON Yardstick* 5.

Закључак: *GOSLON Yardstick* индекс је указао на тежину малоклузија код испитиване деце, те је пружио могућност планирања терапије у циљу постизања најбољих могућих резултата терапије у односу на тежину малоклузије.

Кључне речи: малоклузија; *GOSLON Yardstick*; расцеп

GOSLON YARDSTICK INDEX IN THE 5 YEARS OF CHILDREN WITH THE UNIQUE SURFACE OF PRIMARY AND SECONDARY PALATUM

Author: Milan Marković, Nenad Novaković

e-mail: markovicmilanaa@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Julija Radojičić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The therapy of the unilateral cleavage of the primary and secondary palatalis is long, begins immediately after birth and lasts until the end of growth and development. The main surgical interventions end around the second year. In the period around the age of five, interrelated relationships show deviations. Recognizing malocclusion in the earliest period of life is a key factor in the planning and prognosis of therapy. *GOSLON Yardstick* index is the most reliable method for diagnosing malocclusion in children with unilateral cleft lip and palate.

The Aim: Establish the presence of malocclusion in five-year-olds with unilateral cleavage of the primary and secondary palatalis via the *GOSLON Yardstick* index.

Material and Methods: In twenty children with unilateral cleft lip and palate, aged five years, finger and lower jaw prints at the Dentistry Clinic in Nis were taken. Based on the prints, the poured study models were subjected to the classification according to *GOSLON Yardstick* standards from 1-5. Respondents who were involved in the study were selected according to strict criteria, and above all in relation to the surgical and orthodontic treatment they had undergone until then.

Results: Based on descriptive statistical analysis, a measure of central tendency and variability, the results showed that 1 patient was in the group *GOSLON Yardstick* 1, 6 patients in the group *GOSLON Yardstick* 2, 10 patients in the group *GOSLON Yardstick* 3 and 3 patients in the *GOSLON Yardstick* group 4. None of the patients were in the *GOSLON Yardstick* group 5.

Conclusion: The *GOSLON Yardstick* Index pointed to the severity of malocclusion in the examined children, and provided the possibility of planning the therapy in order to achieve the best possible results of the therapy compared to the weight of malocclusion.

Keywords: malocclusion; *GOSLON Yardstick*; cleft

ЗНАЧАЈ ВИДЉИВОСТИ ГИНГИВАЛНИХ ЕЛЕМЕНАТА ЕСТЕТСКЕ ЗОНЕ ПРИ СРДАЧНОМ ОСМЕХУ

Аутор: Миљана Јовановић, Кристина Ранђеловић

e-mail: miljana.jovanovic95@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Митић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Естетика устоматологији подразумева креирање лепог осмеха и постизање задовољства пацијената сопственим изгледом. На естетику осмеха утичу како зубна ткива, тако и гингива. Елементи који доприносе естетици су гингивални зенит, контура маргиналне гингиве, као и видљивост гингиве при осмеху.

Циљ рада: Био је да се испита видљивост гингиве и њених елемената при срдачном осмеху код мушких и женских особа са одговарајућом класом по Angle-у.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 30 испитаника, 15 мушких и 15 женских, изабраних случајном методом избора. Рађена је анализа осмеха сваког испитаника директно и индиректно на фотографијама са срдачним осмехом. За фотографисање коришћен је апарат *Nikon coolpix L340*. За мерење видљивости гингиве код испитаника који су имали гумени осмех коришћен је дигитални апарат нонијус (*digital caliper 0-150mm*). Испитаницима је одеђена класа зуба по Angle-у.

Резултати: Добијени су резултати да је повећана видљивост гингиве при срдачном осмеху присутна код испитаника мушког пола који су имали другу класу зуба по Angle-у (20%). Код ових испитаника урађено је додатно мерење видљивости гингиве и добијени резултати су значајно одступали од нормалних вредности. Просечна вредност видљивости гингиве изнад централних секутића је била 2,66 mm; изнад латералних секутића 4,26 mm и изнад очњака 4,23 mm. Код испитаника женског пола свих класа, при срдачном осмеху гингива се није видела (66,6%) или је видљивост била у границама нормале (33,4%).

Закључак: Естетски моменат на шим пацијентима је од великог значаја, тако да уколико обратимо пажњу на детаље који праве разлику од просечног ка одличног резултату, на путу смо да на обострано задовољство одговоримо и на најтеже изазове у свакодневној стоматолошкој пракси.

Кључне речи: гингивални зенит; гингивални осмех; линија осмеха

THE IMPORTANCE OF THE VISIBILITY OF THE GINGIVAL ELEMENTS OF THE AESTHETIC ZONE AT A CORDIAL SMILE

Author: Miljana Jovanović, Kristina Randjelović

e-mail: miljana.jovanovic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Mitić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Aesthetics in dentistry involves creating a nice smile and achieving patient satisfaction with your own appearance. Smile aesthetics affects both dental tissue and gingiva. Elements that contribute to aesthetics are gingival zenith, contour of marginal gingiva, and visibility of gingiva with a smile.

The Aim: It was to examine the visibility of the gingiva and its elements with a cordial smile in male and female individuals with the appropriate class in Angle.

Material and Methods: The research involved 30 respondents, 15 male and 15 female, selected by random selection method. An analysis of the smiles of each respondent was made directly and indirectly in photos with a cordial smile. Nikon coolpix L340 was used for photography. To measure the visibility of the gingiva in the subjects with a rubber smile, a digital nonius digital camera was used (digital caliper 0-150mm). Respondents were given a tooth class by Angle.

Results: Results have been obtained that increased gingival visibility at a cordial smile was present in male respondents who had a second class of teeth per Angle (20%). For these subjects, an additional gingival visibility measurement was performed and the results obtained differed significantly from the normal values. The average visibility of the gingiva above the central incisor was 2.66 mm; above the lateral incisors 4.26 mm and above the ears 4.23 mm. In female respondents of all classes, at the gentle smile of gingiva she did not see (66.6%) or visibility was within normal limits (33.4%).

Conclusion: The aesthetic moment for our patients is of great importance, so if we pay attention to details that make a difference from the average to the excellent result, we are on the way to respond to the mutual challenges in the most difficult challenges in everyday dental practice.

Keywords: gingival zenith; gingival smile; smile line

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА

ТЕРАПИЈА АНТИБИОТИКА АКУТНОГ РИНСИНУЗИТИСА

Аутор: Јована Почек, Милица Јанковић, Михајло Бојановић

e-mail: jovana1102@yahoo.com

Ментор: доц. др Мила Бојановић

Клиника за болести ува, носа и грла, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Синуситиси су упале параназалних синуса и могу бити инфективне, алергијске или аутоимуне природе. Акутне упале параназалних синуса најчешће прате упале носа. Акутни риносинуситис је најчешће вирусног порекла и јавља се у оквиру инфекција горњих дисајних путева.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се упореде три терапијска протокола у лечењу акутног бактеријског риносинуситиса.

Материјал и методе: Проспективне клиничке студије су биле спроведене на клиници за болести ува, носа и грла КЦ Ниш, од октобра 2014. до јануара 2015. године у којој су укључени пацијенти са акутним бактеријским риносинуситисом код којих смо упорђивали ефикасност и безбедност *Levofloxacin-a*. Укључено је 62 пацијента.

Резултати: У испитиваној групи било је 30 особа мушког пола и 32 особе женског пола ($p > 0,05$) што значи да није било статистички значајне разлике. Насумичним одабиром смо пацијенте поделили у три групе. Прва група је користила *Levofloxacin* 5 дана (500 mg једном дневно), друга *levofloxacin* 10 дана (500 mg дневно, а трећа *Amoxicilin-klavulonat* 10 дана (500mg-125 mg три пута дневно).

Закључак: Налази ове студије сугеришу да кратки курс третмана антибиотцима има сличну ефикасност у односу на дужи курс лечења болесника са акутним некомплицованим бактеријским синуситисом.

Кључне речи: акутни бактеријски ринусинуситис

THERAPY OF ANTIBIOTICS OF ACUTE RINISINUSITIS

Author: Jovana Poček, Milica Janković, Mihajlo Bojanović

e-mail: jovana1102@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Mila Bojanović

Clinic for ear, nose and throat, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Sinusitis is inflammation of paranasal sinuses and can be infective, allergic or autoimmune. Acute inflammation of paranasal sinuses is most often accompanied by inflammation of the nose. Acute rhinosinusitis is most commonly viral and occurs in upper respiratory tract infections.

The Aim: The aim of this study was to compare three therapeutic protocols in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis.

Material and methods: Prospective clinical studies were conducted at the clinic for UC, nose and throat diseases of the Clinical Center Nis, from October 2014 to January 2015, involving patients with acute bacterial rhinosinusitis in which we evaluated the efficacy and safety of Levofloxacin. 62 patients are included.

Results: In the investigated group there were 30 males and 32 females ($p > 0.05$), which means that there was no statistically significant difference. By random selection, we divided patients into three groups. The first group used Levofloxacin for 5 days (500 mg once daily), the second levofloxacin for 10 days (500 mg daily, and the third Amoxicillin-clavulanate for 10 days (500 mg-125 mg three times daily).

Conclusion: The findings of this study suggest that a short course of antibiotic treatment has similar efficacy over a longer course of treatment for patients with acute uncomplicated bacterial sinusitis.

Keywords: acute bacterial rhinosinusitis

САВРЕМЕНО ЛЕЧЕЊЕ АКУТНЕ ГЛУВОЋЕ НА КЛИНИЦИ ЗА БОЛЕСТИ УВА,НОСА И ГРЛА У НИШУ

Аутор: Милица Јанковић, Јована Почек

e-mail: milica.1995@outlook.com

Ментор: доц. др Мила Бојановић

Клиника за болести ува, носа и грла, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акутна глувоћа представља изненадни губитак слуха још увек нејасне етиологије, већи од 30 dB у три узастопне фреквенције, настао у периоду од 24 до 72 сата. Јавља се код болесника који до тада нису имали сметње са слухом.

Циљ рада: Циљ рада био да се испита разлика између акутне глувоће деце и одраслих, као и да се осврнемо на терапијске приступе акутној глувоћи.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна клиничка студија која је испитивала 44 пацијената са акутном глувоћом који су лежали на клиници за болести ува, носа и грла КЦ Ниш, од августа 2014. до новембра 2017. године. Сви пацијенти су примили орално кортикостероиде, вазодилататоре, хиперпротеинску терапију и нискослану дијету.

Резултати: Није било разлике у полу, старости и аудиограма између деце и одраслих. Учесталост губитка слуха на почетку лечења показао је да највећи број пацијената има лако и средње оштећење код деце, тешко и изражено тешко оштећење слуха израженије код одраслих. На крају лечења већи проценат деце него одраслих је показао већи опоравак. Стопа опоравка код деце са лаким, средњим, средње тешким, тешким и изражено тешким оштећењем слуха била је већа у односу на одрасле.

Закључак: Налази ове студије показују да је степен губитка слуха, пол, стране, и стопа опоравка били су слични код деце и одраслих, али стопа потпуног опоравка је већа код деце.

Кључне речи: акутна глувоћа; деца; одрасли

ТHERAPEUTIC APPROACHES OF SUDDEN DEAFNESS

Author: Milica Janković, Jovana Poček

e-mail: milica.1995@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Mila Bojanović

Clinic for ear, nose and throat, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Sudden deafness is a sudden loss of hearing is still unclear etiology, greater than 30 dB in three consecutive frequencies, created in the period from 24 to 72 hours. It occurs in patients who previously had no interference with hearing.

The Aim: Evaluating differences of sudden deafness in children and adults to look at therapy.

Material and Methods: A retrospective clinical study which examined 44 patients with acute deafness who were lying in the clinic for ear, nose and throat CCNiš, from August 2011 to November 2014. All patients received oral corticosteroids, vasodilators, hyperprotein therapy and diet without salt.

Results: There were no differences in sex, side, or audiogram between children and adults. The incidence of hearing loss at the beginning of treatment showed that the majority of patients have easy and secondary damage in children, difficult and expressed severe hearing impairment pronounced in adults. At the end of treatment greater percentage of children than adults showed greater recovery. The rate of recovery in children with mild, medium, medium heavy, heavy and expressed severe hearing impairment was higher compared to adults.

Conclusion: Degree of hearing loss, gender, side, and recovery rate were similar in children and adults, but the rate of complete recovery was higher in children.

Keywords: sudden deafness; children; adult

ЕПИСТАКСА – УЧЕСТАЛО ХИТНО СТАЊЕ У ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈИ

Аутор: Немања Стевановић, Милан Мајкић

e-mail: nemanja.p.stevanovic@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Јованчевић

Клиника за оториноларингологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Епистакса се дефинише као крварење из носа. Око 60% особа има епистаксу у неком тренутку живота, али само око 6% захтева збрињавање од стране оториноларинголога.

Циљ рада: Да се утврди учесталост епистаксе, полна дистрибуција, узрасна дистрибуција, најчешћи модалитет збрињавања, учесталост примарне и секундарне епистаксе. Утврђивање учесталости хипертензије као коморбидитета код пацијената са епистаксом и учесталост примене терапије за превенцију тромбозе код пацијената са епистаксом.

Материјал и методе: Истраживање је било ретроспективна студија, која је обухватила 60 пацијената са епистаксом који су се јавили у дежурну амбуланту Клинике за оториноларингологију и хирургију главе и врата Клиничког центра Војводине у периоду од 1.12.2018. до 31.1.2019. године.

Резултати: Утврђено је да је од укупног броја пацијената којих је било 762, 60 (7,87%) пацијената имало епистаксу. Утврђено је да је 40% пацијената старости 60-69 година. Утврђено је да је епистакса учесталија код пацијената мушког пола 61,67%. Код 58,33% пацијената крварење је било рецидивантно. Код 55% пацијената се није могао утврдити разлог настанка епистаксе (примарна епистакса). Хипертензија као коморбидитет је била присутна код 68,33%, а 41,66% пацијената је на терапији превенције тромбозе. Код 71,66% пацијената као модалитет збрињавања коришћена је предња тампонада, а 1,66% пацијената је хоспитализован.

Закључак: Епистакса је учестало хитно стање које се чешће јавља код особа мушког пола. Најчешћа је примарна епистакса, а хипертензија је најчешћи коморбидитет. Готово половина пацијената су на терапији превенције тромбозе. Најчесталији модалитет збрињавања је предња тампонада. Потреба за хоспитализацијом постоји код малог броја пацијената.

Кључне речи: епистакса; крварење из носа; ургентно стање; ринологија

EPISTAXIS – FREQUENT EMERGENCY CONDITION IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Author: Nemanja Stevanović, Milan Majkić

e-mail: nemanja.p.stevanovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Jovančević

Clinic for Otorhinolaryngology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Epistaxis is defined as bleeding from the nose. Around 60% of people have epistaxis sometimes in lifetime, but only 6% demands otorhinolaryngological treatment.

The Aim: To determine frequency of epistaxis, sex and age distribution, the most common treatment, frequency of primary and secondary epistaxis. Determination of the frequency of hypertension as a comorbidity in patients with epistaxis and the frequency of application of therapy for thrombosis prevention.

Material and Methods: The study was a retrospective study, which included 60 patients with epistaxis who visited emergency department of the Clinic for otorhinolaryngology and head and neck surgery at the Clinical Centre of Vojvodina in period from 1.12.2018. until 31.1.2019.

Results: It was found that from the total 762 patients, 60 (7.87%) patients had epistaxis. It was found that 40% aged 60-69 years. It was found that epistaxis is more common in males 61.67%. In 58.33% patients bleeding was recurrent. In 55% of patients had primary epistaxis. Hypertension as co-morbidity was present in 68.33%, and 41.66% of patients were on therapy for thrombosis prevention. In 71.66% of patients treatment was anterior nasal packing, and 1.66% were hospitalized.

Conclusion: Epistaxis is a common emergency that is more common in males. Primary epistaxis is the most common. Most common co-morbidity is hypertension. Almost half of the patients are on the therapy for thrombosis prevention. Anterior nasal packing is the most common treatment modality. Need for hospitalization is seen in small number of patients.

Keywords: epistaxis; nose bleeding; urgent condition; rhinology

ОФТАЛМОЛОГИЈА

УЛОГА ИНХИБИТОРА МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНИХ РЕЦЕПТОРА У ЛЕЧЕЊУ ЦЕНТРАЛНЕ СЕРОЗНЕ ХОРИОРЕТИНОПАТИЈЕ

Аутор: [Александра Бота](#), Јелица Алексић
е-mail: aleksandrabota94@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Караџић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Централна серозна хориоретинопатија (CSCR) је стечено хориоретинално обољење које се карактерише серозном аблацијом ретине, као и аблацијом и дисфункцијом ћелија ретиналног пигментног епитела (RPE). Главни је узрок видних сметњи код мушкараца између 20 и 50 година живота, мада се може јавити и код жена. Не постоји консензус о оптималном времену и најпогоднијем третману нересорбујућег облика CSCR.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се испита ефикасност и сигурност примене системског лека аниталдостерона (*Inspra, Pfizer, Paris*) код пацијената са нересорбујућом централном серозном хориоретинопатијом.

Материјал и методе: Ретроспективна студија које је обухватила 31-ог пацијента са клиничком дијагнозом централне серозне хориоретинопатије лечених од априла 2016 до априла 2017. Студија је укључивала пацијенте са нересорбујућим обликом CSCR (>4 месеца трајања), без претходне терапије. Свим пацијентима је урађен комплетан офталмолошки преглед. Прегледи су вршени пре започињања терапије, потом након првог, другог и трећег месеца од започињања терапије, која је подразумевала употребу лека еплеренона у дози од 25 mg током 7 дана, а потом 50 mg док је трајала студија.

Резултати: Након 3. месеца од започињања терапије инхибиторима минералокортикоидних рецептора код 8 пацијента (25,8%) OCT налаз субретиналне течности (SRT) је био непромењен, код 19,4% налаз SRT је био мањи док је код 54,8% дошло до комплетне резолуције SRT. У овој студији смо такође уочили статистички значајан раст најбоље кориговане видне острине (*best corrected visual Acuity BCVA*) и смањење централне дебљине макуле (CMT).

Закључак: CSCR је мултифакторијална болест где MR рецептори играју значајну улогу, стога се лек еплеренон показао ефикасан у смањењу SRT и CMT и можемо га сматрати као једну од терапијских опција у лечењу нересорбујућег облика CSCR.

Кључне речи: централна серозна хориоретинопатија; еплеренон; минералокортикоидни рецептор; ретина

ROLE OF INHIBITOR MINERALOCORTICOID RECEPTOR IN THE TREATMENT OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

Author: [Aleksandra Bota](#), Jelica Aleksić
e-mail: aleksandrabota94@gmail.com

Mentor: TA Jelena Karadžić

Clinic for Eye Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Central serous chorioretinopathy (CSCR) is acquired horioretinal disease characterized by serous retinal detachment, and the detachment and cell dysfunction of retinal pigment epithelium (RPE). The main cause of visual disorders in men between 20 and 50 years of age, although it can occur in women. There is no consensus on the optimal time and most appropriate treatment nonresorptive CSCR.

The Aim: The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of the drug application system anitaldosterond (*Inspra, Pfizer, Paris*) in patients with central serous nonresorptive horioretinopathy.

Material and Methods: Retrospective study, which included a 31-th of a patient with a clinical diagnosis of central serous chorioretinopathy treated from April 2016 to April 2017. The study included patients with nonresorptive CSCR form (>4 months in duration), without pre-treatment. All patients had complete eye examination. The examinations were carried out before treatment, then after the first, second and third months of onset of treatment, which included the use of a medicament eplerenone at a dose of 25 mg during 7 days, and then 50 mg and at last study.

Results: After 3 months of therapy, inhibitors of mineralocorticoid receptor in 8 patients (25.8%) OCT finding of subretinal fluid (SRT) was unchanged at 19.4% finding SRT was decreased while in 54.8% came to a complete resolution SRT. In this study, we also observed a statistically significant increase in best corrected visual acuity (*best corrected visual Acuity BCVA*) and reduction of central macular thickness (CMT).

Conclusion: CSCR is a multifactorial disease where MR receptors play an important role, so the drug eplerenone proved effective in reducing the SRT and CMT, and we can consider it as one of the therapeutic options in the treatment of nonresorptive form of CSCR.

Keywords: central serous chorioretinopathy; eplerenone; mineralocorticoid receptor; retina

ИСПИТИВАЊЕ МАНИФЕСТАЦИЈА НА ОЧИМА КОД ПАЦИЈЕНАТА ЦА AIDS-ОМ

Аутор: Александра Филиповић
e-mail: afilipovic95@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Александра Радосављевић
Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Офталмолошке тегобе нису ретке код HIV позитивних пацијената и могу бити први знак системске инфекције код HIV позитивне особе. Према подацима из литературе, код ових пацијената се као најчешће промене не могу видети HIV ретинопатија и CMV ретинитис.

Циљ рада: Утврдити најчешће патолошке промене код пацијената са AIDS-ом и офталмолошким тегобама, као и исход лијечења у овој групи пацијената.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа документације HIV позитивних пацијената са очним тегобама, лечених у периоду од јануара 2016. до децембра 2018. године, на Клиници за очне болести КЦС. Сви пацијенти су прошли детаљан клинички преглед који подразумева узимање анамнезе, провјеру најбоље кориговане видне оштрине, мјерење интраокуларног притиска, преглед предњег и задњег сегмента ока, фундус фотографију, а по потреби рађена је OCT и FA. Такође су тестирани на вирусе HSV, VZV, CMV, HBV и HCV, бактерију *Treponema Pallidum* (ТП) и паразит *Toxoplasma gondii*.

Резултати: Лечено је укупно 15 HIV позитивних пацијената. Код 2/3 (10 пацијената, 66,7%) промене су биле билатералне. Код чак 40% (6 пацијената), очне тегобе су представљале прву манифестацију HIV-а. *Chorioretinitis* и *retinitis* су биле најчешће дијагнозе, које су утврђене код 8 пацијената (53,3%). *CMV retinitis* је утврђен код 4 пацијента (26,7%). Један пацијент (6,7%) је имао HIV ретинопатију. Коинфекцију ТП је имало 5 пацијената (33,3%). Код 6 пацијената (40%) су се јавиле компликације. Након лијечења, 7 пацијената (46,7%) је остало у групи слабовидих на макар једном оку, а код 3 пацијената (20%) оштећење вида је било билатерално.

Закључак: *CMV retinitis* представља најчешталију опортунистичку инфекцију и највећи ризик за губитак вида. Стопа коинфекције сифилисом је висока и код нас. По завршетку терапије скоро половина пацијената је имала слабовидост/легално слијепило.

Кључне речи: HIV; очне манифестације; *CMV retinitis*

OCULAR MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH AIDS

Author: Aleksandra Filipović
e-mail: afilipovic95@yahoo.com

Mentor: TA Aleksandra Radosavljević
Clinic for Eye Diseases, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ocular manifestations are very common in HIV positive patients, and can be the presenting sign in a HIV-positive person. HIV retinopathy and CMV retinitis are considered to be the most common ocular manifestations.

The Aim: The aim of our research was to determine the most common eye pathologies in patients with HIV/AIDS, and the outcome of the treatment in this group of patients.

Material and Methods: Retrospective analysis of documentation of HIV positive patients with ocular manifestations, treated in period between January 2016. till December 2018., at Hospital for eye diseases, Clinical center of Serbia. All patients went through detailed physical examination, patient's history, checking the visual acuity, measurement of intraocular pressure, examination of the anterior and posterior eye segment, and if needed OCT and FA. Patients were also tested for HSV, VZV, CMV, HBV and HCV, *Treponema pallidum* (TP) and *Toxoplasma gondii*.

Results: Our study group included 15 HIV positive patients with ocular manifestations. In 2/3 of patients (10 patients, 66.7%), both eyes were affected. In 40% (6 patients) ocular manifestations were the first sign of HIV infection. Chorioretinitis and retinitis were the most common findings, in 8 patients (53.3%). CMV retinitis was present in 4 patients (26.7%). One patient (6.7%) had HIV retinopathy. TP coinfection was present in 5 patients (33.3%). In 6 patients (40%) ocular complications developed during treatment. After therapy, 7 patients (46.7%) were either visually impaired or legally blind on at least one eye, whereas in 3 of them (20%) both eyes were affected.

Conclusion: CMV retinitis still remains the most common opportunistic infection and the biggest risk factor for blindness in HIV patients. The rate of coinfection with syphilis is high. At the end of treatment, almost half of the patients had either impaired vision or blindness.

Keywords: HIV; ocular manifestations; *CMV retinitis*

ИСПИТИВАЊЕ СУВОГ ОКА УЗ ПОМОЋ LIPCOF ТЕСТА

Аутор: Косана Стишовић, Невена Стишовић

e-mail: kstisovic@gmail.com

Ментор: асист. др Тања Калезић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Суво око је мултифакторијална болест, коју карактерише губитак хомеостазе сузног филма и праћена је променама на површини ока. Суво око има преваленцу јављања у општој популацији од 5% до 50%. Из широке палете дијагностичких тестова, није данас није довољно сензитиван и специфичан да би се прогласио за „златни стандард“. То отежава испитивање и валидацију нових метода, али представља изазов за проналажење тестова за брже и једноставније откривање сувог ока. Посебно интересовање постоји за тестове који би открили почетне стадијуме сувог ока. Такав је и *Lipcof* тест (*Lid-parallel conjunctival folds*), којим се клиничким прегледом на биомикроскопу може сагледати стадијум сувог ока.

Циљ рада: Циљ је да се брзим и неинвазивним, а једноставним за извођење *Lipcof* тестом одреди степен тежине сувог ока код жена старијих од 45. година као и поређење резултата *Lipcof* теста са резултатима стандардних тестова за суво око: *Rose bengal*, *BUT* и *Schirmer* тест.

Материјал и методе: Ова проспективна студија је обухватила 70 очију 35 пацијената, просечне старости $52,66 \pm 14,01$ година са симптомима сувог ока, Клинике за очне болести Клиничког центра Србије. Промене на оку су испитиване помоћу тестова: *Lipcof*, *Tear break up (BUT)*, *Schirmer* и *Rose bengal*. Студија се изводила у периоду од 1.12. 2018. до 18.1.2019. године.

Резултати: Показано је да постоји корелација *Lipcof* теста са *BUT* тестом ($p=0,002$), односно што је виши градус *Lipcof* теста, вредност *BUT* теста је нижа. Не постоји статистички значајна повезаност између *Lipcof* и *Schirmer* теста. ($p=0,1$) Корелација између *Lipcof* и *Rose bengal* теста нема статистички значај ($p=0,504$). Корелација по старости и полу са градусом *Lipcof* теста није статистички значајна ($p=0,460$).

Закључак: Резултати ове студије показали су да се брзим, лаким и једноставним *Lipcof* тестом, може са великом сигурношћу утврдити присуство сувог ока. *Lipcof* је показао сензитивност и способност да разликује различите стадијуме болести сувог ока и повезаност статистички значајну са *BUT* тестом што говори о великој поузданости оваквог клиничког приступа.

Кључне речи: суво око; *Lipcof*; *Schirmer*; *BUT*; *Rose bengal*

THE DRY EYE EXAMINATION WITH LIPCOF TEST

Author: Kosana Stišović, Nevena Stišović

e-mail: kstisovic@gmail.com

Mentor: TA Tanja Kalezić

Clinic for Eye Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dry eye disease (DED) is a multifactorial disorder, characterized by loss of the homeostasis and changes in the eye surface. The prevalence of dry eye in general population is from 5% to 50%. From the range of diagnostic tests, still is undefined which one is a "gold standard". There is a particular interests in tests which could detect the initial stages of the dry eye. One of those tests for earliest stages in diagnostics of DED is the *Lipcof* test (*Lid-parallel conjunctival folds*) that can be used to examine the dry eye degree of disease by a clinical examination on a biomicroscope.

The Aim: The aim of this study was to determine the severity of dry eye in women over 45 years with *Lipcof* test and compare the results of *Lipcof* test with the results of standard dry eye tests: *Rose bengal*, *BUT* and *Schirmer* test.

Material and Methods: This prospective study included 70 patients with 35 patients, with dry eye symptoms, the Clinic for Eye Diseases of the Clinical Center of Serbia. Changes in the eye were examined by tests: *Lipcof*, *BUT*, *Schirmer* and *Rose bengal*. The study was conducted in the period from 1.12. 2018 to 18.1.2019.

Results: It has been shown that there is a correlation of the *Lipcof* test and *BUT* test ($p = 0.002$), the higher gradient of the *Lipcof* test, the *BUT* test value is lower. There is no statistically significant association between *Lipcof* and *Schirmer* test. ($p = 0.1$) Correlation between *Lipcof* and *Rose bengal* test has no statistical significance ($p = 0.504$). Correlation by age and gender with grade *Lipcof* test was not statistically significant ($p = 0.460$).

Conclusion: The results of this study have shown as fast, easy and simple *Lipcof* test can determine the presence of dry eye with great certainty.

Keywords: dry eye; *Lipcof*; *Schirmer*; *BUT*; *Rose bengal*

ИСПИТИВАЊЕ СУВОГ ОКА УЗ ПОМОЋ OSDI УПИТНИКА

Аутор: Никола Зејак, Васко Жугић

e-mail: drzejak@icloud.com

Ментор: кл.ас др Танја Калезић

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

Увод: Суво око или *keratoconjunctivitis sicca* је болест високе инциденције која се креће и до 35% у популацији. То је мултифакторијална болест површине ока чија је главна карактеристика губитак хомеостазе сузног филма праћена окуларним симптомима. Због значајног дискомфора и нарушења квалитета живота представља један од најчешћих узрока јављања офталмологу. *Ocular disease surface index (OSDI)* је упитник са 12 питања, конципиран да омогући брзо постављање прелиминарне дијагнозе, процену тежине сувог ока, омогући увођење терапије и прати одговор на исту.

Циљ рада: Циљ овог рада је процена дијагностичке вредности *OSDI* теста у дијагностици болести сувог ока и градацији тежине у односу на налаз релевантних клиничких тестова.

Материјал и методе: У студију је укључено 27 пацијената са симптомима сувог ока. Сви пацијенти су попунили *OSDI* упитник затим је свим пацијентима урађена следећа батерија тестова: *Lid parallel conjunctival folds (Lipcof)*, мерење секреције суза без анестезије у 5 минута *Schirmer -Schirmer I*, *Rose Bengal* бојење и време прекида сузног филма (*TBUT tear break-up time*)

Резултати: Поређењем вредности *OSDI* скорa са другим клиничким параметрима нађено је да постоји позитивна корелација са *Schirmer*-овим тестом ($OD\ r=0,639$, $p=0,000$ / $OS\ r=0,540$, $p=0,004$), *Rose bengal* тестом ($OD\ r=0,458$, $p=0,16$ / $OS\ r=0,193$, $p=0,334$), *TBUT* тестом ($OD\ r=0,64$, $p=0,749$ / $OS\ r=0,439$, $p=0,022$). Није пронађена корелација скорa на *OSDI* упитнику и резултата *Lipcof* теста ($OD\ r=0,114$, $p=0,572$ / $OS\ r=0,130$, $p=0,517$) Није пронађена статистички значајна разлика у *OSDI* скору међу половима.

Закључак: Тренутно не постоји тест или упитник који би представљао златни стандард у дијагностици сувог ока. *OSDI* упитник је брз, поуздан и јефтин тест који добро процењује постојање и тежину сувог ока. У нашем раду смо пронашли добре корелације вредности скорa *OSDI* упитника са клиничким тестовима у дијагностици сувог ока.

Кључне речи: суво око; *OSDI* упитник; *Lipcof*; *Schirmer*; *TBUT*; *Rose bengal*

DRY EYE ASSESSMENT WITH OSDI QUESTIONNAIRE

Author: Nikola Zejak, Vasko Žugić

e-mail: drzejak@icloud.com

Mentor: TA Tanja Kalezić

Clinic for Eye Diseases, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Dry eye or *keratoconjunctivitis sicca* is a disease of high incidence which reaches up to 50% of population. It is a multifactorial disease of ocular surface whose main characteristic is loss of tear film homeostasis followed by ocular symptoms. Because of significant discomfort and impaired quality of life it is one of the most common causes to see ophthalmologist. Ocular surface disease index (*OSDI*) is a twelve questions questionnaire, formulated to enable fast preliminary diagnosis and assessment of disease graveness, enable therapy introduction and follow response to it.

The Aim: The aim of this study is assessment of diagnostic values of *OSDI* test in diagnosis of dry eye disease and gradation of graveness compared to results of relevant clinical tests.

Material and Methods: The study included 27 patients with dry eye symptoms. All patients have filled *OSDI* questionnaire after which they underwent the following series of clinical tests -Lid parallel conjunctival fold (*Lipcof*), tear secretion measurement without anesthesia for 5 minutes with Schirmer trace – Schirmer I, Rose bengal staining and tear break up time test (*TBUT*).

Results: Comparing *OSDI* score values with other clinical parameters we found a positive correlation with Schirmer test ($OD\ r=0.639$, $p=0.000$ / $OS\ r=0.540$, $p=0.004$), *Rose bengal* test ($OD\ r=0.458$, $p=0.16$ / $OS\ r=0.193$, $p=0.334$), *TBUT* test ($OD\ r=0.64$, $p=0.749$ / $OS\ r=0.439$, $p=0.022$). We found no correlation between *OSDI* scores and *Lipcof* test values ($OD\ r=0.114$, $p=0.572$ / $OS\ r=0.130$, $p=0.517$). No statistically significant difference was found in *OSDI* scores between genders.

Conclusion: At this time there is no test or questionnaire, which would represent golden standard in dry eye diagnostic. *OSDI* questionnaire is a fast, reliable and cheap test which is a good assessment tool for dry eye occurrence and graveness. In our study we found good correlations between *OSDI* score values and clinical tests.

Keywords: dry eye; *OSDI* questionnaire; *Lipcof* test; *Schirmer*; *TBUT*; *Rose bengal*

**ЕФЕКАТ СУПЛЕМЕНАТА НА БАЗИ ЛУТЕИНА НА КОНТРАСТНУ ВИДНУ ОШТРИНУ
И КОНТРАСТНУ СЕНЗИТИВНОСТ КОД СЕНИЛНЕ ДЕГЕНЕРАЦИЈЕ МАКУЛЕ**

Аутор: Нина Јаковљевић, Марта Јеремих

e-mail: nina@kio.rs

Ментор: доц. др Дијана Рисимић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сенилна дегенерација макуле је прогресивна дегенеративна болест макуле која је главни узрок губитка вида у индустријализованим земљама. Подаци из литературе указују на могући ефекат суплемената на бази лутеина на побољшање видне функције.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да испитамо ефекат суплемената на бази лутеина на видну оштрину и контрастну сензитивност код пацијената са сенилном дегенерацијом макуле.

Материјал и методе: *LogMAR chart* методом одредили смо видну оштрину и контрастну сензитивност код 18 испитаника са сенилном макуларном дегенерацијом пре и после 3 месеца коришћења суплемената који садржи лутеин, зеаксантин, риблије уље, цинк, бакар и витамине Ц и Е. Статистичку разлику у вредностима видне оштрине и контрастне сензитивности пре и после коришћења суплемената израчунали смо Вилкоксоним тестом еквивалентних парова.

Резултати: Испитаници са сувом формом сенилне дегенерације макуле имали су статистички значајно боље вредности контрастне сензитивности након 3 месеца коришћења суплемената на бази лутеина ($p < 0,05$). Нисмо уочили статистички значајну разлику у вредностима видне оштрине пре и након коришћења суплемената.

Закључак: Према нашим резултатима, коришћење суплемената на бази лутеина доводи до побољшања контрастне сензитивности код пацијената са сувом формом сенилне дегенерације макуле.

Кључне речи: сенилна дегенерација макуле; видна оштрина; контрастна сензитивност; суплементи на бази лутеина

EFFECT OF LUTEIN BASED SUPPLEMENTATION ON VISUAL ACUITY AND CONTRAST SENSITIVITY IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Author: Nina Jakovljević, Marta Jeremić

e-mail: nina@kio.rs

Mentor: Assoc. Prof. Dijana Risimić

Clinic for Eye Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Age-related macular degeneration is progressive degenerative disease of retina and it is a primary cause of vision loss in the industrialized countries. Literature data suggest possible effect of lutein-based supplements on visual function in patients with this disease.

The Aim: The aim of the study was to determine the effect of lutein-based supplements on visual acuity and contrast sensitivity in patients with ARMD.

Material and Methods: We used LogMAR chart method to determine visual acuity and contrast sensitivity in 18 patients with ARMD before and after 3 months of consumption of supplements containing lutein, zeaxanthin, fish oil, zinc, copper, vitamins A and E. Statistic difference between VA and CS measured before and after supplement consumption was assessed by Wilcoxon test.

Results: Patients with dry form of ARMD had significantly better contrast sensitivity after 3 months of lutein based supplement use ($p < 0.05$). There was no significant difference in visual acuity measures before and after supplement use.

Conclusion: Our results show that patients with dry form ARMD have benefit from using lutein based supplements.

Keywords: age-related macular degeneration; visual acuity; contrast sensitivity; lutein-based supplements.

ДЕБЉИНА ГАНГЛИЈСКОГ СЛОЈА МАКУЛЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СЕНИЛНОМ ДЕГЕНЕРАЦИЈОМ МАКУЛЕ

Аутор: Александра Валчић, Филип Спасојевић, Илија Коцић

e-mail: valcicaleksandra@gmail.com

Ментор: асист. др Маја Живковић

Клиника за очне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Сенилна дегенерација макуле (AMD) је један од водећих узрока слепила у развијеним земљама. Јавља се у две форме: ексудативна или влажна и сува форма. Основне промене које су одговорне за развој болести већином укључују спољње слојеве мрежњаче, Брухову мембрану, и хориокапиларе. Међутим, у последње време се велика пажња посвећује испитивању унутрашњих слојева мрежњаче. Унутрашњи слојеви мрежњаче, RNFL, GCL и IPL, чине ганглијски ћелијски комплекс (GCC).

Циљ рада: Циљ ове студије је био испитати дебљину GCL+IPL слоја код суве и влажне форме сенилне дегенерације макуле (AMD).

Материјал и методе: У студију је било укључено 30 пацијената са AMD и 20 здраве особе које живе у Нишу, старости од 60 – 85. Пацијенти су били подељени у 3 групе: група 1 n=15 пацијената са влажном AMD, група 2 n=15 пацијената са сувом AMD, и контролна група 3 n=20 учесника без системских или очних болести. Испитивање је спроведено применом Cirrus SD-OCT. Оцењена је просечна макуларна дебљина као и просечна и минимална дебљина GCL+IPL, и дебљина GCL+IPL у свих 6 сектора.

Резултати: Просечна дебљина GCL+IPL код пацијената са влажном AMD формом је 42,30 μm , код пацијената са сувом AMD формом је 65,30 μm , и у контролној групи 85,29 μm . Просечна дебљина GCL+IPL и минимална дебљина GCL+IPL је била значајно различита између испитиваних група ($p<0,05$) и била је тања код влажне AMD ($p<0,05$) него код суве форме AMD. Код суве форме AMD просечна GCL+IPL и минимална GCL+IPL дебљина је тања него код здравих пацијената ($p<0,05$).

Закључак: Сенилна дегенерација макуле, било сува или влажна, доводи до промена у виду смањења дебљине GCL+IPL слоја. Пацијенти са влажном AMD имају тањи GCL+IPL у поређењу са пацијентима са сувом формом AMD-а.

Кључне речи: сенилна макуларна дегенерација; оптичка кохерентна томографија; комплекс ганглијских ћелија; ганглијски ћелијски слој; унутрашњи плексиформни слој

GANGLION LAYER THICKNESS OF MACULA IN PATIENTS WITH SENILE MACULAR DEGENERATION

Author: Aleksandra Valčić, Filip Spasojević, Ilija Kocić

e-mail: valcicaleksandra@gmail.com

Mentor: TA Maja Živković

Ophthalmology Clinic, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Senile macular degeneration (AMD) is one of the leading causes of blindness in developed countries. Appears in two forms: an exudative or wet and dry form. The major changes that are responsible for the development of the disease mainly include outer layers of the retina, Bruch's membrane, and choriocapillaris. However, lately a great deal of attention has been paid to examining the inner layers of the retina. The inner layers of the retina, RNFL, GCL and IPL, comprise the ganglion cell complex (GCC).

The Aim: The aim of this study was to examine the thickness of the GCL+IPL layer in a dry and wet form of senile macular degeneration (AMD).

Material and Methods: 30 patients with AMD and 20 healthy people living in Nis from 60 to 85 years of age were included in the study. Patients were divided into 3 groups: group I n=15 patients with wet AMD, group II n=15 patients with dry AMD, and control group III n=20 participants without systemic or ocular diseases. The study was conducted using Cirrus SD-OCT. Average macular thickness as well as average and minimum thickness GCL+IPL, and GCL+IPL thickness were assessed in all 6 sectors.

Results: The average thickness of GCL+IPL in patients with a wet AMD form is 42.30 μm , in patients with a dry AMD form of 65.30 μm , and in the control group 85.29 μm . The average thickness GCL+IPL and the minimum thickness GCL+IPL was significantly different between the tested groups ($p<0.05$) and was thinner in wet AMD ($p<0.05$) than in the dry AMD form. In the dry form of AMD, the average GCL+IPL and the minimum GCL+IPL thickness are thinner than in healthy patients ($p<0.05$).

Conclusion: Senile degeneration of the macula, either dry or wet, leads to a change in the form of reducing the thickness of the GCL+IPL layer. Patients with wet AMD have thinner GCL+IPL compared to patients with dry AMD form.

Keywords: senile macular degeneration; optical coherence tomography; ganglion cell complex; ganglion cell layer; internal plexiform layer

**КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ, ФУНКЦИОНАЛНИ И МОРФОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ ПАЦИЈЕНАТА
ОБОЛЕЛИХ ОД ГЛАУКОМА ОТВОРЕНОГ УГЛА**

Аутор: Душан Богићевић, Владана Стојиљковић, Александар Цветковић

e-mail: dusan.bogicevic@hotmail.com

Ментор: асист. др Марија Тренкић-Божиновић

Клиника за очне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Глауком је хетерогена група прогресивних оптичких неуропатија са комплексном генетском основом, комплексним низом фактора и механизма који доводе до смрти ретиналних ганглијских ћелија.

Циљ рада: Циљ овог рада било је клиничко испитивање функционалних и морфолошких параметара очију пацијената оболелих од примарног глаукома отвореног угла са повишеним интраокуларним притиском и псеудоексфолијативног глаукома.

Материјал и методе: У студију је био укључен 81 испитаник са примарним глаукомом отвореног угла са повишеним интраокуларним притиском (*POAG-HTG*) и 35 испитаника оболелих од псеудоексфолијативног глаукома (*PEXG*). Испитивање је обухватало личну и породичну анамнезу, биомикроскопију предњег сегмента ока, одређивање висине *IOP*-а, одређивање отворености, ширине и пигмента ције коморног угла, одређивање величине ескавације папиле видног живца, стандардну аутоматску периметрију и одређивање промена у видном пољу испитаника, оптичку кохерентну томографију и одређивање дебљине перипапиларних нервних влакана ретине.

Резултати: Није нађена статистички значајна разлика између група испитаника у полу, висини интраокуларног притиска, вредности индекса ескавације видног живца, вредности средњег одступања у компјутеризованом видном пољу, као ни *RNFL Avg*. Статистички значајна разлику између група испитаника постојала је код просечне вредности *PSD*-а, где су пацијенти са *POAG-HTG* имали значајно веће вредности. Код обе групе пацијената постојала је значајна ескавација видног живца, док је код пацијената са *POAG-HTG* присутна изразита нехомогеност отворености коморног угла и степена пигмента ције коморног угла.

Закључак: Постављање дијагнозе глаукома и лечење пацијената оболелих од глаукома подразумева комплексно клиничко испитивање и праћење већег броја клиничких параметара како би се очувала видна оштина и квалитет живота пацијената.

Кључне речи: примарни глаукомом отвореног угла са повишеним интраокуларним притиском (*POAG-HTG*); псеудоексфолијативни глауком (*PEXG*); интраокуларни притисак; ескавација видног живца; отвореност коморног угла; пигмента ција коморног угла

CLINICAL TRIALS, FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH OPEN ANGLE GLAUCOMA

Author: Dušan Bogičević, Vladana Stojiljković, Aleksandar Cvetković

e-mail: dusan.bogicevic@hotmail.com

Mentor: TA Marija Trenkić-Božinović

Ophthalmology Clinic, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Glaucoma is a heterogeneous group of progressive optical neuropathies with a complex genetical source, complex group of factors and mechanisms which lead to the death of retinal ganglion cells.

The Aim: The aim of this study was to compare clinical functional and morphological parameters in patients with primary open angle glaucoma with high intraocular pressure and pseudoexfoliative glaucoma.

Material and Methods: In this study we included 81 patients with primary open angle glaucoma with high intraocular pressure (*POAG-HTG*) and 35 patients with pseudoexfoliative glaucoma (*PEXG*). The examinations included personal and family medical history, biomicroscopy of the anterior eye segment, determination of the intraocular pressure, the openness, width, and pigmentation of the anterior chamber angle, and the excavation of the optic disc, standard automated perimetry and determination of the changes in the patients visual acuity, optical coherent tomography, and the determination of the thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer.

Results: There were no significant distinction between the tested groups in terms of gender, the intraocular pressure, disc cupping, the value of the mean deviation in the computerized visual field, or the *RNFL Avg*. Statistically significant differences were found with the *PSD* values, where patients with the *POAG-HTG* had significantly higher values. In both groups we found significant disc cupping, while patients with *POAG-HTG* had significant inconsistencies of the openness of the chamber angle and the pigmentation of the chamber angle.

Conclusion: Setting up the glaucoma diagnosis and treating patients with glaucoma involves complex clinical trials and monitoring of a number of clinical parameters in order to preserve the visual acuity and quality of life of patients.

Keywords: with primary open angle glaucoma with high intraocular tension (*POAG-HTG*); pseudoexfoliative glaucoma (*PEXG*); intraocular pressure; excavation of the optical nerve; openness of the eye chamber angle; pigmentation of the eye chamber angle

ЗНАЧАЈ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ У ПСЕУДОЕКФОЛИЈАТИВНОМ ГЛАУКОМУ

Аутор: Ирфан Ђоровић, Александар Милосављевић

e-mail: ira.corovic@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана А. Јанићијевић Петровић, асист. др Катарина Јанићијевић

Клиника за Офталмологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Псеудоекфолијативни синдром је системски поремећај старијег животног доба, који се карактерише повећаном производњом и акумулацијом еластичног микрофибриларног материјала у различитим ткивима тела: кожи, везивном ткиву унутрашњих органа, периферним крвним судовима и оку.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди значај атеросклеротичних промена у каротидним артеријама у развоју псеудоекфолијативног синдрома и псеудоекфолијативног глаукома.

Материјал и методе: Студијом је било обухваћено 120 болесника, по 40 болесника у свакој од три дефинисане групе: са псеудоекфолијативним синдромом (XFS), са псеудоекфолијативним глаукомом (XFG) и контролна група без XFG (упарена по старости и полу). Узорци крви су сакупљени код болесника пре операције катаракте. Ниво укупног холестерола, *low-density lipoprotein* – LDL, *high density lipoprotein* – HDL и триглицерида у серуму анализирани су стандардним лабораторијским техникама. Стандардна ултрасонографија каротидних артерија

урађена је код свих испитаника. За статистичку обраду података коришћен је SPSS верзија 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Резултати: Липидни профил био је поремећен код болесника са XFS и XFG, са статистичком значајношћу у односу на контролну групу ($p < 0,01$). Систолни и дијастолни притисак био је статистички значајно повишен код болесника са XFS и XFG ($p < 0,01$). Индекс резистенције био је повећан код болесника са XFG ($p < 0,01$), док је интимамедија комплекс био статистички значајно продужен код болесника са XFG ($p < 0,01$).

Закључак: Поремећен профил липида са повишеним индексом резистенције и дебелином интимамедија комплекса као и повишеним систолним и дијастолним притиском су кључни налази код болесника са развијеним XFG. Због тога их треба узети у обзир као факторе ризика. Чини се да је тешко да се инхибира процес производње псеудоекфолијација у целом телу, али и да се уз правилну терапију (антихипертензивни лекови, кардиотоници, итд.) и уз адекватан режим исхране, процес развоја псеудоекфолијативног глаукома може да се прекине.

Кључне речи: екфолијативни синдром; атеросклероза; *aa.carotis*

IMPORTANCE OF DEVELOPING ATHEROSCLEROSIS IN PSEUDOEXFOLIATION GLAUCOMA

Author: Irfan Ćorović, Aleksandar Milosavljević,

e-mail: ira.corovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. dr Mirjana A. Janićijević Petrović, TA Katarina Janićijević

Clinic of Ophthalmology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Pseudoexfoliation syndrome (XFS) is an age-related systemic disorder characterized by increased production and accumulation of elastic microfibrillar material in different tissues of the body: skin, connective tissue portions of visceral organs, periphery blood vessels and the eye, as well.

The Aim: The aim of our study was to determine the significance of atherosclerotic changes in the carotid arteries in the development of XFS and pseudoexfoliation glaucoma (XFG).

Material and Methods: The study included 120 patients – 40 patients per each of the three defined groups: XFS group, XFG group and age- and sex-matched control subjects (control group) without XFG. Blood samples were collected from the patients before cataract surgery. Serum levels of total cholesterol, low-density lipoprotein – LDL, high density lipoprotein – HDL and triglycerides were analyzed by standard laboratory techniques. Standard ultrasonography of the carotid blood vessels was performed in all the participants. Statistical analysis was performed using SPSS version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results: Lipid's profile was disturbed in the patients with XFS and XFG with statistical significance p control group ($p < 0.01$). Systolic and diastolic pressure was elevated in the patients with XFS and XFG ($p < 0.01$). Resistance index was increased in the patients with XFG ($p < 0.01$). Intima-media thickness was prolonged in patients with XFG ($p < 0.01$).

Conclusion: A disturbed lipid profile with elevated resistancy index and intima-media thickness and increased systolic and diastolic pressure were compulsory findings in patients with developed XFG. So, these factors could be considered as risk. It seems to be difficult to inhibit the process of pseudoexfoliation production in the whole body, but it appears that with proper therapy (antihypertensive, cardiotonics, etc.) and adequate nourishing, the process of XFG development could be interrupted.

Keywords: exfoliation syndrome; atherosclerosis; carotid arteries

РЕФРАКЦИОНИ СТАТУС КОД ПРЕВРЕМЕНО РОЂЕНИХ БЕБА

Аутор: Јелена Бранковић, Кристина Митић, Марта Петровић

e-mail: jelena.brankovic94@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана Станковић-Бабић

Клиника за очне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Прематурна ретинопатија (*Retinopathy of Prematurity, ROP*) је обољење ока превремено рођене деце, које захвата крвне судове ретине током њиховог развоја и узрок је слепила деце широм света. Приближно 20% превремено рођених беба може да развије неку форму страбизма или рефракционе аномалије током времена.

Циљ рада: Циљ овог рада био је анализирање рефракционих аномалија код превремено рођене деце са и без ретинопатије прематуритета (*ROP*).

Материјал и методе: Анализом података из картоке Кабинета за ортоптику и плеоптику Клинике за очне болести КЦ Ниш, у шестомесечном периоду претходне године реализовано је офталмолошко испитивање 500 деце узраста 9 месеци (250 прематуруси и 250 терминске деце). Офталмолошки преглед је обухватао: процену видне оштрине, ортоптички преглед, одређивање рефракционог статуса коришћењем тракастог ретиноскопа и скија скопских лењира у циклоплегији (*sol. Atropin 0,25% 2x1* кап у свако око током три дана пре прегледа); преглед очног дна индиректним офталмоскопом и лупом од 20D.

Резултати: Прематурна ретинопатија је обострано нађена у 133 деце (53,20%) и то као *mROP* (26,80%) и *sROP* (26,40%). Најчешћа рефракциона аномалија у обе групе испитаника, студијска и контролна, била је хиперметропија. Миопија је показала статистичку значајност у студијској групи испитаника са *ROP* (13,20%).

Закључак: Скрининг на рефракционе аномалије у групи превремено рођених беба са *sROP* треба да се реализује раније у превербалном периоду деце, већ са 9 месеци, а такође је неопходно и касније праћење ове деце.

Кључне речи: прематуруси; ретинопатија прематуритета; рефракцијске аномалије

REFRACTIVE STATUS IN PRETERM BABIES

Author: Jelena Branković, Kristina Mitić, Marta Petrović

e-mail: jelena.brankovic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana Stanković-Babić

Ophthalmology Clinic, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Retinopathy of Prematurity (ROP) is an eye disease of premature babies, which involves retinal blood vessels during their development and causes blindness to children around the world. Approximately 20% of all premature babies can develop some form of strabismus or refractive error over time.

The Aim: The aim of this paper is to provide an analysis of refractive errors in premature infants, with and without retinopathy of prematurity (ROP).

Material and Methods: An ophthalmic examination of 500 infants aged nine months (250 premature and 250 full-term infants) was conducted with an analysis of data from the file of the Department Orthoptic and Pleoptic at the Ophthalmology Clinic, Clinical Centre Niš. Ophthalmological examination included: assessment of visual acuity, orthoptic examination, determination of refractive status using striped retinoscope and skiascopy bars in cycloplegia (*sol. Atropin 0.25% 2x1* drop in every eye for three days before examination); eye examination with indirect ophthalmoscope and 20D magnifications.

Results: ROP was bilaterally present in 133 children (53.20%), accounting for *mROP* (26.80%) and *sROP* (26.40%). The most common refractive error in both groups of patients, study and control was moderate hypermetropia. Myopia is statistically significantly in the study group with ROP (13.20%).

Conclusion: The screening of refractive errors in the group of premature babies with some of severe forms of ROP should be done earlier in the preverbal period, at the age of nine months, as well as follow up ROP patients even later as they grow up.

Keywords: premature infants; retinopathy of prematurity; refractive errors

КОНГЕНИТАЛНА ОПСТРУКЦИЈА НАЗОЛАКРИМАЛНОГ ДУКТУСА КАО РИЗИК ФАКТОР ЗА АНИЗОМЕТРОПИЈУ

Аутор: Кристина Митић, Јелена Бранковић, Марта Петровић

e-mail: kristina.mitic94@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана Станковић-Бабић

Клиника за очне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Конгенитална опструкција назолакрималног дуктуса (*Congenital nasolacrimal duct obstruction, CNLDO*) јавља се код скоро 20% одојчади, а карактерише константном епифором и интермитентном секрецијом на једном или оба ока. По мишљењу неких аутора, постоји већи ризик за настанак амблиопије код деце са конгениталном опструкцијом назолакрималног дуктуса у односу на нормалну популацију.

Циљ рада: Циљ ове студије био је представљање рефракционих аномалија код деце која су имала и лечена су испирањем и сондирањем због конгениталне опструкције назолакрималног дуктуса.

Материјал и методе: У периоду од 6 месеци протекле године на Клиници за очне болести Клиничког центра Ниш, прегледано је сто тридесет и двоје деце, са амблиопијом или страбизмом, узраста 0 до 4 године, од којих је њих четрдесет двоје претходно лечено због *CNLDO*. Реализован је комплетан офталмолошки преглед (видна пажња и /или субјективна оштрина вида, објективна рефракција ока у циклоплегији, испитивање покретљивости булбуса, тест покривања, преглед предњег и задњег сегмента ока).

Резултати: Код двадесет четворо деце (18%) постављена је дијагноза анизометропије $>1,5D$ са амблиопијом ($n=15$) или без амблиопије ($n=9$). Код двадесет и једног детета била је присутна анизохиперметропија (87,5%), код њих троје анизомиопија. Код унилатералних *CNLDO*, сферни еквивалент очију са *CNLDO* био је значајно виши него еквивалент контралатералног ока.

Закључак: Због високе учесталости анизометропије код деце са *CNLDO*, важно је упутити ову децу на проверу рефракционог статуса ока, као и комплетно офталмолошко испитивање, а у циљу превенције амблиопије.

Кључне речи: конгенитална опструкција назолакрималног дуктуса; рефракционе аномалије; амблиопија

CONGENITAL NASOLACRIMAL DUCT OBSTRUCTION AS A RISK FACTOR FOR ANISOMETROPIA

Author: Kristina Mitić, Jelena Branković, Marta Petrović

e-mail: kristina.mitic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana Stanković-Babić

Ophthalmology Clinic, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Congenital nasolacrimal duct obstruction (CNLDO) has been reported to affect up to 20% of infants and is characterized by constant epiphora and intermittent discharge in one or both eyes. Some authors reported a greater than expected rate of amblyopia risk factors among patients with CNLDO in comparison to normal population.

The Aim: The aim of this study was to present refractive errors that were found in children who had CNLDO and were treated by NLD irrigation and probing.

Material and Methods: In a period of six months in the Eye Clinic-Clinical center of Nis, one hundred thirty-two children were examined aged zero to four years because of amblyopia or strabismus, of which forty-two were previously treated for CNLDO. A complete ophthalmological examination was performed (visible attention and / or subjective visual acuity, objective reflection of the eye in cycloplegia, eye movement testing, cover test and anterior and posterior segment findings).

Results: Twenty-four children (18%) were diagnosed as having anisometropia $>1,5D$ with amblyopia ($n=15$) or without ($n=9$) amblyopia. Twenty-one of them had a hyperopic anisometropia (87.5%) and three of them had myopic anisometropia. In unilateral cases of CNLDO, spherical equivalent of the eyes with CNLDO were significantly greater than those of the contralateral eyes.

Conclusion: Because of the high incidence of anisometropia in children with CNLDO, it is important to instruct these children to check the refractive eye status, as well as complete ophthalmological examination, in order to prevent amblyopia.

Keywords: congenital nasolacrimal duct obstruction; refractive errors; amblyopia

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МЕЛАНОМА СУДОВЊАЧЕ

Аутор: Марија Глишић, Александра Врећић

e-mail: maranne94@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Тренкић-Божиновић

Клиника за офталмологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Меланом судовњаке је најчешћи примарни малигни интраокуларни тумор код одраслих. Меланоми могу настати у било ком делу увеалног тракта, али је најчешћи у судовњачи.

Циљ рада: Рад је имао за циљ да одреди број, демографске и клиничке карактеристике пацијената оболелих од меланом судовњаке у петогодишњем периоду лечених на Клиници за очне болести Клиничког центра у Нишу.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на Клиници за очне болести Клиничког центра у Нишу увидом у медицинску документацију и обухваћено је 11 пацијената који су били хоспитализовани у периоду од јануара 2014. до јануара 2019. године. Испитивана је инциденција, демографске карактеристике оболелих, клиничке карактеристике налаза, компликације, метастазе и примењена терапија. За статистичку обраду података коришћена је дескриптивна статистика и χ^2 -test. Статистичка обрада података је извршена у програму SPSS верзија 20,0. Разлика је сматрана значајном ако $p < 0,05$.

Резултати: Просечна старост болесника са меланомом судовњаке је била $70,45 \pm 13,06$ година. Меланом се чешће јавио код пацијената мушког пола 9 (81,8%) у односу на 2 (18,2%) пацијента женског пола ($p < 0,05$). Оба ока су била подједнако захваћена, без статистичке значајности. Највећи број пацијената је имао видну оштрину 1/60-5/60 и то 5 (45,4%) пацијената, затим амаурозу 2 (18,2%) и осећај светла 2 (18,2%). Компликације као последица меланома јавиле су се код 10 (90,9%) пацијената. Просечни базални промер меланом судовњаке био је $10,7 \pm 3,92$ mm, а просечна висина тумора $6,47 \pm 3,13$ mm. Највећи број тумора је био у групи средњих меланом, 6 (54,5%) пацијената. Код 3 (27,3%) пацијената је спроведена терапија у виду енуклеације, код 1 (9,1%) је урађена екзентерација док је осталих 7 (63,6%) пацијената упућено на зрачну терапију.

Закључак: Пацијенти се јављају офталмологу када примају значајан пад видне оштрине, који се може десити и у краћем и у дужем временском периоду. Примећена је већа инциденција оболелих од меланом судовњаке код пацијената мушког пола и код пацијената у шестој и седмој деценији живота.

Кључне речи: меланом; судовњака; клиничке карактеристике

CLINICAL FEATURES OF CHOROIDAL MELANOMA

Author: Marija Glišić, Aleksandra Vrečić

e-mail: maranne94@gmail.com

Mentor: TA Marija Trenkić-Božinović

Ophthalmology Clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Choroidal melanoma is the most common primary malignant intraocular tumor in adults. Melanomas may occur in any part of the uveal tract but are mostly in choroid.

The Aim: We aimed to determine the number, demographic and clinical characteristics of patients suffering from choroidal melanoma in a five-year period treated at the Clinic for Eye Diseases of the Clinical Center in Niš.

Material and Methods: Research was conducted at the Clinic for Eye Diseases of the Clinical Center in Niš by insight into medical documentation and includes 11 patients hospitalized from January 2014 to January 2019. The incidence, demographic characteristics, clinical characteristics of the findings, complications, metastasis and treatments were examined. For statistical processing, descriptive statistics and χ^2 -test were used, in SPSS 20.0. The difference was considered significant if $p < 0.05$.

Results: Average age of patients with choroidal melanoma was 70.45 ± 13.06 years. Melanoma more frequently appeared in males (81.8%) compared to 2 (18.2%) females ($p < 0.05$). Both eyes were equally affected. The majority of patients had visual acuity of 1 / 60-5 / 60, 5 (45.4%) patients, amaurosis 2 (18.2%) and perception of light 2 (18.2%). Complications resulting from melanoma occurred in 10 (90.9%) patients. Average basal diameter of the choroidal melanoma was 10.7 ± 3.92 mm and the average tumor height was 6.47 ± 3.13 mm. The largest number of tumors was in the group of middle melanomas, 6 (54.5%) patients. In 3 (27.3%) patients, the therapy was performed in the form of enucleation, in 1 (9.1%) exenteration was done, while the other 7 (63.6%) patients were sent for radiotherapy.

Conclusion: Patients report to an ophthalmologist when they noticed a significant reduction in visual acuity, which may occur in shorter and longer periods. A greater incidence of choroidal melanoma was noticed in male patients and in patients in their sixth and seventh life decades.

Keywords: melanoma; choroid; clinical characteristics

ДЕБЉИНА ГАНГЛИЈСКОГ СЛОЈА МАКУЛЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГЛАУКОМОМ

Аутор: Марија Лазовић, Андреја Велков, Емилија Вагаја

e-mail: marijalazovic993@gmail.com

Ментор: асист. др Маја Живковић

Клиника за очне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Глауком спада у групу оптичких неуропатија које изазивају прогресивно оштећење ганглијских ћелија мрежњаче. Ретиналне ганглијске ћелије (RGC) обухватају три слоја у мрежњачи, заједнички позната као ганглијски ћелијски комплекс (GCC): унутрашњи плексиформни слој (IPL), ганглијски ћелијски слој (GCL) и ретинална нервна влакна (RNFL). Мерење дебљине GCL и IPL може бити рани предиктор глаукоматских промена, јер су управо ови слојеви први захваћени код глаукома.

Циљ рада: Циљ рада је испитати дебљину GCL и IPL слоја макуле код пацијената са глаукомом.

Материјал и методе: У студији је учествовало 54 ока, односно 36 пацијената са примарним глаукомом отвореног угла (POAG). Контролну групу чинило је 36 ока, односно 18 пацијената без очних болести. Сви пацијенти су подвргнути комплетном офталмолошком прегледу, укључујући мерење интраокуларног притиска (ИОП) аplanationим тонометром, гониоскопију, преглед предњег сегмента ока биомикроскопом и преглед очног дна офталмоскопом. За анализу и мерење дебљине GCL и IPL влакана коришћен је Cirrus SD-OCT. Анализиране су добијене вредности средње и минималне дебљине, као и вредности дебљине GCL и IPL по супериорним и инфериорним секторима.

Резултати: Резултати приказују статистички значајно истањење у просечној и минималној дебљини GCL и IPL код пацијената са POAG у односу на контролну групу ($p > 0,05$). Примећује се да у случају мерења дебљине централног дела макуле (CST) не постоји статистички значајна разлика у дебљини ових влакана ($p > 0,05$). Поређење средње дебљине у секторима GC1 до GC6 показало је статистички значајну разлику у свим секторима у односу на контролну групу ($p > 0,05$). Веће истањење GCL и IPL слојева запажа се у инфериорним секторима.

Закључак: Дебљина GCL и IPL је веома специфичан и осетљив параметар у разликовању глаукоматских од здравих очију.

Кључне речи: глауком; оптичка кохерентна томографија; ганглијски ћелијски комплекс; унутрашњи плексиформни слој; ганглијски ћелијски слој

GANGLION LAYER THICKNESS OF MACULA IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

Author: Marija Lazović, Andreja Velkov, Emilija Vagaja

e-mail: marijalazovic993@gmail.com

Mentor: TA Maja Živković

Ophthalmology Clinic, Clinical Centre Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Glaucoma belongs to a group of optic neuropathies that cause progressive damage to the ganglion cells of the retina. Retinal ganglion cells (RGCs) include three layers in the retina, commonly known as the Ganglion Cell Complex (GCC): the inner plexiform layer (IPL), the ganglion cell layer (GCL) and the retinal nerve fibers (RNFL). Measurement of GCL and IPL thickness can be an early predictor of glaucomatous changes, as these layers are first affected by glaucoma.

The Aim: The aim of the study was to examine the thickness of GCL and IPL of macula in patients with glaucoma.

Material and Methods: The study involved 54 patients, ie 36 patients with POAG. The control group consisted of 36 eyes, ie 18 patients without eye diseases. All patients underwent a complete ophthalmological examination, including intraocular pressure measurement (IOP), gonoscopy, a slit lamp exam and dilated fundus examination. Cirrus SD-OCT was used to analyze and measure the thickness of GCL and IPL fibers. The obtained mean and minimum thickness values as well as the GCL and IPL thickness values in the superior and inferior sectors were analyzed.

Results: There was statistically significant thinning in the average and minimum thickness of GCL and IPL in patients with POAG compared to the control group ($p > 0.05$). In the case of central subfield thickness of macula (CST), there is no statistically significant difference in the thickness of these fibers ($p > 0.05$). The comparison of the mean thickness in the GC1 to GC6 sectors showed a statistically significant difference in all sectors relative to the control group ($p > 0.05$). Greater thinning of GCL and IPL layers is observed in inferior sectors.

Conclusion: Thickness of GCL and IPL is a very specific and sensitive parameter in distinguishing glaucoma from healthy eyes.

Keywords: glaucoma; optical coherent tomography; ganglion cell complex; inner plexiform layer; ganglion cell layer

ЕФИКАСНОСТ ДИОДА ЛАСЕР ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКЕ У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА ГЛАУКОМОМ

Аутор: Дарио Игњић

e-mail: dario.ignjic@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Миљковић

Клиника за офталмологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Глауком је други водећи узрок иреверзибилног слепила у свету. Најчешће је удружен са високим вредностима интраокуларног притиска. Ласерска трабекулопластика представља ефикасан третман ове болести враћањем очног притиска на нормалне вредности, али је њен ефекат пролазан и очни притисак показује тенденцију поновног повећања.

Циљ рада: Утврдити ефикасност диода ласер трабекулопластике у снижењу очног притиска код пацијената са примарним глаукомом отвореног угла и псеудоексфолијативног глаукома у периоду од две године.

Материјал и методе: Подаци о пацијентима прикупљени су из медицинске документације пацијената лечених на Клиници за очне болести Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Укупно је 30 пацијената са дијагнозом примарног глаукома отвореног угла и 30 пацијената са дијагнозом псеудоексфолијативног глаукома учествовало у студији. Пацијенти су праћени у периоду од две године.

Резултати: Мерење очног притиска пацијената седам дана од захвата показало је статистички значајно смањење његових вредности у односу на вредности пре терапије ($p < 0,1$). Та разлика се одржала током читавог периода праћења пацијената. Током првих шест месеци од терапије, вредности очног притиска код пацијената са псеудоексфолијативним глаукомом биле су значајно ниже него код пацијената са примарним глаукомом отвореног угла ($p < 0,05$).

Закључак: Терапија диодним ласером доводи до дугорочног снижавања очног притиска код примарног глаукома отвореног угла као и код псеудоексфолијативног глаукома, али временом његова вредност тежи поновном повећању. Терапија има боље резултате у лечењу псеудоексфолијативног глаукома него примарног глаукома отвореног угла.

Кључне речи: диодни ласер; трабекулопластика; примарни глауком отвореног угла; псеудоексфолијативни глауком

THE EFFICIENCY OF DIODE LASER TRABECULOPLASTY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GLAUCOMA

Author: Dario Ignjić

e-mail: dario.ignjic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Miljković

Department of Ophthalmology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Glaucoma is the second leading cause of blindness in the world, often connected to high eye pressure. Laser trabeculoplasty is an effective way of treating this condition by means of lowering the eye pressure, but this effect is not permanent and eye pressure shows a tendency of increasing again.

The Aim: To determine the efficiency of diode laser trabeculoplasty in treatment of pseudoexfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma during a two-year period.

Material and Methods: The patient's data was collected from their medical documentation at the Clinic for Ophthalmology, Clinical center of Vojvodina in Novi Sad. 30 patients diagnosed with primary open-angle glaucoma and 30 patients with pseudoexfoliative glaucoma participated in this study. The duration of the trial lasted for two years.

Results: After measuring the patient's eye pressure on the seventh day after treatment a statistically significant decrease in eye pressure was noticed compared to the baseline ($p < 0.1$) and lasted the whole duration of the trial. During the first six months after treatment, eye pressure of patients with pseudoexfoliative glaucoma was significantly lower than in patients with primary open-angle glaucoma ($p < 0.05$).

Conclusion: Diode laser trabeculoplasty results in a long-term decrease of eye pressure in both patients with pseudoexfoliative and primary open-angle glaucoma, however the corrected pressure showed a tendency of increasing over time again. The method demonstrated more success in treating pseudoexfoliative than primary open-angle glaucoma.

Keywords: diode laser; trabeculoplasty; primary open angle glaucoma; pseudoexfoliative glaucoma

ПАТОЛОГИЈА

КЛАСИФИКАЦИЈА ХИСТОПАТОЛОШКИХ СЛИКА ТУМОРА ДОЈКЕ

Аутор: Александар Антић

e-mail: antic.salle@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Лончар-Турукало

Катедра за телекомуникације и обраду сигнала, Факултет техничких наука Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином дојке представља најчешћи вид малигнитета код жена широм света и чини више од 20% свих малигних болести у женској популацији. Применом метода ране дијагностике и циљане онколошке терапије, смртно стоп од карцинома дојке у Америци и Европи у последњих 35 година смањена је за више од 35%.

Циљ рада: Испитивање могућности развоја система за класификацију слика тумора дојке применом метода машинског учења.

Материјал и методе: Коришћена је база слика *BreaKHis* са укупно 7909 хистопатолошких слика различитих увећања (40x, 100x, 200x, 400x) од 82 пацијената. На коришћеним узорцима за свако од увећања анализирају се бенигне и малигне промене. У поступку предобраде извршена је нормализација боја (за хематоксин и еозин). Коришћењем шест различитих метода са слика су издвојена обележја која описују текстуру на слици. Коришћена су четири различита алгоритма у циљу бинарне класификације бенигно/малигно: стабла одлуке, неуралне мреже, метод вектора носача, k-најближих суседа. Класификациони алгоритми евалуирани су над различитим подскуповима обележја, засебно за свако од расположивих увећања.

Резултати: Приликом обједињавања скупова обележја повећано је време извршавања, уз повећање тачности класификације. Најбољи резултати су постигнути коришћењем целокупног скупа обележја у комбинацији са класификатором на бази вектора носача и неуралним мрежама. Највећа постигнута тачност алгоритма је 85%, док је стопа лажних негатива 5%.

Закључак: Моделовани систем је у стању да класификује хистопатолошке слике тумора дојке са највећом тачношћу од 85%. Додатни изазов била би класификација узорака који су већ сврстани у неку од главних класа у подтипове.

Кључне речи: класификација слике; хистопатолошке слике; неуралне мреже; стабла одлуке; SVM; KNN; тумор дојке

CLASSIFICATION OF HISTOPATHOLOGICAL BREAST CANCER IMAGES

Author: Aleksandar Antić

e-mail: antic.salle@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Tatjana Lončar-Turukalo

Department of telecommunication and signal processing, Faculty of Technical Sciences University of Novi Sad

Introduction: Breast cancer is the most common type of malignancy in women around the world. By using early diagnostic methods and the targeted oncology treatment, breast cancer mortality in America and Europe has been reduced by more than 35% in the last 35 years.

The Aim: Evaluating performance of machine learning methods in an automatic binary classification of breast cancer images.

Material and Methods: The study uses the *BreaKHis* image database with 7909 histopathological images of 82 patients in different magnifications (40x, 100x, 200x, 400x). Benign and malignant changes were analyzed separately for each enlargement. Normalization of colors (hematoxylin and eosin staining) was performed on the whole dataset in the pre-processing step. The feature extraction was done using six different methods describing texture in the images. Four different algorithms were used for benign/malignant binary classification: decision tree, neural networks, support vector machines, k-nearest neighbors. Classification algorithms were evaluated with three different validation methods, separately for each magnification.

Results: Merging the feature sets has increased the execution time, with the same trend in the classification accuracy. The best results were achieved using the entire feature set in combination with a support vector machine and neural network classifiers. The highest accuracy of the algorithm was 85%, while the false negative rate was 5%.

Conclusion: The trained model is able to classify histopathological images of breast tumors with a maximum accuracy of 85%. An additional challenge would be the classification of samples in benign/malignant subclasses.

Keywords: image classification; histopathological images; neural networks; decision trees; SVM; KNN; breast cancer

GABA_A ТКИВНА ИМУНОТИПИЗАЦИЈА ГЛИОБЛАСТОМА

Аутор: [Александар Миленковић](#)

e-mail: astrozyt@gmail.com

Ментор: проф. др Нада Вучковић, доц. др Иван Чапо

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Гама-аминобутерна киселина (GABA) је главни инхибиторни неуротрансмитер сисара који своју улогу углавном испољава преко пентамерног јонског канала названог GABA_A рецептор. Структура рецептора може да настане комбинацијом пет од укупно 19 различитих субјединица ($\alpha 1-6$, $\beta 1-3$, $\gamma 1-3$, δ , ϵ , θ , π и $\rho 1-3$), а најчешћи оформљени функционални рецептор је израђен од две алфа, две бета и једне гама појединице. Због чињенице да се о експресији GABA_A субјединица у туморском ткиву, а поготово у глиобластомима као најмалигнијим примарним неоплазмама мождамог ткива слабо зна, овакве студије могу допринети новим сазнањима.

Циљ рада: Представља анализу ткивне дистрибуције новосинтетисаних GABA_A субјединица у хируршком материјалу пацијената оболелих од глиобластома мозга, оперисаних у Клиничком центру Војводине.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 10 пацијената који су током 2018. године оперисали патохистолошки верификован глиобластом. У свим случајевима је урађена имунохистохемијска анализа ткива на GABA_A- $\alpha 1$, GABA_A- $\alpha 2$, GABA_A- $\alpha 3$, GABA_A- $\alpha 6$ и GABA_A- $\beta 2/3$ субјединице GABA_A рецептора док су резултати приказивани квалитативно.

Резултати: Имунохистохемијском анализом утврђена је позитивности туморских ћелија глиобластома на GABA_A субјединицу типа $\alpha 2$, $\alpha 3$, и $\alpha 6$, док је код субјединица $\alpha 1$ и $\beta 2/3$ бојење било или слабог интензитета или одсутно.

Закључак: Добијени резултат представља полазну основу за даља детаљнија истраживања ткивне типизације свих градуса глиома као и за разматрање потенцијалног терапијског погледа у лечењу ових тумора кроз примену лекова базираних на GABA_A модулаторном ефекту.

Кључне речи: GABA_A; имунотипизација; глиобластом

GABA_A TISSUE IMMUNOTYPISATION OF GLIOBLASTOMA

Author: [Aleksandar Milenković](#)

e-mail: astrozyt@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nada Vučković, Assist. Prof. Ivan Čapo

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Gamma-aminobutyric acid (GABA) is the main inhibitory neurotransmitter in the mammalian brain. It exhibits its action through the pentameric chloride ion channel the GABA_A receptor. The structure of the receptor can be formed by combining five of a total of 19 different subunits ($\alpha 1-6$, $\beta 1-3$, $\gamma 1-3$, δ , ϵ , θ , π and $\rho 1-3$) but the most commonly formed functional receptor is constructed of two alpha, two beta and one gamma subunit. The expression of GABA_A subunits in the brain tumor tissue and especially in glioblastomas as the most malignant primary brain neoplasm is poorly understood. Thus, understanding of the expression and the role of GABA_A receptor subunits in glioblastomas may lead to novel diagnostic and therapeutic implications.

The Aim: To analyse the distribution of novel antibodies against GABA_A receptor subunits in the surgical material of patients with glioblastomas.

Material and methods: A retrospective study involved 10 histologically verified glioblastoma cases operated during 2018. All cases were stained with antibodies against GABA_A- $\alpha 1$, GABA_A- $\alpha 2$, GABA_A- $\alpha 3$, GABA_A- $\alpha 6$ and GABA_A- $\beta 2/3$ receptors. The results are shown qualitatively.

Results: Immunohistochemical analysis either revealed the positivity of glioblastoma cells to the GABA_A receptor subunits of the type $\alpha 2$, $\alpha 3$, and $\alpha 6$, while the $\alpha 1$ and $\beta 2/3$ subunits were of low intensity or absent.

Conclusion: The obtained results are the starting point for further detailed research of tissue typisation of all glioma grades as well as for considering a potential therapeutic option in the treatment of these tumours through the application of drugs based on GABA_A modulatory effect.

Keywords: GABA_A; immunotypisation; glioblastoma

ХИСТОПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ФИЛОИДНИХ ТУМОРА ДОЈКЕ

Аутор: [Александра Миловановић](#), Иван Миленковић

e-mail: saskicamilovanovic1994@gmail.com

Ментор: доц. др Никола Живковић

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Филоидни тумори дојке суретке фиброепителне неоплазме. Срећу се у само 0,3 до 1% свих тумора дојке. Светска здравствена организација је класификовала ове туморе на бенигне, *borderline* и малигне базирајући се на комбинацији неколико хистолошких критеријума: стромална целуларност, нуклеарна атипичност, присуство некрозе, стромални раст, маргине тумора и број митоза на највећем увећању.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања се заснива на испитивању морфолошких, имунохистохемијских и морфометријских карактеристика филоидних тумора дојке.

Материјал и методе: Целокупно истраживање спроведено је у Центру за патологију и патолошку анатомију, Клиничког центра Ниш. Од укупно 27, највише је бенигну 15 (55,55%), *borderline* 6 (22,22%) и 6 (22,22%) малигну филоидних тумора. Анализирана је експресија виментина, *CK7*, *CD34*, *CD117* и *Ki67* пролиферативног индекса. Праћено је шест морфометријских параметара: површина, обим, *Feret* дијаметар, циркуларност, заобљеност и Интегрисана оптичка густина.

Резултати: Имунохистохемијском анализом стромалне компоненте сви тумори су показали експресију виментина, а одсуство експресије *CK7*. Сви бенигни и *borderline* тумори су били позитивни на *CD34*, док је пола броја малигну тумора било позитивно. Анализом експресије *CD117* бенигни тумори су били негативни, пола *borderline* тумора је било позитивно, док су сви малигну тумори били позитивни. Утврђена је статистички значајна зависност ($p < 0,05$) вредности за површину, обим и *Feret* дијаметар и Интегрисане оптичке густине у зависности од типа тумора. Показано је да постоји статистички значајна разлика вредности пролиферативног индекса код малигну тумора у односу на бенигне и *borderline* туморе, као и *borderline* у односу на бенигне туморе ($p < 0,001$).

Закључак: Поред детаљне микроморфолошке анализе тумора неопходно је применити и панел имунохистохемијских маркера са одређивањем *Ki67* пролиферативног индекса. Морфометријска анализа је препоручена метода у анализи карактеристика туморских једара, нарочито у малим биопсијским узорцима, када је увид у морфологију целог тумора немогућ.

Кључне речи: филоидни тумори дојке; имунохистохемија; морфометрија

HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PHYLLODES BREAST TUMORS

Author: [Aleksandra Milovanović](#), Ivan Milenković

e-mail: saskicamilovanovic1994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nikola Živković

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Phyllodes breast tumors are rare fibroepithelial tumors, accounting for less than 0.3% to 1% of all breast tumors. WHO classified these tumors into benign, borderline and malignant based on combination of several histological criteria: stromal cellularity, nuclear atypia, tumor necrosis, stromal growth, tumor margins and number of mitosis on High Power Field.

The Aim: We aimed to examine morphological, immunohistochemical and morphometric characteristics of the phyllodes breast tumors.

Material and Methods: Study was done in the Center of Pathology and Pathological anatomy at the Clinical Center Niš. Out of 27 tumors, most were benign 15 (55.55%), 6 (22.22%) were borderline and 6 (22.22%) were malignant phyllodes tumors. Vimentin expression, CK7, CD34 and CD117 and Ki67, tumor proliferation marker, were analyzed. During the study six morphometric parameters were followed: area, perimeter, Feret diameter, circularity and roundness and Integrated optical density.

Results: Immunohistochemical analysis of stromal component of all tumors showed the expression of vimentin and absence of CK7 expression. All benign and borderline tumors were positive for CD34, while only half of the malignant were positive. When analyzing the CD117 expression, all of the benign tumors were negative, half of the borderline tumors positive, while all malignant tumors were positive. Significant statistical dependence ($p < 0.05$) for the area, perimeter, Feret diameter and Integrated optical density was determined in all types of tumors. It was shown that there also was a significant statistical difference in value between the proliferative index in malignant tumors in comparison to benign and borderline tumors, but also there was difference in value between the proliferative index in borderline tumors in comparison to benign ($p < 0.001$).

Conclusion: In addition to detailed micromorphological tumor analysis, it is necessary to apply a panel of immunohistochemical markers with Ki67 proliferative index determination. Morphometric analysis is the recommended method when analysing tumor cell nuclei, especially in small biopsic samples, when the insight into morphology of the tumor is impossible.

Keywords: phyllodes breast tumors; immunohistochemistry; morphometry

ПОВЕЗАНОСТ ХИСТОПАТОЛОШКИХ ПАРАМЕТАРА КОД УЗОРАКА ТОТАЛНЕ ЛАРИНГЕКТОМИЈЕ

Аутор: Ана Марија Томић, Марија Томановић

e-mail: anamarija.tomic1@gmail.com

Ментор: проф. др Нада Томановић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Бројни хистопатолошки параметри сквамоцелуларног карцинома ларинкса, као што су пробој хрскавице ларинкса малигним ткивом, перинеурално и лимфоваскуларно ширење, присуство метастаза у регионалним лимфним чворовима, појава екстранодалне екстензије метастатског ткива, као и присуство малигног ткива на линијама ресекције након хируршког одстрањивања тумора, значајни су прогностички фактори који утичу на преживљавање оболелих од овог карцинома.

Циљ рада: Урађена је ретроспективна студија, са циљем да се одреди повезаност величине и других хистопатолошких карактеристика тумора ларинкса након тоталне ларингектомије. Проучена је и учесталост појаве екстранодалне екстензије метастатских туморских депозита у лимфним чворовима врата.

Материјал и методе: Ревидирано је 140 случајева сквамоцелуларног карцинома ларинкса обрађених након тоталне ларингектомије, који су пронађени у архиви патохистолошке лабораторије Клинике за оториноларингологију и максилотомијалну хирургију Клиничког центра Србије.

Резултати: Показана је статистички значајна разлика у површини тумора у зависности од појаве пробоја тиреоидне хрскавице ларинкса, перинеуралног ширења и присуства малигног ткива на линијама ресекције. Карциноми веће површине били су и вишег Т стадијума. Метастазе су биле присутне у 36 од 72 достављена узорка лимфних чворова врата (50%). Постоји разлика у површини тумора у зависности од присуства метастаза у регионалним лимфним чворовима. Екстранодална екстензија била је присутна код 69,4% захваћених лимфних чворова, и то значајно чешће у лимфним чворовима величине 3cm или више.

Закључак: Постоји статистички значајна разлика у површини тумора у зависности од појаве пробоја тиреоидне хрскавице ларинкса, перинеуралног ширења, присуства малигног ткива на линијама ресекције и присуства метастаза у регионалним лимфним чворовима. Већи тумори су и вишег Т стадијума. Екстранодална екстензија је чешћа уколико су захваћени лимфни чворови 3cm или већи.

Кључне речи: сквамоцелуларни карцином ларинкса; екстранодална екстензија; прогностички фактори; тотална ларингектомија

ASSOCIATION BETWEEN HISTOPATHOLOGICAL PARAMETERS IN TOTAL LARYNGECTOMY SAMPLES

Author: Ana Marija Tomić, Marija Tomanović

e-mail: anamarija.tomic1@gmail.com

Mentor: Prof. dr Nada Tomanović

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine

Introduction: Numerous histopathological parameters, such as cartilage penetration, perineural and lymphovascular invasion, presence of metastatic tissue in regional lymph nodes, extranodal extension of nodal metastases, as well as presence of cancer tissue on resection borders, are all important factors influencing survival in patients with laryngeal squamous cell carcinoma.

The Aim: A retrospective study was conducted in order to determine association between cancer surface area and its histopathological characteristics, obtained by a total laryngectomy. Presence of extranodal extension of metastatic tissue in regional lymph nodes was also investigated.

Material and Methods: We revised 140 cases of laryngeal squamous cell carcinoma, processed after total laryngectomy, that were found in archives of Histopathology laboratory of Clinic for Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia.

Results: A significant difference in cancer surface area was found depending on penetration of thyroid cartilage, perineural invasion and cancer tissue presence on resection borders. Cancers with bigger surface area were more commonly of higher T stage. Metastases were found in 36 out of 72 lymph node samples submitted to evaluation (50%). Difference in cancer surface area was also found depending on presence of metastatic tissue in regional lymph nodes. Extranodal extension was present in 69.4% of involved lymph nodes, and it was more frequent in lymph nodes 3cm in size or bigger.

Conclusion: There is a significant difference in cancer surface area depending on presence of cartilage penetration, perineural invasion, presence of cancer tissue on resection borders and presence of metastases in regional lymph nodes. Bigger cancers tend to be of a bigger T stage. Extranodal extension is more common in lymph nodes 3cm in size or bigger.

Keywords: laryngeal squamous cell carcinoma; extranodal extension; total laryngectomy; prognostic factors

**ЕВАЛУАЦИЈА P16^{INK4A} ПРОТЕИНА КАО БИОМАРКЕРА ЗА ЦЕРВИКАЛНУ
ИНТРАЕПИТЕЛНУ НЕОПЛАЗИЈУ И СКВАМОЦЕЛУЛАРНИ КАРЦИНОМ ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ**

Аутор: Ана Милошевић, Мартина Цветановић
e-mail: anuskamilosevic@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Ђорђевић
Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Удруженост инфекције хуманим папилома вирусима (HPV) и цервикалне интраепителне неоплазије (CIN) добро је позната. Интеракција HPV протеина са ћелијским регулаторним протеинима доводи до усходне регулације p16^{INK4A}.

Циљ рада: Евалуација p16^{INK4A} протеина као биомаркера за ЦИН лезије и сквамоцелуларни карцином на биопсијским узорцима болесница које су биле подвргнуте биопсији грлића материце због ненормалног цитолошког налаза.

Материјал и методе: Аутори су анализирали биопсијске узорке 50 болесница са CIN лезијама и инвазивним сквамоцелуларним карциномом грлића материце. Експресија P16^{INK4A} у CIN лезијама и инвазивном сквамоцелуларном карциному грлића материце анализирана је имунохистохемијски употребом моноклонског анти-p16^{INK4A} антитета.

Резултати: Анализирано је укупно 50 болесница са CIN лезијама и инвазивним сквамоцелуларним карциномом грлића материце просечног старосног доба 40,2±11,5 година (опсег 20-74 године). CIN I лезије нађене су код 27 (54%), CIN II/CIN III лезије код 9 (18%) и инвазивни сквамоцелуларни карцином код 14 (28%) болесница. Разлике у експресији p16^{INK4A} између CIN I лезија, CIN II/CIN III лезија и инвазивног сквамоцелуларног карцинома биле су статистички значајне (p<0,0001). Експресија p16^{INK4A} показивала је ниску сензитивност (7%), специфичност (8%), позитивну предиктивну вредност (8%) и негативну предиктивну вредност (7%) за CIN I. Сензитивност, специфичност, позитивна предиктивна вредност и негативна предиктивна вредност p16^{INK4A} износиле су 78%, 61%, 30% и 93% за CIN II/CIN III и 100%, 75%, 61% и 100% за сквамоцелуларни карцином.

Закључак: p16^{INK4A} протеин може бити сензитивни биомаркер за CIN II/CIN III лезије и инвазивни сквамоцелуларни карцином грлића материце.

Кључне речи: цервикална интраепителна неоплазија; сквамоцелуларни карцином; p16^{INK4A}

**EVALUATION OF P16^{INK4A} PROTEIN AS A BIOMARKER FOR CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AND SQUAMOUS CELL
CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX**

Author: Ana Milošević, Martina Cvetanović
e-mail: anuskamilosevic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Đorđević
Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The association of human papilloma virus (HPV) infection and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is well known. Interaction of HPV proteins with cellular regulatory proteins leads to up regulation of p16^{INK4A}.

The Aim: To evaluate p16^{INK4A} protein as a biomarker for CIN lesions and squamous cell carcinoma on biopsy specimens of patients who underwent biopsy of the uterine cervix due to abnormal cytological finding.

Material and Methods: Analyzed biopsies from 50 patients with CIN and invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Expression of p16^{INK4A} in CIN and invasive squamous cell carcinoma was immunohistochemically analyzed by using monoclonal anti-p16^{INK4A} antibody.

Results: A total of 50 patients with CIN and invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix (mean age 40.2±11.5 years, range 20-74 years) were analyzed. CIN I lesions were found in 27 (54%), CIN II/CIN III lesions in 9 (18%), and invasive squamous cell carcinoma in 14 (28%) patients. Differences in the expression of p16^{INK4A} between CIN I, CIN II/CIN III and squamous cell carcinoma were statistically significant (p<0.0001). Expression of p16^{INK4A} showed low sensitivity (7%), specificity (8%), positive predictive value (8%), and negative predictive value (7%) for CIN I. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of p16^{INK4A} were 78%, 61%, 30%, and 93% for CIN II/CIN III, and 100%, 75%, 61%, and 100% for squamous cell carcinoma, respectively.

Conclusion: P16^{INK4A} protein may be a sensitive biomarker for CIN II/CIN III lesions and invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia; squamous cell carcinoma; p16^{INK4A}

СПЕЦИФИЧНОСТ ТУМОРСКЕ ПАТОЛОГИЈЕ ЛИМФОЕПИТЕЛНЕ СЛУЗНИЦЕ ВАЛДЕЈЕРОВОГ ПРСТЕНА

Аутор: [Анђела Милићевић](#), Невена Лазовић

e-mail: andjela1204@hotmail.com

Ментор: доц. др Софија Глумац

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Валдејеров прстен представља прстенасту скупину лимфоидног ткива које окружује назофаринкс и орофаринкс. Састоји се од фарингеалне тонзиле, две тубалне тонзиле у латералном зиду назофаринкса, две палатиналне тонзиле у орофаринксу и лингвалне тонзиле. Ткиво тонзиле укључује и мале пљувачне жлезде. Бенигни тумори обухватају папиломе, аденоме, липоме, фиброме, полипе, миксоме, ангиоме, хондроме, остеоми, тератоме, и цисте лимфоидног ткива. Најчешћи малигни тумори у области Валдејеровог прстена су планоцелуларни карцином и нон Ходжкинов лимфом.

Циљ рада: Циљ овог рада је преглед спектра патологије Валдејеровог прстена код промена потврђених патохистолошким анализом.

Материјал и методе: У ретроспективно испитивање укључени су сви пацијенти код којих је клинички и патохистолошки налаз показао постојање тумора региона Валдејеровог прстена. За поређење испитаника коришћени су *Pearsonov Hi-kvadrat* тест или *Fisherov* тест тачне вероватноће, за категоријалне податке, односно Анализа варијансе за нумеричке податке. Тестирање статистичких хипотеза било је обављено на нивоу статистичке значајности од 0,05.

Резултати: На шим истраживањем обухваћено је 1130 испитаника, 711 мушког пола и 419 женског пола. Просечна старост испитаника износила је 46 година. Постоји статистички значајна разлика по локализацији тумора између испитиваних група. Највише малигну тумора било је у орофаринксу, најзаступљенији био је *HPV* позитивни планоцелуларни карцином, а затим нон Ходжкинов лимфом. Испитаници са различитим типовима тумора статистички значајно се разликују по старости. Малигни тумори били су најчешћи код особа које имају више од 60 година, и од њих предњачи планоцелуларни карцином.

Закључак: Највише малигну тумора било је у орофаринксу, најзаступљенији био је *HPV* позитивни планоцелуларни карцином, а затим нон Ходжкинов лимфом. Малигни тумори били су најчешћи код особа које имају више од 60 година, и од њих предњачи планоцелуларни карцином. Малигни тумори били су чешћи код испитаника мушког пола, хистопатолошки најучесталији је планоцелуларни карцином.

Кључни појмови: Валдејеров прстен; тонзиле; назофарингеални карцином; планоцелуларни карцином

SPECIFICITY OF THE TUMOR PATHOLOGY OF THE LYMPHOEPITHELIAL MUCOSA OF THE WALDEYER'S RING

Author: [Andjela Milićević](#), Nevena Lazović

e-mail: andjela1204@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sofija Glumac

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Waldeyer's ring is a ringed arrangement of lymphoid tissue that surrounds nasopharynx and oropharynx. It consists of a pharyngeal tonsil, two tubal tonsils, two palatinal tonsils in the oropharynx and lingual tonsil. Tonsillar tissue also involves small salivary glands. Benign tumors include papillomas, adenomas, lipomas, fibromas, polyps, mixomas, angiomas, chondroma, osteoma, teratomas, and lymphoepithelial cysts. The most common malignant tumors in the Waldeyer's ring are squamous cell carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma.

The Aim: The aim of this paper is to review the spectrum of the Waldeyer's ring pathology in the changes confirmed by histopathological analysis.

Material and methods: In our retrospective research we included all patients with clinical and histopathological findings that showed the presence of tumors of the Waldeyer ring region. For the comparison of subjects, Pearson's chi-squared test or Fisher exact test was used, for categorical data, or Analysis of variance for numerical data. Statistical hypothesis testing was performed at a statistical significance level of 0.05.

Results: Our research included 1130 respondents, 711 males and 419 females. The average age of the respondents was 46 years. There is a statistically significant difference in the localization of tumors between the groups examined. Malignant tumors were the most common in oropharynx (*HPV* positive squamous cell carcinoma), followed by non-Hodgkin's lymphoma. Respondents with different types of tumors statistically significantly differ by age. Malignant tumors were the most common in people over 60 years of age (predominantly of squamous cell carcinoma).

Conclusion: Most malignant tumors were found in oropharynx, the most common was *HPV* positive squamous cell carcinoma, and then non-Hodgkin's lymphoma. Malignant tumors were the most common in people over 60 years of age, and are predominantly squamous cell carcinoma. Malignant tumors were more common in male responders, histopathologically also squamous cell carcinoma.

Keywords: Waldeyer's ring; tonsils; nasopharyngeal carcinoma; squamous cell carcinoma

МЕТАСТАТСКИ ТУМОРИ КАО ИНЦИДЕНТАЛОМИ НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Анђела Николић

e-mail: andjela.nikolic96@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Церовић

Институт за патологију и судску медицину, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Надбубрежне жлезде (НЖ) често су место метастаза разних малигнух тумора, посебно карцинома плућа, дојке, меланома, гастроинтестиналног тракта и бубрега. Код 30%-70% болесника такве промене у НЖ представљају инцидентални налаз-инциденталоме јер обично не постоји клинички познато место примарног малигнитета. Просечно време од дијагностике неког малигнитета до појаве метастаза у НЖ износи око 2,5 године.

Циљ рада: Анализа морфолошких карактеристика метастаза у НЖ код болесника оперисаних и дијагностикованих у 14-годишњем периоду.

Материјал и методе: Код 205 болесника лечених у Војномедицинској академији у периоду 2004-2018.г учињена је адреналектомија и/или адреналектомија уз нефректомију (због карцинома бубрега- КБ). Анализирани су основни параметри макроскопске и микроскопске дијагностике. Из клиничких и патохистолошких протокола утврђено је и време од почетка лечења примарног малигнитета до операције НЖ. Статистичка обрада учињена је у софтверском програму IBM SPSS 24.0, са статистичким значајем за вредности $p < 0,05$.

Резултати: Метастазе у НЖ дијагностиковане су код 37 (17,96%) болесника. Просечна маса НЖ износила је 131g. Постојала је статистички значајна разлика у маси НЖ код болесника са КБ у односу на болеснике са осталим малигнитетима ($p < 0,002$). Од 37 метастаза 20 (54,05%) били су инциденталоме. Најчешће метастазе у НЖ биле су порекла КБ, укупно 16 (43,24%), а код 13 (35,13%) болесника карцинома плућа. У групи од 17 (47,95%) болесника са леченим малигнитетима адреналектомија због истог тумора учињена је просечно након 14,71 месеци. Најкраће време за појаву метастаза у НЖ односило се на карциноме плућа и било је статистички значајно ($p = 0,00131$).

Закључак: Резултати наше анализе показали су да код више од 50% болесника са непознатим примарним малигнитетима дијагностикују метастазе у НЖ. Висока заступљеност метастаза у НЖ код болесника са познатим екстрадреналним малигнитетима од 47,95% указује на потребу њиховог интензивнијег клиничког праћења.

Кључне речи: надбубрежне жлезде; метастазе; инциденталоме

METASTATIC TUMORS AS ADRENAL GLAND INCIDENTALOMAS

Author: Anđela Nikolić

e-mail: andjela.nikolic96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Cerović

Institute of pathology and forensic medicine, Medical faculty of Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Adrenal glands (AG) are often the site of various malignant metastases, especially lung, breast, melanoma, gastrointestinal and kidney cancer. In 30%-70% of patients, changes in AG represent incidental findings – incidentalomas, as there is usually unknown primary malignancy. The average period between diagnosis of malignancy and the metastases occurring in AG is about 2.5 years.

The Aim: Morphological characteristics analysis of AG metastases within patients who were operated and diagnosed over the 14-year period.

Material and Methods: In 205 patients treated at the Military Medical Academy in 2004-2018, adrenalectomy and/or adrenalectomy with nephrectomy (due to Renal cell cancer- RCC) were performed. The basic macroscopic and microscopic parameters were analyzed. From the clinical and pathohistological protocols, the time from the beginning of the primary malignancy treatment to the adrenalectomy has been established. Statistical processing was done in the IBM SPSS 24.0 software program, with statistical significance for values $p < 0.05$.

Results: Metastases in AG were diagnosed in 37 (17.96%) patients. AG weighed averagely 131g. Statistically significant difference in AG mass was in patients with RCC compared to patients with other malignancies ($p < 0.002$). 20 (54.05%) metastases were incidental. RCC metastases were the most common, totaly 16 (43.24%), and 13 (35.13%) patients were with lung cancer metastases. In a group of 17 (47.95%) patients with treated malignancies, adrenalectomy, due to the same tumor, was done averagely after 14.71 months. The shortest time for the occurrence of AG metastases was related to lung carcinoma and was statistically significant ($p = 0.00131$).

Conclusion: The results of our analysis show that over 50% of patients with unknown primary malignancies have diagnosed metastases in AG. The high prevalence of metastases in AG in patients with known extrarenal malignancies of 47.95% indicates the need for intensive clinical monitoring.

Keywords: adrenal glands; metastases; incidentalomas

ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА ЕКСПРЕСИЈА СУРВИВИНА У РАБДОМИОСАРКОМУ

Аутор: Андреа Стојићевић, Јована Старчевић

e-mail: andreastoicevic96@gmail.com

Ментор: доц. др Софија Глумац

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рабдомиосарком (РМС) је малигни тумор мезенхималног порекла који спада у групу малих плавих, округлих туморских ћелија. Како неопластичне ћелије најчешће имају нејасну морфологију, у рутинској дијагностици примењује се имунохистохемијска метода. Сурвивин је експримиран у 80% РМС, што је основало претпоставку да овај протеин има улогу у настанку РМС, те да се може применити у имунотерапији ове болести. Повећана експресија сурвивина маркер је неповољне прогнозе и корелира са повећаним ризиком од рецидива, инфилтрацијом лимфних жлезда и појавом метастаза.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати имунохистохемијску експресију сурвивина (једру и цитоплазма) и добијене резултате корелирати са клиничко-патолошким параметрима.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало 31 оболелих од рабдомиосаркома дијагностикованих на Институту за патологију Медицинског факултета, Универзитета у Београду. Клиничко-морфолошки подаци који су анализирани су: пол, старост, локализација тумора, величина тумора, хистолошки тип и градус тумора, проширеност у регионалне лимфне чворове и присуство метастаза.

Резултати: Имунохистохемијска експресија сурвивина у цитоплазми у узорцима РМС у односу на клиничко-патолошке параметре, није показала статистички значај. Анализом експресије овог протеина у једру добијена је статистички значајна корелација између једарне експресије сурвивина и клиничко-патолошких параметара. Код испитаника старијих од 18 година експресија сурвивина у једру била је повећана у односу на испитанике млађе од 18 година. Показано је и да плеоморфни РМС чешће показује повећану једарну експресију сурвивина у односу на алвеоларни РМС и ембрионални РМС. Код тумора високог градуса показана је повећана једарна експресија сурвивина чешће него у туморима ниског градуса.

Закључак: Удруженост једарне експресије сурвивина са слабије диферентованим подтипима овог тумора, као и старијом узрачном доби, указује да сурвивин може имати значајну улогу у патогези РМС.

Кључне речи: Рабдомиосарком; имунохистохемија; сурвивин

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF SURVIVIN IN RHABDOMYOSARCOMA

Author: Andrea Stojićević, Jovana Starčević

e-mail: andreastoicevic96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sofija Glumac

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Rhabdomyosarcoma (RMS) is a malignant tumor of mesenchymal origin, which belongs to the group of small blue, round tumor cells. As neoplastic cells most often have an unclear morphology, in the routine diagnostics, the immunohistochemical method is used. Survivin is expressed in 80% RMS, which has led to the assumption that this protein plays a role in the development of RMS and can be used in the immunotherapy of this disease. Increased expression of survivin is marker of bad prognosis and correlates with an increased risk of recurrence, infiltration of the lymph node by malignant tumors, and metastases.

The Aim: The aim of this study was to examine the immunohistochemical expression of survivin (nuclear and cytoplasmic) and correlate the obtained results with the clinical and pathological parameters.

Material and Methods: This study included 31 rhabdomyosarcoma patients diagnosed at the Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade. Clinical and morphological data analyzed are: sex, age, tumor localization, tumor size, histological type and tumor gradient, extension to regional lymph nodes and the presence of metastases.

Results: Cytoplasmic survivin expression in relation to clinical-pathological parameter was not statistically significant. Nuclear survivin expression was statistically significant in relation to clinical and pathological parameters. In subjects older than 18 years, expression of survivin in the nucleus was increased in relation to subjects under the age of 18 years. It has been shown that the pleomorphic RMS shows an increased core expression of survivin compared to alveolar and embryonic RMS. In high-grade tumors survivin expression was increased.

Conclusion: Connection between nuclear survivin expression and significant prognostic parameters indicates that survivin can play an important role in the pathogenesis of RMS.

Keywords: Rhabdomyosarcoma; immunohistochemistry; survivin

КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКА СТАЊА ПОВЕЗАНА СА НЕУРОМИМА АПЕНДИКСА

Аутор: Андријана Илић, Мила н Пешић

e-mail: andrijanailicnis@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Илић

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Неуроми апендикса су релативно чести, а њихова учесталост се повећава са годинама живота. Постоје бројна мишљења око тога да ли неуроми апендикса представљају праве неоплазме или су само пролиферације неопластичних ћелија, вероватно узроковане претходним епизодама апендицитиса.

Циљ рада: Циљ овог рада је да прикаже учесталост неурома апендикса као и њихову повезаност са различитим стањима која се клинички презентују као акутни апендицитис.

Материјал и методе: Материјал су представљали парафински исечци апендикса бојени класичном хематоксилин-еозин методом за све случајеве (351), а имунохистохемијском LSAB методом на S-100 протеин за случајеве где је верификовано да се ради о неурому апендикса, неуроналној хиперплазији или фиброзној облитерацији лумена апендикса.

Резултати: Појава неурома апендикса статистички значајно чешће није повезана са истовременим присуством акутног апендицитиса ($p < 0,05$), односно неуроми апендикса се значајно чешће јављају код особа које немају акутни апендицитис. Код осталих типова апендицитиса, само је код 5 (26,3%) случајева пронађен неуром, што није статистички значајно ($p = 0,801$). 12 случајева неурома апендикса (63,2%) није имало инфламацију околног периапендикалног масног ткива, нити перфорацију, за разлику од 7 случајева (36,8%) неурома апендикса који су имали перфорацију или инфламацију околног ткива што је статистички значајно ($p = 0,013$). Не постоји статистички значајна повезаност присуства неурома апендикса и других тумора апендикса, а њихово синхроно јављање је у овој студији било само у 2 случаја, док ниједан неуром апендикса није био удружен са инфламаторним болестима црева.

Закључак: Од 351 болесника, оперисаних због сумње на акутни апендицитис, учесталост неурома апендикса је 5,41%. Неуроми апендикса значајно чешће не доводе до перфорације и ретко се истовремено јављају са другим туморима апендикса.

Кључне речи: неуроми апендикса; S-100 протеин; акутни апендицитис

CLINICO-PATHOLOGICAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH APPENDICEAL NEUROMA

Author: Andrijana Ilić, Milan Pešić

e-mail: andrijanailicnis@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Ilić

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Appendiceal neuromas are relatively frequent disorders, especially in older people. There are numerous opinions whether these neuromas are real neoplastic processes or are just the proliferation of the non-neoplastic cells potentially induced by appendicitis.

The Aim: The aim of this work was to show one year prevalence of appendiceal neuromas, as well as their connection with different conditions that are associated with acute appendicitis.

Material and Methods: Data was collected from routinely stained appendiceal tissue sections (351 cases) with hematoxylin-eosin, as well as with LSAB immunohistochemical method for the detection S-100 protein in the cases where the verification of appendiceal neuroma, neuronal hyperplasia or fibrous obliteration of appendiceal lumen was necessary.

Results: The occurrence of appendiceal neuroma was found not to be significantly connected with the occurrence of acute appendicitis ($p < 0.05$), i.e. the neuroma were frequently found in subjects without appendicitis. Regarding other types of appendicitis the neuroma was present in only 5 cases (26.3%), which was not statistically significant. In 12 cases of appendiceal neuroma (63.2%) no significant peri-appendiceal fat tissue inflammation was detected nor the inflammation of the surrounding tissue which was deemed as statistically significant ($p = 0.013$). There was no significant connection between the presence of appendiceal neuroma and other appendiceal tumors, and their synchronous occurrence was only detected in 2 cases. Also, not a single case of appendiceal neuroma was found to be associated with inflammatory bowel disease.

Conclusions: Out of 351 cases operated with the initial diagnosis of acute appendicitis, the association of appendiceal neuroma was 5.41%. We found that neuromas are not causing perforation and are rarely connected with other types of tumors.

Keywords: appendiceal neuroma; S-100 protein; acute appendicitis

ХИСТОПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ХРОНИЧНИХ ПЕРИАПИКАЛНИХ ЛЕЗИЈА

Аутор: Анте Клепић, Елдин Муминовић

e-mail: ante.kleplic.10@gmail.com

Ментор: доц. др Владан Ђорђевић, асист. др Амир Спахић
Фармацеутско-здравствени факултет Универзитета у Травнику

Увод: Хроничне периапикалне лезије (ХПЛ) су патолошке промене које се карактеришу хроничном запаљењском реакцијом, а која узрокује разградњу алвеоларног коштаног ткива у пределу врха корена авиталних зуба.

Циљ рада: Ово истраживање имало је за циљ да одреди учесталост, као и хистопатолошке карактеристике појединих облика ХПЛ.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека и обухватило је укупно 42 испитаника (22 особе мушког и 20 особа женског пола), просечне старости $38,5 \pm 11,07$ година, који су посетили Поликлинику „Медикал Центар“ при Фармацеутско-здравственом факултету, Универзитета у Травнику, Босна и Херцеговина у периоду од септембра до децембра 2018. године ради вађења зуба или апикотомије. Након постављања дијагнозе ХПЛ и спроведеног терапијског поступка, узорци патолошког ткива су фиксирани у 10% формалину, калупљени у парафину и сечени на узорке дебљине 4 до 7 μm , те бојени стандардном хематоксилин-еозин методом и посматрани под светлосним микроскопом. За сваки хистопатолошки препарат нотирани су следећи параметри: присуство/одсуство епитела, квантитет и квалитет запаљењског инфилтрата, степен фиброплазије и присуство/одсуство грануломатозног запаљења.

Резултати: Више од 60% укупног узорка дијагностиковано је као радикуларна циста. Хистопатолошке карактеристике радикуларних циста су у највећем проценту биле: плочастослојевити или цилиндричан (муцисекреторни) епител са умереним степеном гранулације и снажним запаљењским инфилтратом (претежно плазмацити) и снажном фиброплазијом. Остатак узорка дијагностикован је као периапикални гранулом, са следећим хистопатолошким карактеристикама: блага гранулација, снажан запаљењски инфилтрат мешовите природе и снажна фиброплазија.

Закључак: Хистопатолошке карактеристике хроничних периапикалних лезија варијабилног су степена хроничне инфламације, али обавезан налаз је присуство гранулација, запаљењског инфилтрата и фиброплазије.

Кључне речи: хроничне периапикалне лезије; радикуларна циста; периапикални гранулом

HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC PERIAPICAL LESIONS

Autor: Ante Klepić, Eldin Muminović

e-mail: ante.kleplic.10@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladan Djordjević, TA Amir Spahić
Faculty of Pharmacy and Health University of Travnik

Introduction: Chronic periapical lesions (CPL) are lesions characterized by a chronic inflammatory reaction, which causes decomposition of alveolar bone tissue in the area of tooth root apex of avital teeth.

The Aim: This study aimed to determine the frequency and histopathological characteristics of some forms of CPL.

Material and Methods: The research was conducted as a cross-sectional study and included a total of 42 subjects (22 males and 20 females), aged 38.5 ± 11.07 years, who visited the Polyclinic "Medical Center" at the Faculty of Pharmacy and Health, University of Travnik, Bosnia and Herzegovina, in the period from September to December 2018 for the teeth extraction or apicotomy. After clinical diagnosis of the CPL and a adequate therapeutic procedure, samples of the pathological tissue were fixed in 10% formalin, bathed in paraffin, cut into samples 4 to 7 μm , dyed with standard hematoxylin-eosin method and observed under a light microscope. For each histopathological sample, the following parameters were noted: presence/absence of the epithelium, quantity and quality of inflammatory infiltrates, degree of fibroplasia, and presence/absence of granulomatous inflammation.

Results: More than 60% of the total sample was diagnosed as radicular cyst. The histopathological characteristics of radicular cysts were powerful platelet or cylindrical epithelium with moderate degree of granulation, strong inflammatory infiltrate (predominantly made of plasmocytes) and strong fibroplasia. The rest of the samples were diagnosed as periapical granulomas, with following histopathological characteristics: mild granulation, a powerful inflammatory infiltrate of mixed nature, and strong fibroplasia.

Conclusion: Histopathological characteristics of chronic periapical lesions are of variable chronic inflammation; however, mandatory findings are granulation, inflammatory infiltrate and fibroplasia.

Keywords: chronic periapical lesions; radicular cysts; periapical granuloma

ПАТОХИСТОЛОШКИ ПРОФИЛ АКУТНИХ ЛЕУКЕМИЈА

Аутор: Бојана Влаучин

e-mail: bojanavlaucin@yahoo.com

Ментор: асист. др Тања Лакић, доц. др Јелена Илић Сабо

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутне леукемије (АЛ) представљају примарне малигне болести крви са продукцијом бласта те потискивањем нормалних ћелија хематопоезе доводе до инсуфицијенције коштане сржи. Најчешће су гранулоцитне и лимфоцитне. Етиологија је непозната, али се сугерише утицај различитих узрочника као што су вируси, јонизујуће зрачење, ендогени чиниоци.

Циљ рада: Патохистолошка типизација акутних леукемија.

Материјал и методе: Ретроспективно, анализирани су патохистолошки извештаји болесника којима је у периоду од децембра 2017. до децембра 2018. године у Центру за патологију и хистологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду постављена дефинитивна дијагноза АЛ.

Резултати: У посматраном времену дијагноза акутне леукемије патохистолошки је верификована код 116 испитаника. Од тога 56% болесника је било мушког пола, док су 44% узорка чиниле жене. Просечна старост болесника била је 63,5 година, најмлађи је имао 21 годину, најстарији 86 година, оба мушког пола. Као клиничка упутна дијагноза у 60% случајева се и наводила акутна леукоза. Готово сви испитивани узорци били су хиперцелуларни, са заступљене све три ћелијске линије. Ретикуларна основа је махом била градуса 1 и 2. Мали Б и Т-лимфоцити су у највећем броју узорака у малом проценту били присутни у интерстицијуму (6-10%). Имунохистохемијском анализом добијено је позитивно бојење бласта на антитела *CD34*, *CD117*, *CD33*, *MPO*, док је бојење антителима *TDT*, *CD3*, *Pax5*, *Glycophorin A* у нашим испитиваним узорцима најчешће било негативно. Најчешће дијагностикован тип је акутна мијелоидна леукемија (70% узорака), док се акутна лимфобластна леукемија дијагностиковала у 20% узорака.

Закључак: АЛ су прогресивне примарне малигне болести крви са средњим временом преживљавања краћим од 3 месеца, те ефикасна дијагностика представља императив.

Кључне речи: акутна леукемија; бласт; крв

PATHOHISTOLOGICAL PROFILE OF ACUTE LEUKEMIA

Author: Bojana Vlaucin

e-mail: bojanavlaucin@yahoo.com

Mentor: TA Tanja Lakić, Assist. Prof. Jelena Ilić Sabo

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute leukemia is a primary malignant blood disease in which there is a gradual accumulation of pathological stem cells (blasts) of certain leukocyte lineages, most commonly granulocytes (myeloblasts) and lymphocytes (lymphoblasts). Their etiology is unknown (viruses, ionizing radiation, endogenous factors etc.).

The Aim: Pathohistological typization of acute leukemia.

Material and Methods: An analysis was conducted retrospectively on the pathohistological reports of patients who were diagnosed with a acute leukemia in the period from December 2017 to December 2018 in the Center for Pathology and Histology of the Clinical Center of Vojvodina.

Results: The diagnosis of acute leukemia is pathologically verified with 116 participants. Participants were 56% male and 44% female. The average age of all participants was 63.5, the youngest was 21 and the oldest was 86, both male. AL was indicated as a clinical diagnosis in 60% of cases while a significantly smaller percentage diagnosis were anemia, pancytopenia, agranulocytosis, leukocytosis and myelodysplastic syndrome. Almost all our samples were hypercellular, where all three cell lines were present. Reticular formation was in most cases 1 or 2 (mildly to moderately pronounced). A small percent of small B and T-lymphocytes was largely present in the interstitium (6-10%). The results of immunohistochemical analysis showed that the blasts in our samples were negative after staining with antigens: TDT, CD3, Pax5, Glycophorin A, at the same time they were positive after staining with: CD34, CD117, CD33, MPO. The most common type of diagnosed leukemia was acute myeloid leukemia (70% of samples) while acute lymphoblastic leukemia was diagnosed in 20% of samples.

Conclusion: AL are progressive primary malignant diseases with median survival time shorter than 3 months, thus effective diagnosis is an imperative.

Keywords: acute leukemia; blast; blood

**ОСНОВНЕ ХИСТОМОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ ТУМОРА ОПЕРИСАНИХ
У КЛИНИЧКОМ ЦЕНТРУ ВОЈВОДИНЕ У ПЕРИОДУ 2017-2018. ГОДИНЕ**

Аутор: Дајана Митровић

e-mail: dajana.mitrovic6@gmail.com

Ментор: проф. др Нада Вучковић

Центар за патологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Интракранијални тумори су релативно ретке неоплазме у општој популацији. У дечјем добу чине чак 20% од свих тумора. Поседују јединствене карактеристике у односу на неоплазме осталих органских система.

Циљ рада: Установити типове и учесталост интракранијалних тумора у испитаној популацији у односу на пол, старост и локализацију тумора.

Материјал и методе: Код испитаника са дијагностификованим интракранијалним туморима одређени су: старосна и полна структура, локализација, хистолошки тип тумора и његова учесталост у испитиваној групи. У испитивање је укључено 218 консекутивних пацијената са дијагностификованим интракранијалним туморима, који су у периоду од 2017-2018. године оперисани у Клиничком центру Војводине. Од укупног броја испитаника њих 98 (44,95%) дијагностификовано је са астроцитомом (*astrocytoma* (4,08%), *astrocytoma anaplasticum* (4,08%), *glioblastoma multiforme* (91,83%)), дијагноза менингиома постављена је код 44 (20,18%), тумори лимфног ткива су заступљени код 16 (7,33%) пацијената, олигодендроглиоми код 10 (4,59%), метастатски тумори се код испитаника налазе у проценту од 13,76%. Преосталих 20 (9,17%) пацијената има туморе који нису сврстани у ове категорије.

Резултати: Резултати указују да су интракранијални тумори чешће дијагностификовани код жена (50,91%). Просечна старосна доб у којој се јављају интракранијални тумори је 58-59 година. Најчешћа локализација је фронтални режањ великог мозга (27,63%). Лева хемисфера је чешће захваћена у односу на десну.

Закључак: Највећи број оболелих су жене, просечне старости од 58,84 године. Најучесталији тумор у испитаној групи је астроцитом.

Кључне речи: интракранијални тумори; пол; узраст; локализација; епидемиологија

**BASIC HISTOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INTRACRANIAL TUMORS OPERATED AT CLINICAL CENTER OF VOJVODINA
FROM 2017-2018.**

Author: Dajana Mitrović

e-mail: dajana.mitrovic6@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nada Vučković

Center for Pathology OF Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Intracranial tumors are pretty much rare neoplasms in population. They present 20% of all tumors in childhood. They have unique characteristics comparing with neoplasms of other systems of the organs.

The Aim: Determine types and frequency of intracranial tumors of tested population depending of gender, age and localization of tumors.

Material and Methods: From the data base we used: gender and age structure, localization, histological type of tumor. In examination there were 218 consecutive patients with diagnosis of intracranial tumors that were operated in a time from 2017 to 2018 at Clinical Center of Vojvodina. Among patients 98 (44,95%) had diagnose of astrocytoma (*astrocytoma* (4,08%), *astrocytoma anaplasticum* (4,08%), *glioblastoma multiforme* (91,83%)), 44 (20,18%) had diagnose of meningeoma, 16 (7,33%) patients had diagnose tumors of lymphatic tissue, 10 (4,59%) had oligodendroglioma and 13,76% of patients had diagnose of metastatic tumors. Last 20 (9,17%) patients had tumors that was not be classified in any of these categories.

Results: Results showed that intracranial tumors are diagnosed much more often in women (50,91%). Average age for intracranial tumors is 58 – 59. Most often localization of intracranial tumors is frontal lobe of brain (27,63%). Left hemisphere is damaged more often than the right one. Most often tumor in study group is astrocytoma.

Conclusion: Female patients are more commonly affected by intracranial tumors, with the average age of diagnosis in 58,84 years.. The most common neoplasms are astrocytomas, with glioblastoma multiform as leading type.

Keywords: intracranial tumors; gender; age; localization; epidemiology

ЗНАЧАЈ PRMT1 И ZEB 1 ЕКСПРЕСИЈЕ У ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ ОНКОЦИТОМА И ХРОМОФОБНОГ КАРЦИНОМА БУБРЕЖНИХ ЋЕЛИЈА

Аутор: Исидора Филиповић, Александар Ракић

e-mail: isidoraafilipovic@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Филиповић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ренални онкоцитом (RO) и хромофобни карцином бубрежних ћелија (chRCC) су тумори различитог биолошког понашања који се у већини случајева могу разликовати морфолошки. Међутим, када постоје изражене морфолошке сличности или када је узорак ткива мали, неопходна је додатна имунохистохемијска (ИХХ) анализа.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да се испита ИХХ експресија PRMT1 и Zeb1 у RO и chRCC, као и њихов потенцијални значај у диференцијалној дијагнози ова два тумора.

Материјал и методе: Коришћени су репрезентативни случајеви 16 RO и 32 chRCC дијагностикованих у периоду 2012-2018. године на Институту за Патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Анализа PRMT1 и Zeb1 имунохистохемијске експресије урађена је на плочицама ткивног микрониза. Нуклеарна позитивност оба маркера, у више од 5% ћелија и бар у једном цилиндру, сматрана је позитивним налазом. Испитане су разлике у експресији PRMT1 и Zeb1 у односу на тип тумора, њихова сензитивност (Sn), специфичност (Sp), позитивна предиктивна вредност (PPV) и негативна предиктивна вредност (NPV).

Резултати: PRMT1 експресија је уочена у 14/16 (87,5%) RO и у 13/32 (40,6) chRCC (Sn=87,5%; Sp=53,6%; PPV=82,2%; NPV=96,8%). Zeb1 је био експримиран у 15/16 (93,7%) RO и 2/32 (6,3%) chRCC (Sn= 93,8%; Sp=93,8%; PPV=88,2%; NPV=96,8%).

Закључак: С обзиром на то да ниједан имунохистохемијски маркер не представља „златни стандард“ за дијагнозу RO и chRCC, предлажемо PRMT1 и Zeb1 као додатне ИХХ маркере који би могли бити од помоћи у диференцијалној дијагнози RO и chRCC.

Кључне речи: PRMT1; Zeb1; RO; chRCC

THE SIGNIFICANCE OF PRMT1 AND ZEB 1 EXPRESSION IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN RENAL ONCOCYTOMA AND CHROMOPHOBE RENAL CELL CARCINOMA

Author: Isidora Filipović, Aleksandar Rakić

e-mail: isidoraafilipovic@gmail.com

Mentor: TA Jelena Filipović

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Renal oncocytoma (RO) and chromophobe renal cell carcinoma (chRCC) are neoplasms with significant differences in biological behavior. In most instances, these two entities can be diagnosed morphologically. However, in cases when there are overlapping histologic features or when material is limited, additional immunohistochemical analysis should be performed.

The Aim: The aim of our study was examination of PRMT1 and Zeb1 expression in RO and chRCC, and to evaluate potential usefulness of these markers in distinguishing between RO and chRCC.

Material and Methods: Representative cases of 16 ROs and 32 chRCCs diagnosed at the Institute of Pathological Anatomy of the Medical Faculty of the University of Belgrade, in the period 2012-2018 were used. The analysis of PRMT1 and Zeb1 immunohistochemical expression was performed on tissue microarray. Nuclear positivity of both markers, in more than 5% of cells and at least one core, was considered a positive finding. Differences in the expression of PRMT1 and Zeb1 were investigated in relation to the type of tumor, their specificity, sensitivity and predictive values.

Results: PRMT1 expression was observed in 14/16 (87.5%) RO and 13/32 (40.6) chRCC (Sn=87.5%; Sp=53.6%; PPV=82.2%; NPV=96,8%). Zeb1 was expressed in 15/16 (93.7%) RO and in 2/32 (6.3%) chRCC (Sn = 93.8%; Sp = 93.8%; PPV = 88.2%; NPV = 96.8%).

Conclusion: Knowing that there is no “gold standard immunomarker” in the differential diagnosis of RO and ChRCC, we propose a combination of PRMT1 and Zeb1 immunostains as additional markers for distinction between ROs and ChRCCs.

Keywords: RO; chRCC; PRMT1; Zeb1

МИКРОМОРФОЛОШКЕ И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МЕТАПЛАСТИЧНОГ
КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: [Иван Миленковић](#), Александра Миловановић
e-mail: milenkovicivan007@gmail.com

Ментор: доц. др Никола Живковић
Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метапластични карцином дојке је први пут описан од стране Хувоса 1973. године као карцином који се састоји од саркоматозне и епителне компоненте. Инциденца метапластичног карцинома се креће од 0,02% до 5% свих карцинома дојке. Диференцијално дијагностички се може заменити саркомом.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања се заснива на испитивању морфолошких, имунохистохемијских и морфометријских карактеристика метапластичног карцинома дојке.

Материјал и методе: Целокупно истраживање је спроведено у Центру за патологију и патолошку анатомију, Клиничког центра Ниш. Од укупно 60 биопсијских узорака, било је 20 метапластичних карцинома и 40 дукталних карцинома дојке високог градуса који су били *triple* негативни. Анализирана је експресија виментина, *CK5/6*, *CK7*, *p63*, *ER*, *PR*, *HER2*, као и експресија *Ki67*, маркера пролиферације тумора. Праћено је шест морфометријских параметара: површина, обим, *Feret* дијаметар, који се односе на величину једра, као и циркуларност и заобљеност, који се односе на облик једра и Интегрисана оптичка густина.

Резултати: Имунохистохемијском анализом сви узорци карцинома дојке су били позитивни на *CK7*, док нису показивали експресију *ER*, *PR*, *HER2*. За разлику од дукталног карцинома дојке, метапластични карцином је показао апсолутну позитивност на виментин и *p63*, док је у 50% случајева експримирао *CK5/6*. Поређењем испитиваних типова патолошких налаза између испитиваних типова тумора утврђене су статистички значајно веће вредности *CIRC* ($p < 0,05$), *IOD* и *ROUND* ($p < 0,01$) код карцинома високог градуса, док је параметар *Ki67* статистички значајно виши у групи метапластичних карцинома ($p < 0,01$).

Закључак: Метапластични карцином дојке и даље представља велики изазов, како у дијагностичком, тако и у терапијском смислу. Реч је о малигном тумору кога карактерише велика брзина раста, велики дијаметар са захваћањем коже и пекторалног мишића. Адекватна дијагноза једино може бити постављена применом имунохистохемијске анализе потпомогнуте морфометријом.

Кључне речи: метапластични карцином; *triple* негативни карцином; имунохистохемија; морфометрија

MICROMORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF METAPLASTIC BREAST CANCER

Author: [Ivan Milenković](#), Aleksandra Milovanović
e-mail: milenkovicivan007@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nikola Živković
Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Metaplastic breast cancer was first described by Huvos in 1973, as a carcinoma consisting of a sarcomatous and an epithelial component. The incidence of metaplastic carcinoma ranges from 0.02% to 5% of all breast cancer. In differential diagnosis it can be mixed up with Sarcoma.

The Aim: The aim of our research is to examine morphological, immunohistochemical and morphometric characteristics of metaplastic breast cancer.

Material and Methods: The entire study was done in the Center of Pathology and Pathological anatomy at the Clinical Center Niš. Out of 60 biopsy samples, 20 were metaplastic and 40 were highly graded ductal breast carcinoma which were triple negative. Vimentin expression, *CK5/6*, *CK7*, *p63*, *ER*, *PR*, *HER2* and also *ki67*, tumor proliferation marker, were analyzed. During the study six morphometric parameters have been followed: area, perimeter, *Feret* diameter, which are related to the size of the cell nucleus, as well as circularity and roundness, which are related to the shape of the nucleus and Integrated optical density.

Results: Immunohistochemical analysis of all breast cancer samples has shown that all were positive for *CK7* and were *ER*, *PR*, *HER2* negative. Unlike the invasive ductal carcinoma, the metastatic carcinoma showed absolute positivity to vimentin and *p63*, while in 50% was expressed *CK5/6*. Comparison of the examined types of pathological findings between the examined types of tumors, has determined statistically much higher values of *CIRC* ($p < 0.05$), *IOD* and *ROUND* ($p < 0.01$) in highly graded carcinomas, while the *Ki67* parameter is statistically significantly higher in metaplastic carcinoma group ($p < 0.01$).

Conclusion: Metaplastic breast cancer still represents a great challenge in diagnostics and therapy. It is a malignant tumor whose characteristics are huge growth rate, large diameter with skin and pectoral muscle involvement. An adequate diagnosis can only be made by using immunohistochemical analysis, assisted with morphometry.

Keywords: metaplastic carcinoma; triple negative carcinoma; immunohistochemistry; morphometry

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ХИПЕРПЛАСТИЧНИХ ПОЛИПА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Аутор: [Иван Рајковић](#), Милица Динић

e-mail: ivanrajkovic994@hotmail.com

Ментор: доц. др Иван Илић

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хиперпластични полипи су веома чести, малих димензија и њихова локализација је најчешћа у дебелом цреву. Могу се јавити као солитарни хиперпластични и мешовити полипи, удружени са аденомима и карциномима.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да утврдимо разлике у клиничко-патолошким параметрима хиперпластичних полипа колона у односу на локализацију, удруженост са карциномом као и степен дисплазије и тип аденома код мешовитих полипа.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 205 пацијената. Коришћени су подаци добијени из архиве Института за патологију Медицинског факултета у Нишу. Оперативни материјал био је фиксиран у 10% раствору формалдехида, рутински обрађиван и калупљен у парафин. Парафински пресеци дебљине 4 μm бојени су класичном *hematoxylin-eosin* (HE) методом.

Резултати: Чист хиперпластични полип је имало 89(37,71%) болесника, а 147(62,29%) мешовити хиперпластични полип. Болесника са чистим хиперпластичним полипом је било 89, од тога 58(65,2%) мушког и 31(34,8%) женског пола. Разлика у учесталости хиперпластичних полипа код мушкараца и жена није била статистички значајна ($p>0,05$). Присуство олигоаденома код мешовитих полипа се јавило код 10(6,8%) болесника при чему је његово присуство статистички било значајно.

Закључак: Најчешћа локализација мешовитих полипа је сигмоидни колон, док се солитарни хиперпластични полипи најчешће јављају у ректуму. Особе мушког пола су чешће биле присутне и код хиперпластичних и код мешовитих полипа.

Кључне речи: хиперпластични полип; мешовити полип; дебело црево; олигоаденом

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HYPERPLASTIC COLON POLYPS

Author: [Ivan Rajković](#), Milica Dinić

e-mail: ivanrajkovic994@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Ilić

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hyperplastic polyps are very common, small dimensions and their localization is the most common in the colon. May occur as solitary hyperplastic and mixed polyps, adenomas and carcinomas associated with.

The Aim: The aim of this study was to determine the differences in clinical-pathological parameters of hyperplastic polyps columns in relation to localization, an association with cancer patients as well as the degree of dysplasia and adenomas with mixed-type of polyps.

Material and Methods: The study covers 205 patients. They used data drawn from the archives of the Institute of pathology of the Faculty of medicine in Nis. Operational material was fixed in 10% formaldehyde solution, routinely processed and molded in paraffin. Paraffin cut thickness of 4 μm were stained classic hematoxylin-eosin (HE) method.

Results: Solitary hyperplastic polyp had 89 (37.71%) patients, and 147 (62.29) mixed hyperplastic polyp. Patients with pure hyperplastic polyps was 89, 58 (65.2%) male and 31 (34.8%) the female half. The difference in the frequency of hyperplastic polyps in men and women was not statistically significant ($p>0.05$). The presence of oligoadenoma with mixed polyps came at 10 (6.8%) patients with his presence was statistically significant.

Conclusion: The most common localization is the sigmoid colon polyp mixed, while solitary hyperplastic polyps usually occur in the rectum. People are more frequently present with hyperplastic and mixed with polyps.

Keywords: hyperplastic polyps; mixed polyp; colon; oligoadenoma

**ТУМОРИ ХИПОФИЗЕ - РЕТРОСПЕКТИВНА АНАЛИЗА БАЗЕ ПОДАТАКА НЕУРОХИРУРШКИХ БИОПСИЈА
У ТРОГОДИШЊЕМ ПЕРИОДУ**

Аутор: Ивана Ђурошев

e-mail: ivana.djurosev@gmail.com

Ментор: доц. др Емилија Манојловић Гачић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тумори хипофизе су неоплазме које чине 10 - 15% свих тумора централног нервног система. Око 84% тумора хипофизе чине аденоми, док су тумори порекла можданица, хематопоетског система, краниофарингеоми и тумору сличне лезије ређи.

Циљ рада: Анализа дистрибуције типова и подтипова тумора и тумору сличних промена хипофизе, дистрибуција по полу, узрасту и пореклу и њихова корелација са подацима из савремене литературе.

Материјал и методе: Из базе података неурохируршких биопсија на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду издвојени су случајеви са упутном дијагнозом тумора хипофизе у трогодишњем периоду, након чега су обрађени методама дескриптивне статистике.

Резултати: Од 311 биопсијских случајева, 148 пацијента је било женског, а 163 пацијента мушког пола, просечне старости 54,8 година. Већина тумора била је порекла аденохипофизе (96,72%). У погледу типа тумора, од 275 случајева у којима је пронађено туморско ткиво, 4 (1,45%) тумора одговарала су лактотрофном аденому, 59 (21,45%) соматотрофном аденому, 63 (22,90%) гонадотрофном, 34 (12,36%) кортикотрофном, 4 (1,45%) тиротрофном, 96 (34,90%) *null cell* аденому и 1 (0,36%) плурихормоналном аденому. Такође, пронађено је и 5 (8,73%) случајева двоструких тумора. Остатак туморских промена чине 2 питуцитома (0,72%), 2 (0,72%) тумора гранулисаних ћелија селарне регије, 1 (0,36%) гломангиом, 1 екстрамедуларни плазмацитом (0,36%) и 3 (1,08%) метастазе. Митотски индекс у највећем броју аденома хипофизе био је мањи од 1 на 10 поља великог увећања, док је пролиферативни индекс *Ki-67* највише заступљен у вредностима које су мање од 1%. Туморско ткиво није пронађено у 26 (8,36%) биопсија.

Закључак: Резултати истраживања одговарају подацима из савремене литературе.

Кључне речи: тумори хипофизе; аденоми хипофизе; морфологија; имунохистохемија

PITUITARY TUMORS - RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE NEUROSURGICAL BIOPSY DATABASE IN A THREE-YEAR PERIOD

Author: Ivana Đurošev

e-mail: ivana.djurosev@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Emilija Manojlović Gačić

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pituitary tumors represent 10-15% of all central nervous systems tumors. About 84% of pituitary tumors are pituitary adenomas, while tumors of meningeal origin, hematopoietic origin, craniopharyngiomas and tumor like lesions are rare.

The Aim: Analysis of type and subtype of tumors and tumor like changes of pituitary gland, distribution by gender, age and origin and their correlation with data from the modern literature.

Material and Methods: From the database of neurosurgical cases registered on the Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, University of Belgrade, there were segregated cases with referral diagnosis of pituitary tumor, after which they have been processed by the methods of descriptive statistics.

Results: Of 311 biopsy cases, there were 148 female and 163 male patients, with average age of 54.8 years. Most of pituitary tumors were anterior pituitary origin (96.72%). Regarding to the type of tumor, among 275 cases in which pituitary tumors were confirmed 4 (1.45%) tumors were lactotroph adenomas, 59 (21.45%) were somatotroph adenomas, 63 (22.90%) were gonadotroph adenomas, 34 (12.36%) were corticotroph adenomas, 4 (1.45%) were thyrotroph adenomas, 96 (34.90%) of them were null cell adenomas and 1 (0.36%) was plurihormonal adenoma. Also, we found 5 (8.73%) double tumors. The rest of tumors were 2 (0.72%) pituitary cytomas, 2 (0.72%) granular cell tumors, 1 (0.36%) glioma, 1 (0.36%) extramedullary plasmacytoma and 3 (1.08%) metastases. Mitotic index in the most cases was less than 1 on 10 field of high magnification, while proliferation index *Ki-67* in the most cases had value less than 1%. Tumor tissue wasn't found in 26 (8.36%) biopsy cases.

Conclusion: Results of this research are in accordance with data from the modern literature.

Keywords: pituitary tumors; pituitary adenomas; morphology; immunohistochemistry

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК НОДАЛНИХ МЕТАСТАЗА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА КАРЦИНОМОМ ЕНДОМЕТРИЈУМА

Аутор: Стефан Ивић, Јелена Трипуновић

e-mail: stefanivic94@gmail.com

Ментор: асист. др Тијана Васиљевић

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Малигнитети тела материце су тумори старије популације. Најчешћи хистолошки тип је аденокарцином ендометријума. За одређивање стадијума користи се FIGO/TNM класификација, а велики значај у процени стадијума и прогнози болести има лимфаденоектомија. Препорука је да се врши екстракција пелвичних и парааорталних група лимфних чворова.

Циљ рада: Процена патохистолошких параметара као фактора ризика за настајак нодалних метастаза у малој карлици код пацијенткиња са карциномом ендометријума.

Материјал и методе: Студија је била ретроспективна и обухватила је патохистолошку анализу 97 малигнитета тела материце током 2017. и 2018. године на Институту за онкологију Војводине након начињене хистеректомије са аднексектомијом. Приликом патохистолошке дијагностике коришћен је *College of American Pathologist* протокол из 2018. године.

Резултати: Просечна старост пацијенткиња износила је 62 године. Преоперативно верификован тумор имало је 93% пацијенткиња. Најчешћи хистолошки тип је аденокарцином ендометријума ендометриоидног типа (77%) и хистолошког градуса 2 (45%). Просечна величина тумора износила је 4cm, док сутумори код верификованих метастаза у нодусима били већи (просечно 6,8cm). Тумори величине преко 2cm регистровани су код 78% пацијенткиња. У 83% случајева тумор је био ограничен на материцу. Дубина инвазије миометријума >50% примећена је у 45%, а лимфо-васкуларна инвазија у 23% случајева. Дисекција лимфних нодуса изведена је код 51,5% пацијенткиња, при чему је просечно одстрањено 15 лимфних чворова по пацијенткињи. Метастазе у нодусима утврђене су код 13,7% пацијенткиња. Уочена је статистички значајна позитивна корелација средњег тј. високог степена између степена инвазије миометријума ($r=+0,319$; $p=0,023$) и између величине тумора >2 cm ($r=+0,563$; $p=0,0017$) са присуством метастаза у лимфним чворовима.

Закључак: Фактори ризика за јављање нодалних метастаза су степена инвазије миометријума >50% и величина тумора >2 cm.

Кључне речи: карцином ендометријума; метастазе; лимфни чворови; фактори ризика

RISK FACTORS FOR NODAL METASTASES IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER

Author: Stefan Ivić, Jelena Tripunović

e-mail: stefanivic94@gmail.com

Mentor: TA Tijana Vasiljević

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Malignancies of the uterine corpus are tumors of the elderly population. Most frequent histological type is endometrial cancer. Staging is determined by FIGO/TNM classification. Evaluation of lymph nodes has great importance in staging of endometrial cancer. It is recommended to extract pelvic and paraaortic lymph nodes.

The Aim: Evaluation of pathohistological parameters as risk factors for pelvic nodal metastases in patients with endometrial cancer.

Material and Methods: Retrospective study that included pathohistological evaluation of 97 malignancies of endometrium during 2017. and 2018. diagnosed at the Institute of Oncology of Vojvodina after hysterectomy with adnexectomy. Diagnosis was made using College of American Pathologist protocol from 2018.

Results: Average age of patients was 62 years, and 93% of the patients had preoperative verified tumor. Most frequent histological type was endometrioid cancer (77%) with histologic grade 2 (45%). Average tumor size was 4cm, while tumors with verified nodal metastases were larger (average size was 6.8 cm). Tumors over 2 cm were present in 78% of the cases. Depth of myometrial invasion >50% was present in 45% of the patients, while tumor was limited to the uterus in 83% of the cases. Lymphovascular invasion was registered in 23% of cases. Lymph nodes were dissected in 51.1% of the patients and average of 15 lymph nodes per patient were removed. Nodal metastases were present in 13.7% of cases with dissected lymph nodes. Statistically significant correlations of medium and high grade were found in depth of myometrial invasion >50% ($r=+0.319$; $p=0.023$) and size of the tumor >2cm ($r=+0.563$; $p=0.0017$) with the presence of nodal metastases.

Conclusion: Risk factors for nodal metastases in patients with endometrial cancer are myometrial invasion >50% and tumor size over 2 cm.

Keywords: endometrial cancer; metastases; lymph nodes; risk factors

**ЕКСПРЕСИЈА ТИРОИДНОГ ТРАНСКРИПЦИОНОГ ФАКТОРА-1 И НАПСИН А АНТИТЕЛА
У ДИЈАГНОСТИЦИ ПРИМАРНИХ И МЕТАСТАТСКИХ КАРЦИНОМА ПЛУЋА**

Аутор: Јелена Теодосић

e-mail: jelena_61@hotmail.com

Ментор: проф. др Живка Ери

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином плућа је један од најсмртоноснијих облика карцинома. Према хистолошкој класификацији најчешће су следећа четири хистолошка типа: адено-карцином, сквамозноцелуларни карцином, микроцелуларни карцином и макроцелуларни карцином. Важан параметар у дијагностици карцинома плућа је имунохистохемијска метода (ИХХ) бојења на антијела од којих се издвајају као најважнији тироидни транскрипциони фактор 1 (*TTF-1*) и *Napsin A*.

Циљ рада: Проверити у ком проценту су позитивни *TTF-1* и *Napsin A* у дијагностици примарних и метастатских карцинома плућа и показати које антијело има већу специфичност за одређени тип карцинома.

Материјал и методе: Ово истраживање представља ретроспективну студију у којој су анализирани пацијенти са дијагнозом карцинома плућа током 2018 године. Укупно испитаника је било 300, а код свих је рађена ИХХ на *TTF-1* и/или *Napsin A*.

Резултати: Од укупно 111 испитаника са дијагнозом аденокарцинома 42,34% испитаника је имало позитивно бојење на оба антијела а од 86 испитаника са метастазом на плућима је њих 15,12% показало имунопозитивност на оба испитивана антијела. Испитаника са дијагнозом немикроцелуларног карцинома је било 42, а од тога њих 7,14% је било имунопозитивно на оба антијела. У аденокарциному плућа као најчешћем хистолошком типу је нађена имунопозитивност *TTF-1* у 71% и *Napsin A* антијела у 63%.

Закључак: У дијагностици примарних аденокарцинома плућа већу специфичност је показао *TTF-1* у односу на *Napsin A*. У дијагностици метастатских карцинома плућа оба антијела су имала ниску специфичност док је присуство имунопозитивних антијела условило промјену хистолошког типа карцинома претходно постављеног само на основу патохистолошке анализе.

Кључне речи: карцином плућа; имунохистохемија *TTF-1*; *Napsin A*

EXPRESSION OF THYROID TRANSCRIPTION FACTOR – 1 AND NAPSIN A ANTIBODIES IN THE DIAGNOSIS OF PRIMARY AND METASTATIC LUNG CARCINOMA

Author: Jelena Teodosić

e-mail: jelena_61@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Živka Eri

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Lung cancer is one of the most deadly form of cancer. According to the histological classification of primary lung carcinoma, the following four histological types are most common: adeno – carcinoma, squamous cell carcinoma, small cell carcinoma and large cell carcinoma. An important parameter in the diagnosis of lung carcinoma is the immunohistochemical method (IHH) staining on antibodies from which are distinguished as the most important thyroid transcription factor 1 (TTF-1) and Napsin A.

The Aim: To check in which percentage are positive TTF-1 and Napsin A in the diagnosis of primary and metastatic lung cancer and to show which antibody has a greater specificity for a particular type of cancer.

Material and Methods: This is a retrospective study in which patients with a diagnosis of lung cancer in 2018 were analyzed. Total number of examinees was 300 and all their samples were analyzed by IHH method of staining on TTF-1 and/or Napsin A.

Results: Out of a total of 111 examinees with diagnosis of adenocarcinoma, 42.34% of them had positive staining on both antibodies, and of 86 examinees with lung metastasis, 15.12% had positive staining on both antibodies examined. The diagnosis of not otherwise specified carcinoma was 42, of which 7.14% were IHH positive to both antibodies. In adenocarcinoma of the lungs as the most common histological type, TTF-1 was found to be 71% and Napsin A antibodies in 63% positive.

Conclusion: Diagnosis of primary lung adenocarcinoma, TTF-1 showed greater specificity than Napsin A. In the diagnosis of metastatic lung cancer, both antibodies had low specificity, whereas the presence of immunopositive antibodies caused a change in the histological type of carcinoma previously set only on the basis of pathohistological analysis.

Keywords: lung carcinoma; immunohistochemistry; TTF-1; Napsin A

ПРОЦЕНА КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКИХ ПАРАМЕТАРА УНИФОКАЛНИХ И МУЛТИФОКАЛНИХ КАРЦИНОМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Јелена Трипуновић, Стефан Ивић

е-mail: jelenatelep96@gmail.com

Ментор: асист. др Тијана Васиљевић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карциноми штитасте жлезде су неоплазме које се услед софистициранијих дијагностичких метода последњих деценија детектују са повећаном инциденцом. Карциноми штитасте жлезде јављају се у виду унифокалних и мултифокалних нодуса. Најчешћи хистолошки тип је папиларни, а поред њега могу се јавити фоликуларни, медуларни, а напластични и онкоцитни хистолошки типови. Предиспонирајући фактори за настајак ових карцинома су многобројни, неки од њих су пол, старост и генетска предиспозиција.

Циљ рада: Утврђивање разлика клиничких и патолошких карактеристика унифокалних и мултифокалних карцинома штитасте жлезде.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је спроведено на 155 пацијената са дијагностикованим карциномима штитасте жлезде на Институту за онкологију Војводине. Подаци о патолошким карактеристикама тумора као и клиничко-демографски подаци о пацијентима добијени су из патолошког информационог система Института. Пацијенти су подељени у две групе: са унифокалним и мултифокалним карциномима штитасте жлезде. Подаци су статистички обрађени у SPSS програму.

Резултати: Тумори штитасте жлезде без обзира на број туморских фокуса се јављају претежно у женској популацији и средњем животном добу (52 године). Најчешћи хистолошки тип тумора код унифокалних и мултифокалних тумора је папиларни карцином (83,2%). Обе групе карцинома су најчешће дијагностиковане у I стадијуму (71,6%), док је просечна величина тумора износила 16 mm. Унифокални тип карцинома се статистички значајније јавља у десном лобусу жлезде, док се мултифокални карциноми најчешће јављају у оба режња ($p < 0,05$).

Закључак: Унифокални карциноми се чешће јављају у десном режњу штитасте жлезде и захтевају лобектомију, док мултифокални карциноми најчешће дају чворове обострано и захтевају тоталну тиреоидектомију.

Кључне речи: штитаста жлезда; унифокални карцином; мултифокални карцином

EVALUATION OF CLINICAL AND PATHOLOGICAL PARAMETERS IN UNIFOCAL AND MULTIFOCAL CARCINOMAS OF THE THYROID GLAND

Author: Jelena Tripunović, Stefan Ivić

e-mail: jelenatelep96@gmail.com

Mentor: TA Tijana Vasiljević

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

Introduction: Thyroid cancer is neoplasm with higher incidence in the last decades because of more sophisticated diagnostic methods. Thyroid cancer can be found as unifocal or multifocal node. Most frequent histological type is papillary cancer, and less frequent types are follicular, medullary, anaplastic and oncocytic. Predisposing factors for thyroid cancer are numerous, some of them are gender, age and genetic predisposition.

The Aim: Aim was to determine the differences of clinical and pathological characteristics of unifocal and multifocal cancers of thyroid gland.

Material and methods: Retrospective analysis was made in 155 patients with diagnosed thyroid cancer in Institute of oncology of Vojvodina. Data of pathologic characteristics of tumors and clinical-demographical details of patients were gained from pathohistological reports in information system of the Institute. Patients were divided in two groups with unifocal and multifocal cancer of thyroid. Data was statistically processed in SPSS program.

Results: Thyroid gland cancers are more common in female population and in middle aged population (52 years). Most common histological type in unifocal and multifocal cancers is papillary carcinoma (83.2%). In both groups stage I cancer was most commonly diagnosed (71.6%), while tumor size on average was 16 mm. Unifocal carcinomas are statistically more noticeable in the right lobe of the gland, while multifocal carcinomas most often occur in both lobes ($p < 0.05$).

Conclusion: Unifocal cancers are more frequent in right lobe of the thyroid and demand lobectomy, while multifocal cancers are present in both lobes and total thyroidectomy is surgical therapy of choice.

Keywords: thyroid gland; unifocal cancer; multifocal cancer

**ЕКСПРЕСИЈА *SLUG* ТРАНСКРИПЦИОНОГ ФАКТОРА И ЊЕГОВ КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ
У ТУМОРИМА БУБРЕЖНИХ ЋЕЛИЈА**

Аутор: Јелена Зекић, Катарина Ивановић

е-mail: jelenazekicc@gmail.com

Ментор: асист. др Маја Животић

Институт за Патологију „Проф. др Ђорђе Јоанновић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ренални карциноми чине хетерогену групу малигнух тумора са различитим биолошким понашањем. Инциденција реналних карцинома је у сталном порасту, приче му највећу учесталост има *RCC* (енг, *Renal Cell Carcinoma*) који чини 85-95% свих малигнитета. Осим по учесталости, *RCC* издваја се и као карцином са највећом стопом морталитета међу карциномима урогениталног тракта. *Slug* је транскрипциони фактор који учествује у процесима ћелијске покретљивости, али и процесу епително-мезенхимне трансформације, који се доводи у везу са прогресијом и метастатским потенцијалом великог броја хуманих неоплазми међу којима се налази и *RCC*.

Циљ рада: Анализа експресије *Slug*-а и његов значај у карциномима бубрежних ћелија.

Материјал и методе: Узорци туморског ткива добијени су од 165 пацијената којима је дијагноза *RCC* постављена у периоду 2012-2018. на Институту за Патологију Медицинског факултета у Београду. Од 165 тумора, њих 118 припадало је свијетлоћелијском *RCC*, 22 папиларном, 24 хромофобном, 5 мултилокуларно-цистичном и 6 карциному сабирних ћелија - *Bellini*. Експресија *Slug*-а одређивана је у ткивним узорцима, имунохистохемијском анализом.

Резултати: Од 165 тумора бубрега експресија *Slug*-а забиљежена је у 100 (60,24%). Током анализе уочено је да је *Slug* имунопозитивност била значајно учесталија код тумора са саркоматоидном компонентом ($p=0,032$). Анализа Каплан-Мајерове криве преживљавања показала је утицај саркоматоидне компоненте и *Slug* експресије на дужину преживљавања. Сох регресионом анализом *Slug* се издвојио као једини независан прогностички фактор ($p=0,046$).

Анализом 108 свијетлоћелијских *RCC* уочена је повезаност нуклеарног градуса и једарне *Slug* имунопозитивности ($p=0,011$). НГ (нуклеарни градус) и експресија *Slug*-а утичу на дужину преживљавања код пацијената са свијетлоћелијским карциномом. Сох регресионом анализом се као једини независни прогностички фактор издвојио НГ.

Закључак: Анализирајући све туморе уочено је да се *Slug* издваја као битан прогностички фактор. У свијетлоћелијским карциномима експресија *Slug*-а утиче на прогнозу посредно, утичући на повећање нуклеусног градуса.

Кључне ријечи: Карцином бубрежних ћелија; *Slug*

THE EXPRESSION OF TRANSCRIPTION FACTOR SLUG AND IT'S CLINICAL IMPORTANCE IN RENAL CELL CARCINOMA

Author: Jelena Zekić, Katarina Ivanović

e-mail: jelenazekicc@gmail.com

Mentor: Assist. prof. Maja Životić

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Renal carcinomas form a small heterogeneous malignant tumor group with different biological behavior. The incidence of renal carcinomas is constantly rising, whereby the RCC (Renal cell carcinoma) has the highest rate, representing 85-95% of all malignant cases. RCC has the highest death rate among all urogenital carcinomas. Slug is a transcription factor involved in the process of epithelial-mesenchymal transition, which is connected to the progress and metastatic potential of numerous human neoplasms among which is the RCC.

The Aim: Analysis of Slug expression and its significance among the renal cell carcinomas.

Material and methods: Tumor tissue samples were obtained from 165 patients who were diagnosed between 2012 and 2018 at the Institute of Pathology of Belgrade Faculty of Medicine. Sample included 118 clear cell RCC, 22 papillary RCC, 24 chromophobe RCC, 5 Multilocular Cystic RCC and 6 Collecting Duct RCC. Slug expression has been determined in the tissue samples by immunohistochemical analysis.

Results: Among 165 RCC, Slug expression was recorded in 100 (60.24%). The incidence of Slug expression was increased among RCC with sarcomatoid component ($p = 0.032$). The Kaplan-Meier survival analysis showed the impact of sarcomatoid component and Slug expression on the survival of patients with RCC. Cox regression analysis recognized Slug as the only independent prognostic factor ($p = 0.046$). Analysis of the Clear cell RCCs showed a relation between nuclear grade and nuclear slug immunopositivity ($p = 0.011$). NG (nuclear grade) and Slug expression affect the survival of the Clear cell RCC patients. Cox regression analysis recognized NG as the only independent prognostic factor.

Conclusion: Regarding complete sample, it was shown that Slug stands out as an important prognostic factor. Slug expression affects the prognosis directly in the Clear cell RCC, influencing an increase in nuclear grade.

Key words: Renal cell carcinoma; Slug

ПРЕГЛЕД СПЕКТРА МАЛИГНИХ ТУМОРА СИНОНАЗАЛНОГ ТРАКТА

Аутор: [Лазар Милић](#)

e-mail: lazarmd219@gmail.com

Ментор: проф. др Нада Томановић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Малигни тумори синоназалног тракта обухватају широк спектар различитих ентитета. Иако чине мање од 1% свих малигнух тумора због своје разноврсности и агресивности заузимају посебно место у патологији главе и врата. Фактори ризика за настанак синоназалних малигнух тумора су пушење и удисање дуванског дима, изложеност индустријској прабини као и инфекције вирусима, попут *HPV* и *EBV*.

Циљ рада: Циљ студије је било одређивање учесталости, предилекције, старосне и полне дистрибуције различитих патохистолошких типова малигнух тумора у синоназалном тракту.

Материјал и методе: Рађена је ретроспективна студија у којој је било укључено 194 испитаника који су дијагностиковани на Клиници за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију Клиничког центра Србије у периоду од 2013. до 2018. године.

Резултати: Од 194 испитаника 121 је било мушког пола и 73 женског, старосне доби од 20 до 94 године. Сквामоцелуларни карцином је имало 38,7%, *UCNT* 30,4%, лимфоме 11,3%, карциноме плувачних жлезда 5,7%, аденокарциноме 5,2%, меланом 4,1% испитаника, док су најређи били саркоми са 3,1%. Најчешће локализације су биле назофаринкс (44,85%) и носни кавум (39,18%).

Закључак: Студија је показала да се стопа јављања малигнух тумора синоназалног тракта повећава са годинама живота, као и да се чешће јављају код мушкараца него код жена. Најчешћи тумор је био сквामоцелуларни карцином, који се доминантно јављао у назофаринксу, носном кавуму и максиларном синусу. Код испитаника који су били млађи од 40 година искључиво се јављао назофарингеални карцином.

Кључне речи: Синоназални тракт; ретроспективна студија; малигни тумори; сквामоцелуларни карцином

ANALYSIS OF THE SPECTRUM OF MALIGNANT TUMORS OF THE SINONASAL TRACT

Author: [Lazar Milić](#)

e-mail: lazarmd219@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nada Tomanović

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Malignant tumors of the sinonasal tract include a wide spectrum of different entities. Although the prevalence of these malignant tumors is less than 1%, they occupy a special place in head and neck pathology due to their diversity and aggressiveness. Risk factors for the emergence of sinonasal malignant tumors include smoking and breathing tobacco, exposure to industrial dust, and viral infections such as HPV and EBV.

The Aim: The aim of the study was to determine the frequency, predilection, age and sex distribution of various pathohistological types of malignant tumors in the sinonasal tract.

Material and methods: A retrospective study was conducted involving 194 respondents who were treated at the Clinic for Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery of the Clinical Center of Serbia in the period from 2013. to 2018.

Results: Out of 194 subjects 121 was male and 73 was female, age from 20 to 94 years. Squamous cell carcinoma presented in 38.7%, *UCNT* 30.4%, lymphoma 11.3%, salivary carcinoma 5.7%, adenocarcinoma 5.2%, melanoma 4.1% patients, while the least common were sarcomas with 3.1%. The most common sites were nasopharynx (44.85%) and nasal cavity (39.18%).

Conclusion: The study showed that the rate of occurrence of malignant tumors of the sinonasal tract increases with age, and is more common in men than in women. The most common tumor was squamous cell carcinoma, which predominantly appeared in nasopharynx, nasal cavity and maxillary sinus. In subjects who were younger than 40 years of age, they exclusively experience nasopharyngeal carcinoma.

Keywords: Sinonasal tract; retrospective study; malignant tumors; squamous cell carcinoma

ИМИЦ АНАЛИЗА КАРЦИНОМА ИН СИТУ (CIS) У БРОНХОСКОПСКИМ БИОПСИЈАМА

Аутор: [Лазар Живадиновић](#), Никола Момчиловић, Александра Мачкашки

e-mail: englishteacher0007@gmail.com

Ментор: проф. др Жаклина Мијовић

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Cis* је Прекурсорна лезија за настајак планоцелуларног карцинома је карцином ин ситу (*cis*). Ове лезије често изазивају дијагностичке дилеме у малим биопсијским узорцима

Циљ рада: Морфометријска имиц анализа *ki*-67 индекса и величине једара (нуклеарног ареала) код карцинома ин ситу (*cis*) у бронхоскопским биопсијама.

Материјал и методе: Бронхоскопски биопсије, фиксиране у формалину и калупљене у парафину, 20 пацијената са *cis*-ом и 20 пацијената са хроничним бронхитисом издвојене су из плућног архива Центра за патологију у Нишу. Серијски хистолошки исечци дебљине 4 μ m су бојени *hbei* стрептавидин-биотин имунохистохемијском методом (*DAKO*) на *ki*-67. Величина једара је анализирана уз помоћ компјутерског система *image J 1.47 q (naune rasband, nih, usa)* на дигиталним сликама (1024x760 пиксела) коришћењем објектива $\times 40$ (*NA = 0,75*) на микроскопу *BX50 (olympus, Tokyo Морфометријска, Јапан)*. Сlike су мануелно едитоване. По сваком случају анализирано је по 100 епителних једара. *Ki*-67 индекс је одређиван уз помоћ *plug in cell counter*-а као однос броја обојених и укупног броја ћелија по исечку. Бројано је најмање 200 једара у 10 различитих поља. Статистичка анализа утврђена је *Mann Whitney*-овим тестом.

Резултати: Нуклеарни ареал код *cis*-а износио $44,82 \pm 11,87$, а код хроничног бронхитиса $22,3 \pm 3,23$. Добијене разлике су статистички сигнификантне ($n < 0,01$). Вредност *ki*-67 индекса код *cis*-а је износила $55,44 \pm 10,25$, а код нормалне мукозе $4,98 \pm 2,37$. Добијене разлике су статистички сигнификантне ($n < 0,01$).

Закључак: Морфометријска имиц анализа величине једара и *ki*-67 индекса може допринети објективнијем дијагностиковању пренеопластичних лезија у бронхоскопским биопсијама.

Кључне речи: карцином ин ситу; имунохистохемија; *ki*-67; морфометрија

MORPHOMETRIC IMAGE ANALYSIS CARCINOMA IN SITU (CIS) IN THE BRONCHOSCOPIC BIOPSIES

Author: [Lazar Živadinović](#), Nikola Momčilović, Aleksandra Mačkaški

e-mail: englishteacher0007@gmail.com

Mentor: Full Prof. Žaklina Mijović

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The precursor lesion for squamous cell carcinoma is carcinoma in situ (*cis*). These preneoplastic lesions can lead to diagnostic dilemma in small bronchoscopic specimens.

The Aim: Morphometric image analysis of *Ki*-67 index and nuclear size (nuclear area) in carcinoma in situ in the bronchoscopic biopsies.

Material and Methods: Formalin-fixed, paraffin-embedded bronchoscopic mucosal samples from 20 patients with *cis* and 20 patients with chronic bronchitis were retrieved from pulmonary pathology archives. Serial histologic sections of 4 μ m thickness were prepared for staining with H&E and LSAB immunohistochemical method (*DAKO*) for *Ki*-67. Nuclear size was analyzed by image analyzer *ImageJ 1.47q (Wayne Rasband, NIH, USA)*, on digital images (1024 \times 760 pixels) obtained at objective 40 \times (*NA = 0.75*) with a *BX50 microscope (Olympus, Tokyo, Japan)*. The images were manually edited. In each case 100 epithelial nuclei were measured. *Ki*-67 index was analyzed with *plugin CellCounter* as a ratio of the number of cells stained by *Ki*-67 to the total number of cells counted per section. A minimum of 200 nuclei in 10 different areas were counted. A statistical analysis was performed using *Mann-Whitney* test.

Results: Nuclear area in *cis* was 44.82 ± 11.87 and in chronic bronchitis 22.3 ± 3.23 . Differences were statistically significant ($p < 0.01$). Value of *Ki*-67 index in *cis* was 55.44 ± 10.25 , and in chronic bronchitis was 4.98 ± 2.37 . Differences were statistically significant ($p < 0.01$).

Conclusion: Morphometric image analysis of nuclear size and *Ki*-67 index can contribute to a more objective diagnosis of preneoplastic lesions in bronchoscopic biopsies.

Keywords: carcinoma in situ; immunohistochemistry; *Ki*-67; morphometry

УЛОГА ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ АНАЛИЗЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ МЕТАСТАТСКИХ ТУМОРА ПЛУЋА

Аутор: Љубан Блануша

e-mail: ljuban.blanusa@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Ловренски

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Мета статски тумори представљају туморе чије примарно порекло није у органу у којем се налазе, већ су доспели у циљано ткиво метастазирањем из примарног жаришта тумора. Присуство метастаза примарног тумора у другим органима је за служно за највећи број смртности од карцинома, а поред тога њихово присуство битно мења начин лечења онколошког пацијента у односу на пацијента код којег примарни тумор није дисеминован.

Циљ рада: Утврдити значај имунохистохемије у постављању дијагнозе мета статских тумора плућа.

Материјал и методе: Ретроспективно испитивање обухватило је 84 пацијента код којих је у периоду од пет година, од 1. априла 2013. до 31. марта 2018. године, патохистолошки доказана мета статска болест плућа, на Институту за плућне болести Војводине. Материјал за патохистолошку и имунохистохемијску анализу обрађен је у Служби за патонаатомску и молекуларну дијагностику Института.

Резултати: Од укупно 84 пацијента, код 42 (50%) метастазе су водиле порекло из колоректалног карцинома, код 15 (17%) из карцинома бубрега, код 11 (13%) из карцинома дојке, код 4 (5%) пацијента нађене су метастазе меланом, код 3 (4%) пацијента метастазе лејомиосаркома материце, док су код преосталих 9 (11%) пацијената нађени појединачни случајеви метастаза. Антитела која су коришћена у имунохистохемијској анализи су *CK20* и *CDX2* (колоректални карцином), *CD10*, *RCC*, *Vimentin* (светлоћелијски карцином бубрега), *PR*, *ER*, *Mamaglobin*, (карцином дојке), *HMB45*, *S100*, *Vimentin*, *MelanA* (меланом), *SMA*, *Myosin*, *Desmin* (лејомиосарком материце).

Закључак: У циљу брже и прецизније дијагностике и правовремене терапије пацијената са дисеминованом малигном болешћу, неопходно је стандардну патохистолошку анализу допунити имунохистохемијском анализом која представља важну методу у одређивању примарног исходишта мета статских тумора.

Кључне речи: метастазе плућа; имунохистохемија; патохистолошка дијагностика

THE ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS IN THE DIAGNOSIS OF LUNG METASTASES

Author: Ljuban Blanuša

e-mail: ljuban.blanusa@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Lovrenski

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Metastatic tumors are tumors whose primary origin is not the organ in which they are located, but have reached the target tissue by metastasis from the primary tumor of the tumor. The presence of metastases of the primary tumor in other organs is responsible for the highest number of cancer mortality, and in addition, their presence significantly changes the treatment of an oncologic patient in relation to a patient whom the primary tumor is not disseminated.

The Aim: To determine the importance of immunohistochemistry in the diagnosis of metastatic lung tumors.

Material and Methods: A retrospective study included 84 patients with a pathohistologically proven metastatic lung disease at the Institute of Pulmonary Diseases of Vojvodina from April 1 2013 to March 31 2018. Material for pathohistological and immunohistochemical analysis was studied in the Institute for Histopathology and Molecular Diagnostics of the Institute.

Results: Out of a total of 84 patients, in 42 (50%) patients, the origin of pulmonary metastases was colorectal cancer, 15 (17%) renal cell carcinoma, 11 (13%) breast cancer, 4 (4%) malignant melanoma, 3 (4%) leiomyosarcoma of the uterus, and in the other 9 (11%) individual tumor cases. Antibodies used in the immunohistochemical assay are *CK20* and *CDX2* (colorectal cancer), *CD10*, *RCC*, *Vimentin* (renal cell carcinoma), *PR*, *ER*, *Mamaglobin* (breast cancer), *HMB45*, *S100*, *Vimentin*, *MelanA* (melanoma) *SMA*, *Myosin*, *Desmin* (uterine leiomyosarcoma).

Conclusion: For the purpose of faster and more precise diagnostic and timely treatment of patients with disseminated malignant disease, it is necessary to supplement the standard pathohistological analysis with immunohistochemistry analysis, which is an important method in determining the primary origin of metastatic tumors.

Keywords: lung metastases; immunohistochemistry; pathohistological diagnostics

ЗАХВАЋЕНОСТ РЕГИОНАЛНИХ ЛИМФНИХ ЧВОРОВА КОД НОВОДИЈАГНОСТИКОВАНИХ МЕЛАНОМА КОЖЕ

Аутор: [кадет Маја Чокорило](#)

e-mail: majacokorilo@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Церовић

Институт за патологију и судску медицину ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Меланом чини само око 4% рака коже, али условљава највише морбидитета и mortalитета, док се његова учесталост стално увећава током протеклих 30 година. Главни узрок смрти код болесника са меланомом је широка распрострањеност метастаза.

Циљ рада: Утврдити карактеристике меланоме коже и захваћеност регионалних лимфних чворова у време иницијалне дијагностике.

Материјал и методе: Анализирали смо податке 63 болесника оперисаних од примарног меланоме коже, са или без регионалне лимфаденектомије на Војномедицинској академији у периоду од годину дана. Прикупљени су подаци о полу, старости, типу тумора, дебљини по Бреслову, инвазија према Кларк стадијуму и статусу лимфних чворова (ЛЧ).

Резултати: Од 63 болесника са меланомом коже код 21 (33,33%) нађене су метастазе у регионалним ЛЧ. У целој испитиваној групи најчешће је дијагностикован суперфицијелно - ширећи меланом (СШМ) код 58 (92,06%) болесника. Просечна вредност дебљине по Бреслову у групи са метастазама износила је 3,64 mm (од 0,37 до 7,3 mm), а у групи без метастаза 1,92 mm (од 0,3 до 2,2 mm). Код 15 (71,43%) нађени су Кларкови стадијуми 4 и 5. У групи болесника без метастаза Кларк 4 постојао је само код 12 (28,57%) болесника. Најчешће су биле метастазе само у једном лимфном чвору (57,14% болесника). Статистички су утврђене значајне разлике између Т стадијума ($p=0,00001$), Кларк стадијума ($p=0,0007$) и дебљини тумора по Бреслову ($p=0,00001$) код болесника са метастазама у односу на групу без метастаза.

Закључак: Обим и време регионалне лимфаденектомије и њена улога код болесника са клинички локализованим меланомом коже је контроверзна. Резултати наше студије показали су да су у време иницијалне дијагнозе меланоме код 33,33% болесника нађене метастазе у регионалним ЛЧ.

Кључне речи: меланом коже; метастазе; лимфни чворови

REGIONAL LYMPH NODE INVOLVEMENT IN NEWLY DIAGNOSED SKIN MELANOMAS

Author: [cadet Maja Cokorilo](#)

e-mail: majacokorilo@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snezana Cerović

Institute for Pathology and Forensic Medicine MMA, Medical faculty of Military medical academy University of Defense in Belgrade

Introduction: Although melanoma only accounts for 4% of skin cancers, it is responsible for the majority of skin cancer morbidity and mortality, and the incidence has been increasing over the past 30 years. The main cause of death in melanoma patients is widespread metastases.

The Aim: To determine the characteristics of skin melanoma (SM) and the involvement of regional lymph nodes (LNs) during initial diagnosis.

Material and Methods: We analyzed the data of 63 patients operated from SM with or without regional lymphadenectomy at the Military Medical Academy for a 2017-2018. Collected data consisted of patients' gender, age, tumor type, Breslow's thickness, Clark Classification, and lymph node status.

Results: Of the 63 patients with melanoma in 21 (33.33%), metastases were found in regional LNs. In the whole study group, the most common diagnostic was superficial-spreading melanoma (SSM) in 58 (92.06%) patients. The average value of the Breslow's thickness in the metastatic group was 3.64 mm (0.37 to 7.3 mm), and in the nonmetastatic group 1.92 mm (0.3 to 2.2 mm). At 15 (71.43%), Clark Stages 4 and 5 were found. In the nonmetastatic group Clark Stages 4 and 5 (28.57%) patients were present. Most commonly, metastases were found in only one lymph node (57.14% patients). Statistically significant differences were found between the histological stage ($p = 0.00001$), Clark stage ($p = 0.0007$) and Breslow tumor thickness ($p = 0.00001$) in patients with metastases compared to the group without metastases.

Conclusion: The extent and timing of regional lymphadenectomy and its role in patients with clinically localized SM is controversial. Our study results showed that at the time of initial diagnosis of SM metastases in regional LNs were detected in 33.33% of patients.

Keywords: skin melanoma; lymph node; metastases

ЕКСПРЕСИЈА CD105 У ФОЛИКУЛСКИМ ЛЕЗИЈАМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Маја Максимовић, Катарина Маринковић

e-mail: maja_maksimovic14@hotmail.com

Ментор: Доц. др Душко Дунђеровић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитет у Београду

Увод: Нодуларне лезије штитасте жлезде су уобичајени ентитети, често откривени у клиничкој пракси, било током физикалног прегледа, али и случајно, током различитих процедура снимања. Најважније је искључити малигнитет новооткривене нодуларне лезије штитасте жлезде. Васкуларна густина нодуларних лезија штитасте жлезде разликује се у односу на здраво ткиво.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати експресију маркера неоангиогенезе CD105, у сврху разликовања бенигну од малигну лезија.

Материјал и методе : Студија пресека обављена је увидом у патохистолошке извештаје на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду, током периода од 01.01.2010 до 31.12.2013. године, обухватала је 62 пацијента. Молекуларни маркер CD105 испитиван је методом имунохистохемије. Сlike препарата анализирани су у програму ImageJ.

Резултати : Медијана густине крвних судова је износила 1,6% (опсег: 0,04 – 5,4%). Код пацијената са бенигну тумором медијана густине крвних судова је износила 1% (опсег: 0,04 – 4,8%), а код пацијената са малигну тумором 2% (опсег: 0,14 – 5,4%).

Закључак: Микроваскуларна густина представљена кроз експресију CD105 показала се као добар маркер неоангиогенезе у многим туморским ткивима. Упркос томе неопходно је спровести даља истраживања да би се утврдила значајност овог имунохистохемијског маркера за нодуларне лезије штитасте жлезде.

Кључне речи: Штитаста жлезда; имунохистохемија; васкуларизација

EXPRESSION OF CD105 IN FOLLICULAR LESIONS OF THE THYROID GLAND

Author: Maja Maksimović, Katarina Marinković

e-mail: maja_maksimovic14@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Duško Dunđerović

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Nodular thyroid gland lesions are common entities, often found in clinical practice, either during physical examination, but also accidentally, during different imaging procedures. The most important is to exclude the malignancy of newly discovered nodular thyroid lesion. The vascular density of the nodular lesions of the thyroid gland differs in relation to the healthy thyroid tissue.

The Aim: The aim of this paper is to examine the expression of marker of neoangiogenesis CD 105 in order to distinguish benign from malignant lesions.

Material and Methods: A cross sectional study was performed by reviewing pathohistological reports at the Pathology Institute of the Medical Faculty of the University of Belgrade, during the period from 01.01.2010 to 31.12.2013. In 2005, it included 62 patients. The molecular marker CD105 was examined by the method of immunohistochemistry. The images of the preparations were analyzed in ImageJ.

Results: Median blood vessel density was 1.6% (range: 0.04 - 5.4%). In patients with benign tumor, the median density of blood vessels was 1% (range: 0.04 - 4.8%), and in patients with malignant tumor 2% (range: 0.14 - 5.4%).

Conclusion: The microvascular density presented through the expression of CD105 has been shown to be a good marker of neoangiogenesis in many tumor tissues. Nevertheless, it is necessary to carry out further research to determine the significance of this immunochemical marker for nodular thyroid lesions.

Keywords: thyroid gland; immunochemistry; vascularisation

ЗАСТУПЉЕНОСТ И КАРАКТЕРИСТИКЕ ПОЛИПА ЕНДОМЕТРИЈУМА КОД БОЛЕСНИЦА СА ПАТОЛОШКИМ УТЕРУСНИМ КРВАРЕЊЕМ

Аутор: Мартина Цветановић, Ана Милошевић, Немања Иванковић
е-mail: martina.cvetanovic6@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Ђорђевић
Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Заступљеност полипа ендометријума (ПЕ) у општој популацији жена износи око 24%. Патолошко утерусно крварење је чест симптом ПЕ.

Циљ рада: Утврђивање заступљености и карактеристика ПЕ код болесница са патолошким утерусним крварењем.

Материјал и методе: Заступљеност и карактеристике ПЕ су испитиване код 961 болеснице са патолошким утерусним крварењем које су биле подвргнуте дилатацији грлића материце и киретажи ендометријума у периоду од јануара до децембра 2006. године. На основу хистопатолошких карактеристика ПЕ (присуство атипичне хиперплазије или карцинома ендометријума), болеснице су подељене у две групе: група А - болеснице које су имале ПЕ и ПЕ са хиперплазијом без атипичности ($n=204$) и група Б - болеснице које су имале ПЕ са атипичном хиперплазијом и ПЕ са карциномом ($n=7$).

Резултати: ПЕ нађен је код 211 (21,94%) болесница са патолошким утерусним крварењем. Хистопатолошки, било је 175 (82,93%) ПЕ, 29 (13,74%) ПЕ са хиперплазијом без атипичности, 5 (2,37%) ПЕ са атипичном хиперплазијом и 2 (0,95%) ПЕ са карциномом ендометријума. Насупрот болесницама са ПЕ и ПЕ са хиперплазијом без атипичности (група А), болеснице које су имале ПЕ са атипичном хиперплазијом и ПЕ са карциномом (група Б) биле су значајно старије ($p < 0,05$) и значајно чешће у постменопаузалном периоду ($p < 0,05$) и са артеријском хипертензијом ($p < 0,05$).

Закључак: Заступљеност ПЕ код болесница са патолошким утерусним крварењем према нашим подацима износи 21,94%. Атипична хиперплазија и карцином ендометријума су ретко локализовани на полипу. Старије животно доба, постменопаузални период и артеријска хипертензија повећавају ризик за настајак премалигнућих и малигнућих промена у полипу ендометријума.

Кључне речи: полип ендометријума; хиперплазија; карцином ендометријума

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF ENDOMETRIAL POLYPS IN PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

Author: Martina Cvetanović, Ana Milošević, Nemanja Ivanković
е-mail: martinacvetanovic6@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Djordjević
Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The prevalence of endometrial polyps (EPs) in the general female population is about 24%. Abnormal uterine bleeding is frequently the presenting symptom of EPs.

The Aim: To determine the prevalence and characteristics of EPs in patients with abnormal uterine bleeding.

Material and methods: The prevalence and characteristics of EPs were investigated in 961 patients with abnormal uterine bleeding who underwent dilatation and curettage (D&C) between January and December 2006. Regarding the histopathological features of EPs (presence of atypical hyperplasia or endometrial carcinoma), patients were divided into two groups: group A - patients who had EPs and EPs with hyperplasia without atypia ($n=204$) and group B - patients who had EPs with atypical hyperplasia and EPs with carcinoma ($n=7$).

Results: EPs were found in 211 (21.94%) patients with abnormal uterine bleeding. Histopathologically, there were 175 (82.93%) EPs, 29 (13.74%) EPs with hyperplasia without atypia, 5 (2.37%) EPs with atypical hyperplasia, and 2 (0.95%) EPs with endometrial carcinoma. Contrary to the patients with EPs and EPs with hyperplasia without atypia (group A), patients who had EPs with atypical hyperplasia and EPs with carcinoma (group B) were older ($p < 0.05$), and more commonly postmenopausal ($p < 0.05$) and with hypertension ($p < 0.05$), all of statistical significance.

Conclusions: The prevalence of endometrial polyps in patients with abnormal uterine bleeding according to our data was 21.94%. Atypical hyperplasia and endometrial carcinoma were rarely confined to a polyp. Older age, postmenopausal period and hypertension may increase the risk of premalignant and malignant changes in endometrial polyps.

Keywords: endometrial polyps; hyperplasia; endometrial carcinoma

**ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКИ ПРОФИЛ И КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ *SNAIL* ТРАНСКРИПЦИОНОГ ФАКТОРА
У КАРЦИНОМИМА БУБРЕЖНИХ ЋЕЛИЈА**

Аутор: Милош Лазић, Исидора Филиповић, Александар Ракић

e-mail: miloslazic1512@live.com

Ментор: асист. др Маја Животић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином бубрежних ћелија представља групу малигнух тумора порекла епителних ћелија реналних тубула. Обухвата неколико хистопатолошких подтипова. Осим светлоћелијског карцинома, који је најчешћи (око 80% карцинома бубрежних ћелија), издвајају се папиларни (10%), хромофобни (4%) и карцином сабирних каналића. Епително-мезенхимална трансформација (ЕМТ) представља кључни процес у стицању малигног потенцијала код епителних тумора. *Snail* је главни регулатор ЕМТ. Експресија *Snail*-а је описана у неколико малигнух тумора, где је повезана са порастом инвазивности и метастатског потенцијала тумора.

Циљ рада: Циљ наше студије је да анализирамо обрасце експресије *Snail* транскрипционог фактора у различитим туморима бубрежних ћелија и његовоу повезаност са клиничко-патолошким карактеристикама карцинома бубрега.

Материјал и методе: Анализирали су узорци 165 карцинома бубрега применом ткивног микрониза и имунохистохемије. Експресија *Snail*-а је изражавана квалитативно (присуство или одсуство експресије). Експресија је анализирана у једарном и цитоплазматском ћелијском компартману, те поређена у односу на клиничке параметре.

Резултати: Пацијенти који су показали је дарну *Snail* позитивност просечно су живели краће (медијана 39,3 месеца) од оних чији су тумори експримирали *Snail* било у цитоплазми или једру (медијана преживљавања 47,3 месеци) ($p=0,037$). Приметили смо повезаност *Snail* експресије и вишег стадијума болести ($p=0,004$), ова повезаност је више изражена када се посматра само нуклеарна *Snail* експресија ($p<0,001$). Сви (100%) тумори који су дали метастазе показали су је дарну имунопозитивност ($p<0,001$). Анализирајући повезаност нуклеарног градуса и експресије *Snail* молекула код светлоћелијских карцинома, показали смо везу између високог нуклеарног градуса и једарне експресије *Snail*-а ($p=0,039$).

Закључак: Наши резултати показују повезаност *Snail* експресије, посебно једарне, са вишим стадијумима тумора бубрега, већим степеном инвазивности са мих тумора, краћим преживљавањем.

Кључне речи: Карцином бубрежних ћелија; *Snail*; Епително-мезенхимална транзиција

IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF SNAIL TRANSCRIPTION FACTOR IN RENAL CELL CARCINOMAS

Author: Miloš Lazić, Isidora Filipović, Aleksandar Rakić

e-mail: miloslazic1512@live.com

Mentor: TA Doctor Maja Životić

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Renal cell carcinomas (RCC) are a group of malignancies arising from renal tubule epithelium. RCCs are subdivided into histopathological entities, clear cell RCC (ccRCC) is the most frequent (80% of cases), followed by papillary RCC (10%) and chromophobe RCC (4%). Epithelial-mesenchymal transformation (EMT) is the key processes in the acquisition of malignant potential in epithelial tumors. Snail is the main regulator of EMT, its expression is described in several tumors, where it's associated with increase in invasiveness and metastatic tumor potential.

The Aim: The aim of our study is to analyze the patterns of Snail expression in various renal cell carcinomas and its connection with the clinical and pathological characteristics of kidney cancer.

Material and methods: 165 samples of kidney cancer were analyzed using tissue microarray and immunohistochemistry. Snail expression was expressed qualitatively (presence or absence). Expression was analyzed in nuclear and cytoplasmic cell compartments and compared in relation to clinical parameters.

Results: Patients who didn't show nuclear Snail positivity on average lived longer (median survival 47.3 months) than those whose tumors expressed Snail (median 39.3 months) ($p=0.037$). We observed that the expression of Snail is associated with higher stages of the disease ($p=0.004$), this relationship is more pronounced when observing nuclear Snail expression ($p<0.001$). All (100%) of the tumors that have metastasized showed nuclear immunoreactivity ($p<0.001$). Analyzing the relationship between the nuclear grade and expression of the Snail in ccRCC, we have shown a relationship between high nuclear grade and nuclear Snail expression ($p=0.039$).

Conclusion: Our results show the association of Snail, especially nuclear expression, with higher stages tumors of the RCC, a greater degree of invasiveness of the tumors, and shorter survival.

Keywords: RCC; Snail; Epithelial-mesenchymal transition

УДРУЖЕНОСТ КАРЦИНОМА МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ И КАРЦИНОМА ПРОСТАТЕ

Аутор: Хаџи Миодраг Младеновић

e-mail: miodrag.ni@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Церовић

Институт за патологију и судску медицину, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Карцином простате (КП) може бити случајно откривен у време радикалне цистопростатектомије (РЦП) и пријављује се код 24% - 60% болесника. Обично се ради о клинички незначителном тумору, мада неки од ових КП показују агресивније понашање.

Циљ рада: Истражити удруженост карцинома простате са карциномом мокраћне бешике код болесника са учињеном РЦП због инвазивног карцинома мокраћне бешике.

Материјал и методе: Патохистолошка анализа учињена је из материјала добијеног из РЦП код 110 болесника са инвазивним уротелним карциномом који су лечени у Војномедицинској академији у периоду од три године (2014-2016). Клинички преглед и преоперативна дијагностика нису указивали на постојање КП. Макроскопска обрада хируршког материјала и дијагностика патолошких промена учињена је према важећем VIII издању AJCC (енг. *American Joint Committee on Cancer*) протокола.

Резултати: Од 110 болесника, инцидентални КП је патохистолошки дијагностикован код 17 (15,45%) болесника (просечне старости 64 године, распон 50-82). Код већина болесника са уротелним карциномом и инциденталним КП нађени су постоперативни стадијуми 3 и 4 (64,71%). У свим случајевима радило се о ацинарном КП. Постоперативни pT3 постојао је само код једног болесника са КП (5,88%), док је најзаступљенији био T1 стадијум, утврђен код 12 (70,59%) болесника. Код 6 (35,29%) болесника са КП нађена је једна или више метастаза у лимфним чворовима, али уротелног порекла. Најзаступљенији Глеасон градус скор био је ≤6 који је дијагностикован код 16 (94,12%) болесника. Нађена је статистичка значајност за ступљености T1 стадијума ($p=0,02$) и Глисон градус скор ≤ 6 ($p=0,00001$) у групи болесника са инциденталним КП.

Закључак: Инцидентални налаз КП код болесника са карциномом мокраћне бешике је варијабилан, са недовољно јасним клиничким значајем. Налаз КП код 15,45% болесника са учињеном РЦП у нашој анализи нижи је од резултата других студија.

Кључне речи: инцидентални карцином простате; карцином мокраћне бешике; радикална цистопростатектомија

COINCIDENCE OF BLADDER CANCER AND PROSTATE CANCER

Author: Hađži Miodrag Mladenović

e-mail: miodrag.ni@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Cerović

Institute of pathology and forensic medicine, Medical faculty of Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Prostate cancer (PC) might be incidentally detected at the time of radical cystoprostatectomy (RCP) with a reported prevalence of 24%-60%. Typically, these patients are considered to have clinically insignificant disease, but some of these tumours might be aggressive.

The Aim: To investigate possible associated pathology in the prostate removed from patients with invasive bladder cancer during RCP.

Material and Methods: A pathohistological analysis was made from RCP material in 110 patients with invasive urothelial carcinoma treated in the Military Medical Academy for a period of three years (2014-2016). Clinical examination and preoperative diagnosis did not indicate the existence of PC. Macroscopic treatment of surgical material and diagnostics of pathological changes was made according to the current 8th edition of the AJCC (American Joint Committee on Cancer) protocol.

Results: Of the 110 patients, 17 (15.45%) had incidental PC (mean age 64 years, range 50-82) on definitive histological examination. The majority of bladder cancer patients with concomitant PC were stage 3-4 (64.71%) and histopathology was acinar adenocarcinoma in all the patients. Postoperative pT3 stage of PC was histologically confirmed in only one patient (5.88%). In 6 (35.29%) of patients with incidentally PC there was nodal metastasis (one or more), but urothelial carcinoma. The most frequent Gleason score was ≤6 contributing to 16 (94.12%). The most frequent PC stage was T1 which was found in 12 (70.59%) patients. Statistical significance of the T1 stage ($p=0.02$) and Gleason sum score ≤6 ($p=0.00001$) was found in the group of patients with incidental PC.

Conclusion: Incidental PC in patients with bladder cancer is highly variable and with an unclear clinical significance. The finding of PC in 15.45% of patients in our series was a lower rate than those obtained in studies.

Keywords: Incidental prostate cancer; bladder carcinoma; radical cystoprostatectomy

КИ-67 ИНДЕКС У ФОЛИКУЛСКИМ ЛЕЗИЈАМА ШТИТНЕ ЖЛЕЗДЕ

Аутор: Наташа Дукуљевић, Ана Јоксимовић

e-mail: dukuljev_natasa@yahoo.com

Ментор: доц. др Душко Дунђеровић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ки-67 индекс представља проценат Ки-67 позитивних ћелија у тумору. Ки-67 индекс би могао бити користан како дијагностички, тако и прогностички фактор за болеснике оболеле од тумора штитне жлезде, као што је то већ показано за неоплазме порекла других органских система.

Циљ рада: Анализирати вредности Ки-67 индекса код аденома и карцинома штитне жлезде, као и постојање разлике између њих.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани хистопатолошки препарати туморских промена штитне жлезде са Института за патологију Медицинског факултета у Београду у периоду од 1. јануара 2010. године до 31. децембра 2013. године. Критеријум за укључење у студију је био налаз бенигну и малигну тумора порекла фоликулских ћелија. Студијски узорак је сачињен од 201 пацијента, код којих је постављена дијагноза бенигне (80) и малигне (121) туморске промене.

Резултати: У групи од 201 болесника, 157 су особе женског пола, док су 44 особе мушког пола. Нема корелације у вредности Ки-67 индекса приликом бројања на 200 односно на бројање 500 туморских ћелија. Медијана вредности Ки-67 индекса на 500 ћелија је 0,8% код аденома, а 1,8% код карцинома. П вредност је 0,001. Медијана вредности Ки-67 индекса на 500 ћелија код лезија дијаметра до 6 цм је 1,4%, а код лезија 6 цм и већих је 1,8%. П је 0,831. П вредност индекса Ки-67 између папиларног и фоликуларног карцинома је 0,008.

Закључак: Вредност Ки-67 индекса не може да се користи као дијагностички параметар у добро диференцираним лезијама. Адекватније је анализирати хистопатолошке препарате бројањем на већем узорку ћелија.

Кључне речи: Ки-67; штитна жлезда; аденом; карцином

KI-67 INDEX IN FOLLICULAR THYROID LESIONS

Author: Nataša Dukuljević, Ana Joksimović

e-mail: dukuljev_natasa@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Duško Dunđerović

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ki-67 index represents the percentage of Ki-67 positive cells in the tumor. The Ki-67 index could be useful both diagnostic and prognostic factor for patients suffering from tumors of the thyroid gland, as it is already shown for the neoplasms of other organ systems.

The Aim: Analysis of values of the Ki-67 index in the thyroid gland adenomas and carcinomas and the difference between them.

Material and Methods: Histopathological preparations from the Institute of Pathological Anatomy of the Faculty of Medicine University of Belgrade from 1st January 2010. to 31st December 2013. were analysed. The inclusion criteria in the study was the finding of benign and malignant tumors of follicular cell origin. The study sample was made up of 201 patients who were diagnosed with benign (n = 80) and malignant (n = 121) tumor changes.

Results: In a group of 201 patients, 157 are female, while 44 are male. The Spearman correlation coefficient of Ki-67 index between counting on 200 and 500 tumor cells is -0.075. Median values of Ki-67 index per 500 cells is 0.8% in adenoma, 1.8% in cancers. P value is 0.001. The median value of the Ki-67 index per 500 cells in a lesion of diameters up to 6 cm is 1.4%, and for the lesions of 6 cm and greater is 1.8%. P is 0.831. P value of the Ki-67 index between papillary and follicular carcinoma is 0.008.

Conclusion: The Ki-67 index can not be used as a diagnostic parameter in well-differentiated lesions. It is more appropriate to analyze histopathological preparations by counting on a larger sample of cells.

Keywords: Ki-67, thyroid gland, adenoma, carcinoma

**АНАЛИЗА ПАТОХИСТОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА И ПРОМЕНЕ СТАТУСА ХОРМОНСКИХ РЕЦЕПТОРА,
ХЕР 2 И Ки-67 ПРОЛИФЕРАТИВНОГ ИНДЕКСА КОД НЕОАДЈУВАНТНО ЛЕЧЕНИХ
ТРОСТРУКО НЕГАТИВНИХ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ**

Аутор: Немања Чолић

e-mail: apexnemanja@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Ивковић Капицл

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Троструко негативни карцином дојке (ТНКД) је подтип карцинома дојке који се имунохистохемијски карактерише негативним естрогенским рецептором (ЕР), негативним прогестеронским рецептором (ПР) и рецептором људског епидермалног фактора раста 2 (ХЕР2). Примена неoadјувантног системског третмана (НАТ) је стандардна терапија ТНКД. **Циљ рада:** Утврдити промену статуса хормонских рецептора, ХЕР2 и Ки-67 пролиферативног индекса (ПИ) троструко негативних карцинома дојке након неoadјувантне терапије у резидуалном тумору. Утврдити који патохистолошки и радиолошки параметри су повезани са степеном одговора на неoadјуванту терапију.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 29 болесника оперисаних на Институту за онкологију Војводине. Подаци о болесницима су добијени из историја болести и патохистолошких налаза. За истраживање су коришћене одговарајуће статистичке методе а резултати су приказани графички и табеларно.

Резултати: У нашем испитивању није дошло до значајне промене хормонских рецептора, ХЕР2 и Ки-67 ПИ у испитиваним резидуалним туморима након примењене НАТ. Неoadјувантна терапија као третман ТНКД може довести до промене величине и дистрибуције тумора. Најчешћи хистолошки тип ТНКД је су дуктални карциноми високог градуса 3. Хормонски рецептори ЕР, ПР, ХЕР2 и Ки-67 ПИ не корелирају увек са примењеном терапијом и комплетним одговором на терапију.

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

Кључне речи: патологија; троструко негативни карцином дојке; неoadјувантна терапија

ANALYSIS OF PATHOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS AND CHANGE OF THE STATUS OF HORMONE RECEPTORS, HER2 AND Ki-67 PROLIFERATIVE INDEX IN NEOADJUVANT TREATED TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER

Author: Nemanja Čolić

e-mail: apexnemanja@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Ivković Kapicl

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Triple-negative breast cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer that is immunochemically characterized by negative estrogen receptor (ER), negative progesterone receptor (PR), and human epidermal growth factor 2 receptor (HER2). The use of neoadjuvant chemotherapy (NCT) is the standard care of TNBC.

The Aim: Determine the change in the status of hormone receptors, HER2 and Ki-67 proliferative index (Ki-67 PI) of triple-negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. Determine which pathohistological parameters are associated with the degree of response to neoadjuvant therapy.

Material and Methods: The study included 29 patients who were operated at the Institute of Oncology of Vojvodina. Patient data are obtained from the patient history and pathohistological findings. Appropriate statistical methods were used for the research, and the results were shown graphically and in tabular form.

Results: The most common histological type in the examined group was ductal carcinoma, poor degree of differentiation. After administration of NAT in the residual tumor there was no change in hormonal receptors and HER2. There was a decline in the Ki-67 PI.

Conclusion: Neoadjuvant therapy as TNBC treatment can lead to a change in tumor size and distribution. The most common histological type of TNBC is ductal carcinoma of high grade 3. Hormone receptors ER, PR, HER2 and Ki-67 PI do not always correlate with applied therapy and complete response to therapy.

Keywords: pathology; triple-negative breast carcinoma; neoadjuvant therapy

**ЦИСТИЧНЕ ЛЕЗИЈЕ НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ: ИНСТИТУЦИОНАЛНА СТУДИЈА
У ПЕРИОДУ ОД 13 ГОДИНА**

Аутор: Никола Милашиновић

e-mail: nikola.milasinovic.95@gmail.com

Ментор: асист. ппук др Божидар Ковачевић

Институт за патологију и судску медицину, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Учесталост цистичних лезија надбубрежне жлезде (ЦЛНЖ) у укупној популацији је веома ниска. Оне чине око 5,7% инциденталоме надбубрежне жлезде (НЖ). Резултати студија су ретки и потичу из институција у којима су велике групе болесника са патологијом НЖ анализирани у дужем временском периоду. Публиковано је нешто више од 300 ЦЛНЖ, од којих само 125 псеудоциста. Основна подела ЦЛНЖ обухвата: ендотелне, псеудоцисте, епителне и паразитарне. Већина ЦЛНЖ је асимптоматска, али су публиковане и функционалне псеудоцисте повезане са Кушинговим синдромом, феохромоцитомом или инсуфицијенцијом НЖ.

Циљ рада: Патохистолошка анализа цистичних лезија коре и медуле НЖ из оперативног материјала.

Материјал и методе: У периоду од 13 година (2005-2018) у Војномедицинској академији учињено је 13 адrenaлектомија због ЦЛНЖ: 10 нефункционалних и 3 са симптоматологијом феохромоцитоме. Код 9(69,23%) болесника радило се о инциденталном налазу у НЖ током абдоминалне ултрасонографије. Макроскопска и микроскопска анализа учињени су према стандардним протоколима обраде ткива НЖ. У дијагностици ЦЛНЖ примењена су антигена за имунохистохемијску детекцију ендотелног, епителног или неуроендокриног порекла лезија.

Резултати: Адrenaлектомија је учињена код 9(69,23%) жена и 4 (30,77%) мушкараца, старости од 26-75 година (просечно око 52,69г). Просечни дијаметар ЦЛНЖ износио је око 80,31mm (од 22-130mm). Најзаступљивије биле су псеудоцисте (5/13 или 38,46%), 3 или 23,07% цистично измењених феохромоцитоме, 3 или 23,07% васкуларних лезија (2 кавернозна хемангиома медуле и 1 лимфангиома). Дијагностиковане су и 2 цисте: једна ендотелног порекла (имунофенотип: CD34+/F-VIII+) и мезотелна циста (имунофенотип: panCK+/calretinin+/D2-40+).

Закључак: У нашој студији болесници са ЦЛНЖ најчешће су биле особе женског пола у петом и шестом деценији. Ове лезије НЖ неубичајне су и обухватају широк спектар: од псеудоциста до примарних тумора. Испитивање и хируршко лечење ЦЛНЖ важно је у диференцијацији правих циста од цистичних малигних неоплазми НЖ.

Кључне речи: цисте; надбубрежна жлезда; адrenaлектомије

CYSTIC LESIONS OF THE ADRENAL GLAND: AN INSTITUTIONAL STUDY FOR A PERIOD OF 13 YEARS

Author: Nikola Milašinović

e-mail: nikola.milasinovic.95@gmail.com

Mentor: TA Božidar Kovačević

Institute of Pathology and Forensic Medicine, Medical faculty of the Military medical academy University of Defense in Belgrade

Introduction: The incidence of adrenal cystic lesions (ACL) the overall population is very low. ACL accounts for about 5.7% of a adrenal incidentalomas. Study reports are rare and were represent at institutions where large groups of patients with adrenal pathologies were analyzed over considerable periods of time. A few more than 300 ACLs were published, of which only 125 were pseudocysts. Adrenal cysts can be categorised as endothelial, pseudocyst, epithelial and parasitic. Most ACL are asymptomatic but authors have reported functional pseudocysts causing Cushing syndrome or pheochromocytoma, or conversely pseudocysts responsible for adrenal insufficiency.

The Aim: Pathohistological analysis of cystic adrenal cortical and medular lesions from operative material.

Material and Methods: In the period of 13 years (2005-2018), 13 adrenalectomies were performed at the Military Medical Academy ACL: 10 non-functional and 3 with symptomatic pheochromocytoma. ACL were diagnosed by accident in 9 (69.23%) patients during an abdominal ultrasonography. Macroscopic and microscopic analysis were performed according to standard tissue processing protocols. In the ACL diagnostics, antibodies for immunohistochemical detection of endothelial, epithelial or neuroendocrine lesions were applied.

Results: Adrenalectomy was performed in 9 (69.23%) women and 4 (30.77%) men, aged 26-75 years old (an average of 52.69y). The average diameter ACL was about 80.31mm (from 22-130mm). The most frequent were pseudocysts (5/13 or 38.46%), 3 or 23.07% of cystic pheochromocytomas, 3 or 23.07% vascular lesions (2 cavernous hemangioma of the medulla and lymphangioma). Two cysts were also diagnosed: one endothelial origin (immunophenotype CD34 + / F-VIII +) and mesothelial cyst (immunophenotype: panCK + / calretinin + / D2-40 +).

Conclusion: In our study patients with ACL more frequent of female gender between fifth to sixth decade. ACL are uncommon, span a broad spectrum ranging from pseudocysts to cystic primary adrenal tumors. The evaluation and surgical treatment ACL is important in the differentiation of true adrenal cysts from cystic malignant neoplasms.

Keywords: cyst; adrenal gland; adrenalectomy

**ПОРЕЂЕЊЕ РАЗЛИЧИТИХ ХИСТОЛОШКИХ ИНДЕКСА У СКОРОВАЊУ БИОПСИЈА ЦРЕВА ДЕЦЕ
СА УЛЦЕРОЗНИМ КОЛИТИСОМ И ЊИХОВА КОРЕЛАЦИЈА СА КЛИНИЧКИМ ПАРАМЕТРИМА**

Аутор: [Селена Стризовић](#)

e-mail: strizovic.selena@gmail.com

Ментор: доц. др Радмила Јанковић, кл. асист. др Иван Миловановић

Институт за патологију, Универзитетска дечија клиника Тиршова, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Улцерозни колитис је хронично инфламаторно обољење дебелог црева које је најчешће локализовано у слuzници и субмукози. Дијагностика улцерозног колитиса захтева мултидисциплинарни приступ, а патохистологија биоптираних узорака представља кључни корак за постављање дијагнозе и процену ефикасности терапије. Циљ примене различитих хистопатолошких скорова је објективна процена активности и тежине обољења.

Циљ рада: Циљ овог рада је одређивање различитих хистопатолошких скорова у биопсијама дебелог црева оболелих од улцерозног колитиса и њихова корелација са клиничком сликом и ендоскопским параметрима.

Материјал и методе: У раду су анализирани биопсије, патохистолошки извештаји, подаци из историја болести и ендоскопски налази пацијената са улцерозним колитисом из Универзитетске дечије клинике Тиршова (УДК) у Београду, којима је хистопатолошка дијагноза улцерозног колитиса постављена у Институту за патологију Медицинског факултета у Београду у трогодишњем периоду (2016.-2018.). У институту за патологију Медицинског факултета у Београду урађена је детаљна анализа биопсија са одређивањем три хистопатолошка скор: *Geboes*-овог скор, поједностављеног *Geboes*-овог скор и *Nancy* скор. Поред биопсија, анализирани су клинички подаци и ендоскопски налази.

Резултати: Просечна старост пацијената била је $12,8 \pm 4,39$ година. Најмлађи пацијент имао је две године и један месец, а најстарији 18 година. Нешто већи број пацијената је био мушког пола (53,66%). Дванаест процената пацијената имало је екстраинтестиналне манифестације. Најчешћа екстраинтестинална манифестација била је примарни склерозирајући холангитис. Није постојала статистички значајна повезаност између хистопатолошких скорова и вредности фекалног калпротектина. Нађена је умерена статистички значајна повезаност између сва три испитивана хистопатолошка скор и ендоскопског *Mayo* скор: за *Geboes*-ов, поједностављени *Geboes*-ов и *Nancy* скор *Spearman*-ов коефицијент корелације је био 0,590, 0,590 и 0,690. Јачина повезаности између сва три испитивана хистопатолошка скор је била јака.

Закључак: Између различитих хистопатолошких скорова постоји снажна статистички значајна повезаност, те се сва три скор подједна ко успешно могу користити у процени активности хроничног улцерозног колитиса у деце.

Кључне речи: Улцерозни колитис; хистопатолошки скор; ендоскопски скор

**EVALUATION OF DIFFERENT HISTOPATHOLOGICAL INDEXES USED FOR BIOPSY SCORING IN ULCERATIVE COLITIS AND THEIR
CORRELATION WITH CLINICAL PARAMETERS IN PEDIATRIC PATIENTS**

Author: [Selena Strizović](#)

e-mail: strizovic.selena@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Radmila Janković, TA Ivan Milovanović

Institute of Pathological Anatomy, University Children's Clinic „Tirsova”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Ulcerative colitis is chronic inflammatory bowel disease which affects mucosa and submucosa of the large intestine. Although diagnosis of ulcerative colitis requires multidisciplinary approach, histopathological analysis is crucial for diagnosis and assessment of the efficiency of therapy. In order to objectively estimate the activity and severity of disease, various histopathological scores are applied.

The Aim: The aim of the study is to determine different histopathological scores in biopsies of patients with ulcerative colitis and to correlate the results with clinical picture and endoscopic scores.

Material and methods: This study encountered biopsies, clinical data and endoscopic characteristics collected from University Children's Clinic „Tirsova”, as well as histopathological reports from the Institute of pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade in three year period (2016-2018).

Results: The average age of patients was 12.8 ± 4.39 . The youngest patient was 2 years and one month old and the oldest was 18 years old. Majority of patients were male (53.66%). Difference between both genders is not statistically significant. Twelve percent of patients had extraintestinal manifestations. The most common extraintestinal manifestation was primary sclerosing cholangitis. The connection between histopathological scores and fecal calprotectin is not statistically significant. Results of our research showed moderate statistical correlation between histopathological scores and endoscopic Mayo score – for Geboes, Simplified Geboes and Nancy score, Spearman's correlation coefficient is 0.590, 0.590 and 0.690 respectively. Also, there is a strong connection between all of the three estimated histopathological scores.

Conclusion: There is strong statistically significant connection among histopathological scores, therefore all of the three scores can be successfully applied in estimation of disease severity.

Keywords: Ulcerative colitis; histopathological score; endoscopic score

МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ЈЕДРА СУБКУТАНИХ И КУТАНИХ МАСТОЦИТА КОД ПАСА

Аутор: [Славица Дражић](#)

e-mail: dragan11273@gmail.com

Ментор: проф др. Владимир Кукољ

Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Мастоцитоми представљају једну од најчешћих кутаних неоплазми код паса. На основу хистолошких карактеристика класификују се на три основна типа: кутани мастоцитоми I степена, кутани мастоцитоми II степена и субкутани мастоцитоми.

Циљ рада: Циљ рада је да се испитају морфометријске карактеристике (површина, обим и пречник) једра туморских ћелија мастоцитома код паса, у зависности од типа мастоцитома.

Материјал и методе: Испитивањем су били обухваћени 21 пас различите расе, пола и старости. Препарати тумора су процесовани и бојени методом хематоксилин-еозин (ХЕ). Класификација мастоцитома извршена је на основу присуства митотских фигура у 10 поља великог повећања микроскопа, броја мултинуклеарних ћелија, заступљености бизарних једра и кариомегалије. Од сваке групе одабрано је по 7 узорака за морфометријску анализу обима, површине и пречника једра туморских ћелија.

Резултати: Површина једра субкутаних мастоцитома износи $24,24 \mu\text{m}^2$, кутаних мастоцитома I степена $20,07 \mu\text{m}^2$, а код кутаних мастоцитома II степена $35,80 \mu\text{m}^2$. Субкутани мастоцитоми имају просечан обим једра од $19,88 \mu\text{m}$, кутани мастоцитоми I степена од $18,17 \mu\text{m}$, а кутани мастоцитоми II степена $23,86 \mu\text{m}$. Просечне вредности за пречник једра су најмање код субкутаних мастоцитома ($4,48 \mu\text{m}$), нешто сувећи код кутаних мастоцитома I степена ($4,68 \mu\text{m}$), а највећи су код кутаних мастоцитома II степена и износи $6,06 \mu\text{m}$.

Закључак: Обим, површина и пречник једра, кутаних мастоцитома градуса II су највећи а самим тим они имају најнеповољнију прогнозу.

Кључне речи: пас; морфометријска анализа; мастоцитом

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF NUCLEI OF SUBCUTANEOUS AND CUTANEOUS TUMORS IN DOGS

Author: [Slavica Dražić](#)

e-mail: dragan11273@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vladimir Kukolj

Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Mast cell tumors are one of the most common cutaneous neoplasms in dogs. Based on the histological characteristics, they are classified into three basic types: cutaneous mast cell tumors grade I, cutaneous mast cell tumors grade II and subcutaneous mast cell tumors.

The Aim: The aim of this study was to investigate the morphometric characteristics (area, perimeter and diameter) of the nucleus of tumor cells of mast cell tumors in dogs, depending on the type of mast cell tumors.

Material and Methods: The examination included 21 dogs of different breed, sex and age. Tumor preparations were processed and stained with hematoxylin-eosin (HP). The classification of mast cell tumors was made on the basis of the presence of mitotic figures in 10 fields of large magnification of the microscope, the number of multinuclear cells, the presence of bizarre nuclei and karyomegaly. From each group, 7 samples were selected for morphometric analysis of perimeter, area and nuclear tumor cells diameter.

Results: The perimeter of the subcutaneous mast cell tumors is $24.24 \mu\text{m}^2$, cutaneous mast cell tumors grade I $20.07 \mu\text{m}^2$, and in mast cell tumors grade II $35.80 \mu\text{m}^2$. Subcutaneous mast cell tumors have an average area of $19.88 \mu\text{m}$, $18.17 \mu\text{m}$ mast cell tumors grade I and mast cell tumors grade II $23.86 \mu\text{m}$. The average diameter is the lowest in subcutaneous mast cell tumors ($4.48 \mu\text{m}$), slightly higher in mast cell tumors grade I ($4.68 \mu\text{m}$), and they highest in mast cell tumors grade II measures up to $6.06 \mu\text{m}$.

Conclusion: The perimeter, surface area and diameter of the nucleus, cutaneous mast cell tumors of grade II are the largest and therefore they have the most unfavorable prognosis.

Keywords: dog; morphometric analysis; mast cell tumor

УЛОГА И ЗНАЧАЈ МЕТОДЕ ИЗРАДЕ ЋЕЛИЈСКОГ БЛОКА У ЦИТОЛОГИЈИ ПЛЕУРАЛНОГ ИЗЛИВА

Аутор: Софија Лукић

e-mail: sofijagala7@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Тегелтија

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Присуство абормалне количине течности у плеуралном простору представља плеурални излив (ПИ), у око трећине случајева је резултат IV стадијума малигне болести. За разлику од конвенционалног цитолошког размаза (КЦР) метода израде ћелијског блока (ЋБ) омогућава примену имунохистохемије (ИХХ) и одређивање примарног исхода тумора.

Циљ: је био да се утврди повезаност ПИ са карактеристикама болесника, да ли у дијагностиковању малигног ПИ метода израде ЋБ има већу дијагностичку тачност у односу на КЦР.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 158 болесника код којих је припремљен КЦР и ЋБ. Сви случајеви су били подељени на репрезентативне (суспектно малигни, малигни и бенигни) и нерепрезентативне (празни и крв). Добијени резултати су приказани табеларно и графички помоћу *Microsoft Office Excel-a*, *Median* и *McNemar chi2 testa*.

Резултати: ПИ је био чешћи код мушкараца (53,79%) и у седмој деценији код оба пола. Диспнеја, кашаљ и болови у грудном кошу су били најчешћи клинички симптоми ПИ. Позитивност пнеумоцитних ИХХ маркера (*TTF-1* и *napsin A*) је била присутна у око трећине оболелих и показује да је аденокарцином плућа најчешће био праћен ПИ.

Закључак: Метода израде ЋБ у детекцији малигног ПИ има већу дијагностичку тачност у односу на методу КЦР ($p=0,003$).

Кључне речи: плеурални излив; конвенционални цитолошки размаз; ћелијски блок

THE SIGNIFICANCE OF CELL BLOCK METHOD IN CYTOLOGY OF PLEURAL EFFUSION

Author: Sofija Lukić

e-mail: sofijagala7@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Tegeltija

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The presence of abnormal amount of fluid in the pleural area is a pleural effusion (PE), which is in about a third of cases the result of IV stage of malignancy. Unlike conventional cytological smear (CS), the method of making a cell block (CB) allows the use of immunohistochemistry (IHC) and determination of the primary origin of the tumor.

The Aim: was to determine: the association of PE with patient characteristics, and whether in the diagnosis of the malignant PE method of making CB has a higher diagnostic accuracy compared to CS.

Material and Methods: The study involved 158 patients who underwent both the CS and CB method. All cases were divided into representative (susceptibly malignant, malignant and benign) and unrepresentative (empty and blood). The results are presented tabular and graphically using *Microsoft Office Excel*, *Median*, *McNemar chi2 test*.

Results: PE was more common in men (53.79%) and in patients of both sexes who are over sixty years old. Dyspnoea, cough and chest pain were the most common clinical symptoms of PE. The positivity of pneumocytic IHC markers (*TTF-1* and *thyroxine A*) was present in about a third of the patients and showed that lung adenocarcinoma was most often followed by PE.

Conclusion: The method of making CB in the detection of malignant PE has a higher diagnostic accuracy compared to the CS method ($p = 0.003$).

Keywords: pleural effusion; conventional cytological smear; cell block

УЧЕСТАЛОСТ КАРЦИНОМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ГРЕЈВСОВЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Тамара Милић

e-mail: tamara.milic95@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Церовић

Институт за патологију и судску медицину, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Грејвсова болест (ГБ) једна је од најчешћих аутоимуних и ендокриних болести која се манифестује хиперфункцијом штитасте жлезде (ШЖ). Удруженост ГБ и карцинома ШЖ је дискутабилна и пријављује се у распону од 0% до 33,7%. Најчешће се дијагностикује папиларни карцином, односно његова варијанта папиларни микрокарцином: инцидентално откривен карцином највећег промера до 10mm.

Циљ рада: Анализа учесталости примарних малигнух тумора ШЖ код болесника са учињеном тиреоидектомијом због ГБ.

Материјал и методе: Патохистолошка анализа учињена је из материјала добијеног тиреоидектомијом код 82 болесника са ГБ лечених у Војномедицинској академији у периоду од две године (2016-2017). Макроскопска обрада хируршког материјала и дијагностика патолошких промена учињена је према важећем VIII издању AJCC (енг. *American Joint Committee on Cancer*).

Резултати: Код 22/82 (26,83%) болесника са ГБ дијагностиковани су малигни тумори у pT1 стадијуму. Највише је било папиларних микрокарцинома (ПМК) 17(77,27%) што је било високо статистички значајно ($p=0,00001$). Код 5(22,73%) болесника дијагностиковани су: 1 папиларни, 1 медуларни, 1 фоликуларни и 2 Хиртлова карцинома. У целој групи а посебно у групи са тумором било је највише жена (преко 86%). Старост болесника у групама са и без тумора била је слична (група само са ГБ $43,06\pm 12,40$ и група са ГБ и тумором $45,95\pm 13,22$). Просечна маса ШЖ у групи болесника са тумором била је нешто нижа ($40,63\pm 21,19$ грама). Присуство једног или више нодуса у групи са ГБ (58,33%) је било мање него у групи ГБ са тумором (81,82%), али ове разлике нису биле статистички значајне.

Закључак: Удруженост карцинома ШЖ и ГБ није ретка. Наши резултати показују да се најчешће дијагностикује ПМК који представља инцидентални налаз

Кључне речи: Грејвсова болест; папиларни карцином штитасте жлезде; карциноми штитасте жлезде; патолошки стадијум pT

FREQUENCY OF THYROID GLAND CARCINOMA IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Author: Tamara Milić

e-mail: tamara.milic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Cerović

Institute of pathology and forensic medicine, Medical faculty of Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Graves' disease (GD) is one of the most common autoimmune and endocrine disorders characterized by hyperfunction of the thyroid gland (TG). The association of GD and TG carcinoma is questionable and it is reported in the range of 0% to 33.7%. Papillary carcinoma is the most commonly diagnosed, specifically one of its variants, papillary microcarcinoma: an incidentally discovered cancer with a maximum diameter of 10 mm.

The Aim: Analyzing the frequency of primary malignant tumors in patients with performed thyroidectomies due to GD.

Material and methods: The pathohistological analysis was done from the material obtained by thyroidectomy in 82 patients with GD treated at the Military Medical Academy during a period of two years (2016-2017). Macroscopic treatment of surgical material and diagnostics of pathological changes was performed according to the current VIII edition of the American Joint Committee on Cancer.

Results: In 22/82 (26.83%) patients with GB malignant tumors were diagnosed in the pT1 stage. Papillary microcarcinoma (PMC) was the most frequent, 17 (77.27%), which was highly statistically significant ($p=0.00001$). Five patients (22.73%) were diagnosed with: 1 papillary, 1 follicular, 1 medullary, and 2 Hurthle cell's carcinoma. In the whole group, especially in the tumor group, there were mostly women (over 86%). Average age of patients with and without tumors was similar (group with GD $43,06\pm 12.40$ and GD group with tumor 45.95 ± 13.22). The mean weight of the TG in the tumor group was slightly lower (40.63 ± 21.19 grams). The presence of one or more nodules in the group with GD (58.33%) was less than in the group GD with tumor (81.82%), but these differences were not statistically significant.

Conclusion: The association of TG carcinoma and GD is not rare. Our results show that the most commonly diagnosed are PMC, which are also an incidental finding.

Keywords: Graves' disease; thyroid cancer; papillary microcarcinoma

ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА ЕКСПРЕСИЈА PD-1 У ДИФУЗНОМ Б-КРУПНОЋЕЛИЈСКОМ ЛИМФОМУ

Аутор: Владимир Опарница, Милица Остојић, Нада Нишевић

e-mail: vladaopa@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Терзић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Врло су актуелни радови који указују на алгоритам Хансове као одличан прогностички критеријум у стратификацији пацијената са дифузним Б-крупноћелијским лимфомом, без даљег одређења (*DLBCL, NOS*) на бољу прогностичку групу (порекла герминативног центра, *GCB*) и агресивнију (порекла не герминативног центра, *non-GCB*). Са друге стране, експресија *PD1* се показује као потенцијалан прогностички маркер у многим малигним туморима.

Циљ рада: Анализа експресије *PD1* у тумор-инфилтришућим лимфоцитима (*TIL*) и туморским ћелијама *DLBCL* и утврђивање разлике уочене експресије између *GCB* и *non-GCB* подтипа *DLBCL*.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је одабрано 39 биопсија пацијената са *DLBCL* који су дијагностиковани на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду у периоду од 2013. до 2018. године. На доступним парафинским калупима одабраних *DLBCL* је извршено имунохистохемијско бојење на *PD1*. *PD1* позитивни *TIL* су избројани на пет поља великог увећања (*HPF*; 400x) уз помоћ *Cell Image* софтвера и одређена је њихова просечна вредност. Експресија *PD1* у туморским ћелијама је означена као позитивна ($\geq 10\%$ позитивних ћелија) и негативна.

Резултати: Од 39 узорака 18 (46,2%) је било *GCB*, а 21 (53,8%) *non-GCB* подтип. Медијана анализираних вредности *PD1+ TIL* је била је 69. Број *PD1* позитивних *TIL* се статистички значајно разликовао између *GCB* ($99,3 \pm 57,8/HPF$) и *non-GCB* фенотипа ($54,9 \pm 28,0$) ($p < 0,05$). Уочено је да је експресија *PD1* на туморским ћелијама претежно била присутна у *non-GCB* фенотипу (12/21; 57,1%) у односу на *GCB* (3/18, 16,7%) ($p < 0,05$)

Закључак: Број *PD1+ TIL* већи од медијане може представљати маркер добре прогнозе, као и потенцијалне терапијске мете.

Кључне речи: дифузни Б-крупноћелијски лимфом; *PD1*; тумор-инфилтришући лимфоцити

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF PD-1 IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Author: Vladimir Oparnica, Milica Ostojić, Nada Nišević

e-mail: vladaopa@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Terzić

Institute of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: A great number of recently published papers depict the Hans algorithm as an excellent prognostic criterium in stratifying patients with diffuse large B-cell lymphoma, no other specified (*DLBCL, NOS*) into groups with a good prognosis (germinal centre B-cell – *GCB*) and a more aggressive one (non germinal centre – *non-GCB*). On the other hand, *PD1* is emerging as a potential prognostic marker in a myriad of malignant tumors.

The Aim: Analysis of *PD1* expression in the tumor infiltrating lymphocytes (*TIL*) and on the tumor cells of *DLBCL*, along with determining a difference in the expression profile between the *GCB* and *non-GCB* subtype of *DLBCL*.

Material and Methods: A retrospective study enrolled 39 biopsies from patients diagnosed with *DLBCL* at the Institute of Pathology, Medical Faculty of the University of Belgrade from 2013. to 2018. The available paraffin blocks of the selected *DLBCL* specimens were stained for *PD1*. The *PD1* positive *TIL* were counted on five high-power fields ($\times 400$) using *Cell Image* software, and their average value was calculated. *PD1* expression on tumor cells was marked as either positive ($\geq 10\%$ positive cells) or negative.

Results: Out of the 39 samples, 18 (46.2) belonged to the *GCB* and 21 (53.6) to the *non-GCB* subtype. The median of the analysed values for the *PD1+ TIL*'s was 69. The number of *PD1* positive *TIL*'s is different between the *GCB* ($99.3 \pm 57.8/HPF$) and *non-GCB* phenotypes (54.9 ± 28.0) ($p < 0.05$). *PD1* tumor positivity is mostly present in the *non-GCB* subtype (12/21; 57.1%) compared to the *GCB* (3/18; 16.7%) ($p < 0.05$).

Conclusion: High *PD1* expression may imply better prognosis in patients with *DLBCL*, as well as a potential therapeutic target.

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma, *PD1*, tumor infiltrating lymphocytes

**ПОВЕЗАНОСТ ТУМОРСКОГ ПУПЉЕЊА СА СТАДИЈУМОМ И ГРАДУСОМ
КАРЦИНОМА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА**

Аутор: [Аделина Рашити](#), Јелена Јовић

e-mail: ade.rasiti@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислав Ђерковић

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

Увод: Туморско пупљење (*eng.: „tumor budding“*) представља групу до пет недиферентованих туморских ћелија, у виду пупољака, који се налазе у строми испред инвазивне линије карцинома. Овај параметар представља један од најактуелнијих хистолошких параметара и директно указује на агресивни потенцијал карцинома дебелог црева.

Циљ рада: Циљ је био да се утврди постоји ли повезаност између броја туморских пупољака и стадијума/градуса карцинома дебелог црева.

Материјал и методе: Обрађено је 102 карцинома дебелог црева који су одстрањени у КБЦ у Косовској Митровици, 2010-2016. године. Хирушки материјал је обрађен стандардним методама пато-хистолошке анализе и бојен по методи *Hematoxilin-Eosin*. Одређен је стадијум и хистолошки градус тумора. Туморски пупољци су пребројавани на пољу увећања микроскопа x200. Према броју туморских пупољака карциноми су подељени у две групе: низак (<10) (*eng.: „low grade“*) и висок ниво (≥10) туморских пупољака (*eng.: „high grade“*). За испитивање статистичке значајности је коришћен χ^2 -тест.

Резултати: Највећи број карцинома дебелог црева био је у III стадијуму (39,2%) и II стадијуму (30,4%), док су удаљене метастазе (IV стадијум) нађене у 16,7%, а у I стадијуму је било 13,7%. Већина карцинома у нашем раду су имали хистолошки градус G2-63,7%, G3-18,7% и G1-17,6%. Нађена је статистички значајна повезаност између високог нивоа туморског пупљења и стадијума тумора ($p=0,006$); и градуса тумора ($p=0,007$).

Закључак: "High grade" туморско пупљење код карцинома дебелог црева је чешћи налаз у туморима са већим градусом и узнапредовалим клиничким стадијумом.

Кључне речи: туморско пупљење; стадијум тумора; градус тумора; карцином дебелог црева

CORRELATION OF NUMBER OF TUMOR BUDS WITH TUMOR STAGE AND GRADE OF COLORECTAL CANCER

Author: [Adelina Rašiti](#), Jelena Jović

e-mail: ade.rasiti@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislav Djerković

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The tumor budding represents a group of up to five undifferentiated tumor cells, in the form of buds, which are located in front of the stroma of invasive carcinoma lines. This parameter is one of the most relevant parameters of histological and directly indicates the aggressive potential of the colon carcinoma.

The Aim: The aim was to determine whether there is a correlation between the number of tumor buds and stage/grade colon cancer.

Material and Methods: 102 colon cancer were removed in KBC in Kosovska Mitrovica (2010-2016. year) and they were processed. Surgical material was prepared by standard methods and stained histopathological analysis by a method Hematoxilin-Eosin. The stage and histologic grade of the tumor were determined. Tumor buds were counted on the field x200 magnification of microscope. According to the number of tumor buds, cancers were divided into two groups: low (<10) and high grade (≥10) tumor buds. To test the statistical significance we used χ^2 -test.

Results: The largest number of colon carcinoma was in the stage III (39.2%) and stage II (30.4%) and distant metastasis (stage IV) were found in 16.7%, while in stage I was 13.7%. Most cancers in our study had a histological grade G2-63.7% G3-18.7% and G1-17.6%. There was a statistically significant correlation between a high degree of tumor budding or tumor stage ($p=0.006$); and the tumor grade ($p=0.007$).

Conclusion: "High grade" tumor budding in cancers of the colon is more frequently found in tumors with a higher grade and more advanced clinical stage.

Keywords: tumor budding; stage of the tumor; tumor grade; colon carcinoma

**ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ АНДРОГЕН РЕЦЕПТОР СТАТУСА И ЊЕГОВА КОРЕЛАЦИЈА
СА НЕУРОЕНДОКРИНОМ ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈОМ У КАРЦИНОМИМА ПРОСТАТЕ
GLEASON SCORE-A 7 (3+4) И 7 (4+3)**

Аутор: Василије Прелевић, Ердин Мехмеди

e-mail: vasilijeprelevic@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Мијовић

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

Увод: Gleason score (GS) и андроген рецептор (AR) статус су међу најзначајнијим прогностичким факторима у карциному простате (КП). Прогноза је гора код већег GS и андроген независних КП. Међутим, прогностички значај неуроендокрине диференцијације (НЕД) је контроверзне природе. Сматра се да указује на гору прогнозу. У око половине свих случајева дијагностикује се GS 7, а прогноза је гора код GS 7(4+3).

Циљ рада: Циљ рада је утврдити прогностички значај AR статуса са посебним освртом на његову корелацију са НЕД у КП GS 7(3+4) у односу на GS 7(4+3).

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 33 КП GS 7, међу којима је било 26(78,79%) КП 7(3+4) и 7(21,21%) КП 7(4+3). Сви тумори су имунохистохемијски 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 НЕД сврстан је у три групе у зависности од броја позитивних антитела: слаб, умерен и јако изражен.

Резултати: У групи GS 7(3+4) није било андроген независних тумора, а јаку имунореактивност показало је 19(73,08%) КП. За разлику од њих, код GS 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 GS 7(3+4) највише је било тумора са умереним степеном фокалне НЕД-12(46,15%), а у групи GS 7(4+3) највише је било оних са јако израженом фокалном НЕД-3(42,85%) ($t=1,15$, $p=0,12$). Корелациона анализа AR статуса и НЕД код GS 7(3+4) није показала значајну повезаност ($kk=0,235$; $p=0,247$), за разлику од 7(4+3) где постоји високо обрнуто пропорционална повезаност ($kk=-0,764$; $p=0,046$).

Закључак: Андроген независни КП и НЕД су чешћи су код GS 7(4+3), што наводи на закључак да испитивани параметри сугеришу његову гору прогнозу у односу на GS 7(3+4).

Кључне речи: карцином простате; Gleason score; андроген статус; неуроендокрин диференцијација

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ANDROGEN RECEPTOR STATUS AND ITS' CORRELATION WITH NEUROENDOCRINE DIFFERENTIATION IN PROSTATE CANCER WITH GLEASON SCORE 7 (3+4) AND 7 (4+3)

Author: Vasilije Prelević, Erdin Mehmedi

e-mail: vasilijeprelevic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milica Mijović

Institute of pathology, Faculty of Medicine University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Gleason score (GS) and androgen receptor (AR) status are among the most important prognostic factors in prostate cancer (PC). The prognosis is worse at higher GS and androgen independent PC. However, the prognostic significance of neuroendocrine differentiation (NED) is controversial, but probably indicate worse prognosis. GS 7 is diagnosed in about half of all cases, with worse prognosis in GS 7(4+3).

The Aim: The aim is to determine the prognostic significance of AR status with special reference to its' correlation with NED in PC GS 7(3+4) vs. GS 7(4+3).

Material and Methods: The study included 33 PC GS 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 its' expression in 4 groups, as well as NED markers: chromogranin A, serotonin and synaptophysin with classification of the expression in 2 groups. The degree of focal NED classified into three groups according to number of positive antibodies: low, moderately and very pronounced.

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 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 ($t=1.15$, $p=0.12$). Correlation analysis of AR and NED status GS at 7 (3+4) showed no significant correlation ($kk=0.235$; $p=0.247$), compared to 7(4+3), with highly inversely proportional correlation ($kk=-0.764$; $p=0.046$).

Conclusion: Androgen independent PC and NED 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; androgen status; neuroendocrine differentiation

КОРЕЛАЦИЈА ПАРАМЕТАРА ОД ЗНАЧАЈА ЗА ПРОГНОЗУ НЕТРЕТИРАНОГ КАРЦИНОМА ПРОСТАТЕ

Аутор: Зијад Шкријељ

e-mail: zijadshkrijelj@gmail.com

Ментор: проф. др Милица Мијовић

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

Увод: Прогностички фактори који утичу на клинички ток и исход нетретираног карцинома простате (КП) сврстани су у три групе. Неки од њих (серумски простата специфични антиген (ПСА), *Gleason score* (ГС), туморски волумен (ТВ) и клинички стадијум (КС)) су добро проучени, за разлику од неуроендокрине диференцијације (НЕД) о којој су подаци контроверзне природе.

Циљ рада: Одредити ниво ПСА, ГС, ТВ и КС, као и степен НЕД и корелирати испитане параметре са посебним освртом на значај НЕД у прогнози КП.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 100 мушкараца, међу којима је било 70 са КП, 20 са простатичном интраепителном неоплазијом (ПИН) и 10 са бенигом хиперплазијом простате (БХП). Пацијенти са ПИН и БХП чинили су контролну групу. Свим променама је одређен ниво ПСА. Такође, све су имунохистохемијски обојене на маркере НЕД: хромогранин А, серотонин и синаптофизин са сврставањем нивоа експресије у две групе. Степен НЕД сврстан је у три групе у зависности од броја позитивних антитела: слаб, умерени, јако изражен. Код КП одређен је и ГС, ТВ и КС.

Резултати: Повишене вредности ПСА се чешће налазе у узна предовалим КП ($t=0,49$; $p=0,314$). Најчешће дијагностикован ГС био је 7 ($t=3,38$; $p=0,03$), а КС био је D2 (44,3%). Највећи број пацијената (51,4%) имао је КП у интервалу величине 21-40 ml ($t=3,81$; $p<0,001$). У КП се најчешће налази умерена или јако изражена НЕД, која је негативно корелисана са ПСА, ГС и КС и позитивно корелисана са ТВ, али без статистички значајне разлике.

Закључак: На основу добијених резултата нема јасних знакова да фокална неуроендокрина диференцијација утиче на прогнозу болести за разлику од других испитаних параметара.

Кључне речи: карцином простате; *Gleason score*; неуроендокрина диференцијација; прогностички фактори; ПСА

CORRELATION OF PARAMETERS IMPORTANT FOR PROGNOSIS OF UNTREATED PROSTATE CANCER

Author: Zijad Škrijelj

e-mail: zijadshkrijelj@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milica Mijović

Institute of pathology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Prognostic factors with influence on clinical outcome of untreated prostate cancer (PC) are classified into three groups. Some of them (serum prostate specific antigen (PSA), Gleason score (GS), tumor volume (TV) and clinical stage (CS)) have been well studied, unlike the neuroendocrine differentiation (NED) which has controversial nature.

The Aim: The aim of the present study is to determine the level of PSA, GS, TV and CS, as well as the degree of NED and correlate tested parameters with special reference to prognostic value of the NED.

Material and Methods: The study included 100 men with 70 PC, 20 prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) and 10 benign prostatic hyperplasia (BPH). Patients with PIN and BPH were control groups. PSA level was measured for all patients, as well as all representative blocks were immunohistochemically stained for neuroendocrine cells: chromogranin A, serotonin and synaptophysin. Their expression was classified into two groups. The degree of NED classified into three groups according to number of positive antibodies: low, moderately and very pronounced. GS, TV and CS were determined at PC patients.

Results: Elevated PSA levels were often found in the advanced PC ($t=0.49$; $p=0.314$). Most commonly diagnosed GS was 7 ($t=3.38$; $p=0.03$), and CS was D2 (44.3%). The majority of patients (51.4%) had PC in the size interval 21-40 ml ($t=3.81$; $p<0.001$). Moderate or highly expressed NED was commonly found at PC, which is negatively correlated with PSA, GS and CS and positively correlated with TV, but without statistically significant differences.

Conclusion: Based on the observed results there are no clear signs that the neuroendocrine differentiation has any influence to the prognosis of the disease, unlike other examined parameters.

Keywords: prostate cancer; Gleason score; neuroendocrine differentiation; prognostic factors; PSA

ПАТОФИЗИОЛОГИЈА

**ЦИТОТОКСИЧНОСТ КОМПЛЕКСА БАКРА(II) СА ДЕРИВАТИМА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ
НА ТУМОРСКЕ ЋЕЛИЈЕ ХУМАНОГ И МИШЈЕГ КАРЦИНОМА ПЛУЋА *IN VITRO***

Аутор: Мирјана Михаиловић

e-mail: miramih@hotmail.com

Ментор: асист. др Бојана Стојановић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Након успеха клиничке примене цисплатине код људи као битног антитуморског агенса, испитивали су се ефекти нових сложенијих једињења. Истраживања су се темељила на открићу биолошких активних комплекса са јонима, међу којима је и јон бакра (II), са потенцијалним антитуморским дејством. Карактеристике комплекса бакра зависе од доносних атома и природе лиганда. Комплекси бакра (II) са цитотоксичном активношћу садрже као лиганде терцијарне фосфине, петочлане и шесточлане ароматичне хетероцикле попут имидазола, триазола, фенантролина и бипиридина.

Циљ рада: Циљ истраживања је да испитамо могући антитуморски ефекат комплекса бакра (II) са дериватима тиосалицилне киселине и лиганда тиосалицилне киселине *in vitro* употребом LLC1 ћелијске линије мишјег карцинома плућа и A549 ћелијске линије хуманог карцинома плућа.

Материјал и методе: У истраживању су коришћене ћелије мишјег неситноћелијског карцинома плућа (LLC1) и ћелије хуманог аденокарцинома плућа (A549). Антитуморски ефекат комплекса бакра (II) и лиганда су испитивани MTT тестом, анализом ћелија обојених Annexin-ом V и пропидијум јодидом (PI) и анти-Ki-67 антителим.

Резултати: Трећи комплекс бакра (Cu3) показује најизраженији цитотоксички ефекат на туморским ћелијама хуманог карцинома плућа (A549) и мишјег карцинома плућа (LLC1). Комплекси бакра изазивају апоптоску смрт ћелија мишјег карцинома плућа (LLC1). Други комплекс бакра (Cu2) смањује проценат малигнућ ћелија које експримирају Ki-67.

Закључак: Комплекси бакра (II) са дериватима тиосалицилне киселине показују цитотоксички ефекат на ћелије мишјег хуманог карцинома плућа *in vitro*.

Кључне речи: Карцином плућа; LLC1; A549; комплекси бакра (II)

CYTOTOXICITY OF COPPER(II) COMPLEXES WITH DERIVATIVES OF THIOSALICYLIC ACID ON TUMOR CELLS OF HUMAN AND MURINE LUNG CARCINOMA IN VITRO

Author: Mirjana Mihailović

e-mail: miramih@hotmail.com

Mentor: TA Bojana Stojanović

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: After the successful clinical use of cisplatin in humans as a significant antitumor agent, the effects of new complex compounds were studied. The research was based on the discovery of biologically active complexes with ions, including copper (II), with potential antitumor effect. The characteristics of the copper complexes depend on the donor atoms and the nature of ligands. The copper(II) complexes with cytotoxic activity contain as tertiary phosphine ligands, five-membered and six-membered aromatic heterocycles such as imidazole, triazole, phenanthroline, and bipyridine.

The Aim: The aim of the study is to investigate the possible antitumor effect of copper(II) complexes with derivatives of thiosalicylic acid and ligands of thiosalicylic acid *in vitro* using the LLC1 cell line of mouse lung carcinoma and the A549 cell line of human lung cancer.

Material and Methods: The study used cells of mouse non-cellular lung carcinoma (LLC1) and human lung adenocarcinoma cells (A549). The antitumor effects of the copper (II) complexes and ligands were examined by the MTT assay, the analysis of the cells enclosed by Annexin V and Propidium iodide (PI) and the anti-Ki-67 antibody.

Results: The third copper complex (Cu3) shows the most pronounced cytotoxic effect on tumor cells of human lung cancer (A549) and mouse lung carcinoma (LLC1). Copper complexes cause the apoptotic death of lung carcinoma cells (LLC1). The second copper complex (Cu2) reduces the percentage of Ki-67 malignant cells.

Conclusion: Copper(II) complexes with derivatives of thiosalicylic acid show cytotoxic effect on cells of mouse and human lung carcinoma *in vitro*.

Keywords: lung carcinoma; LLC1; A549; copper(II) complexes

ПОЛНЕ РАЗЛИКЕ У ДЕЛОВАЊУ СТАТИНА НА ЕНДОТЕЛНУ ФУНКЦИЈУ У БОЛЕСНИКА СА ДМ ТИП 2 И КОРОНАРНОМ БОЛЕШЋУ

Аутор: [Александра Мачкашки](#), Емилија Стошић, Лазар Живадиновић

e-mail: sandra99424@gmail.com

Ментор: проф. др Борис Ђинђић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Болесници са дијабетес мелитусом тип 2 (ДМ тип 2) развијају атеросклеротске компликације, у чијој основи стоје ендотелна дисфункција и дислипидемија. Липопротеински поремећаји су удружени са дијабетесом и инфламацијом израженијом код жена и имају утицај на повећан кардиоваскуларни ризик.

Циљ рада: Циљ рада био је да се анализирају ефекти статина на ендотелну функцију у односу на пол болесника са ДМ тип 2 и коронарном болешћу (КБ).

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 36 болесника, 18 (50%) женског и 18 (50%) мушког пола, оболелих од ДМ тип 2 са стабилном ангином пекторис (САП) на терапији аторвастатином у дози од 20mg дневно, а ефекти су одређивани након 3 месеца од увођења и иницијалне дијагностике КБ. Код свих болесника одређивани су показатељи гојазности, маркери ендотелне функције (Васкуларни адхезиони молекул 1-VCAM1, Ц реактивни протеин-CRP, фибриноген и број леукоцита) и липидни показатељи (концентрација укупног, LDL и HDL холестерола и триглицерида), после 12h гладовања. Испитивање је спроведено на Клиници за кардиоваскуларне болести током 2015.

Резултати: Просечна старост болесника је 59±7 година. Степен гојазности изражен индексом масе тела (БМИ) је већи код жена (29,12±3,9 наспрам 27,9±3,6 kg/m²) (p<0,05). Примена статинске терапије након 3 месеца значајно редукује вредности укупног холестерола, триглицерида и LDL (p<0,01) али без ефекта на пораст HDL холестерола. Вредности укупног холестерола и триглицерида као и сви испитивани инфламаторни показатељи (SE, CRP, фибриноген, леукоцити) били су већи код жена (p<0,05), без разлике у вредностима HDL и LDL холестерола, на почетку праћења, при чему се разлика губи након три месеца примене статина. Вредности VCAM-1 су биле значајно мање код жена на крају праћења (p<0,05).

Закључак: Код жена са ДМ тип 2 и САП постоји већи ризик за развој коронарних дођаја условљен тежим липидним и поремећајима ендотелне функције, при чему статинска терапија испољава повољније ефекте код жена јер анулира почетне разлике у степену испољавања фактора ризика између полова.

Кључне речи: VCAM-1; LDL ; HDL ; ендотелна дисфункција; дијабетес мелитус; стабилна ангина пекторис

GENDER RELATED DIFFERENCE IN EFFECTS OF STATIN THERAPY ON ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH DM TYPE 2 AND CORONARY ARTERY DISEASE

Author: [Aleksandra Mačkaški](#), Emilija Stošić, Lazar Živadinović

e-mail: sandra99424@gmail.com

Mentor: Full Prof. Boris Đinđić

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University in Niš

Introduction: Patients with type 2 diabetes mellitus (DM type 2) develop atherosclerotic complications, on the basis of endothelial dysfunction and dyslipidemia. It is known that lipoprotein disorders associated with diabetes and inflammation are more pronounced in women and have effect on increased cardiovascular risk.

The Aim: The aim was to analyze effects of statins on endothelial function in relation to genders of patients with DM type 2 and coronary disease (KB).

Material and Methods: The study included 36 patients, 18 (50%) female and 18 (50%) male patients with DM type 2 with stable angina pectoris (SAP) in atorvastatin at dose of 20mg per day, and effects determined after 3 months of introduction and initial diagnostics of KB. In all patients, obesity indicators, endothelial function markers and lipid indicators were determined after 12 hours of starvation.

Results: The average age of patient is 59 ± 7 years, and the degree of obesity expressed by body mass index is higher in women (29.12 ± 3.9 versus 27.9 ± 3.6 kg / m²) (p < 0.05). The application of statin therapy after 3 months significantly reduces total cholesterol, triglyceride and LDL levels (p < 0.01), but without the effect of increasing HDL cholesterol. Total cholesterol and triglyceride values, as well as all investigated inflammatory indicators were greater in women (p < 0.05), without differences in HDL and LDL cholesterol values, at the start of follow-up loses after three months of statin administration. VCAM-1 values were significantly lower in women at the end of follow-up (p < 0.05).

Conclusion: In women with DM type 2 and SAP, there is higher risk of developing coronary arrhythmias due to severe lipid and endothelial function disorders, with static therapy exhibiting more beneficial effects in women, as it alters the initial difference in the degree of exposure of risk factors between genders.

Keywords: VCAM-1; endothelial dysfunction; diabetes mellitus; stable angina pectoris

УТИЦАЈ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА АКАДЕМСКИ УСПЕХ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Анђела Ђуровић, Наталија Филиповић

e-mail: angeldj027@gmail.com

Ментор: проф.др Владмила Бојанић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хроничне незаразне болести (НБ) су водећи узрок смрти у 21-ом веку. Светска здравствена организација је објавила да 41 милион људи годишње страда од НБ. Прерана смрт годишње однесе 15 милиона људи. Главни узроци преране смрти су кардиоваскуларне, малигне, респираторне болести и дијабетес. Ризик од превременог умирања повећавају пушење, физичка неактивност, употреба алкохола и нездрава исхрана. Студенти медицине у жељи да одговоре високим академским захтевима одустају од физичке активности.

Циљ рада: Да се утврди колико студената медицине се бави физичком активношћу и процени њен утицај на академски успех.

Материјал и методе: Анкетирана је 120 студената Медицинског факултета у Нишу (60 девојака и 60 младића). Анонимна анкета, одобрена од Етичке комисије Медицинског факултета у Нишу, обављена је „online“. Семиструктурирана питања обухватала су демографске детаље, практиковање физичке активности; однос према вежбању. Статистички пакет за друштвене науке (SPSS 16) коришћен је за обраду података.

Резултати: Свега 70 (58,33%) студената вежба и бави се физичком активношћу. Само 30 (50%) девојака вежба а мотивисане су жељом за: лепим изгледом 16 (53%), смањењем тежине 8 (26,6%) и 6 (20,4%) практиковањем здравог начина живота. Вежба 40 (66,66%) младића а имају за мотив: практиковање здравог начина живота 16 (41%), жељу за лепим изгледом 15 (37%) и смањење тежине 9 (22%). Не постоји статистички значајна разлика у оценама студената који вежбају и баве се спортом (8,93) и оних који не вежбају (8,90) ($p < 0,05$). Девојке које вежбају имају мањи индекс телесне масе (*body mass index*) *BMI* (23) од оних које не вежбају (24). Мушкарци који вежбају имају нормалан *BMI* (23,8) а мушкарци који не вежбају су предгојазни (25).

Закључак: Студенти оба пола који вежбају имају мањи индекс телесне масе него они који не вежбају. Вежбање повољно утиче на академска постигнућа студената, њихово здравље и будуће навике.

Кључне речи: физичка активност; академски успех; студенти медицине

THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON ACADEMIC SUCCESS OF MEDICAL STUDENTS

Author: Andjela Djurović, Natalija Filipović

e-mail: angeldj027@gmail.com

Mentor: Full Prof. Vladmila Bojanić

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Chronic non-communicable diseases (NCD) are the leading cause of death in the 21st century. The WHO announced that NCD kill 41 million people each year, and 15 million are considered "premature". Main causes of premature death are cardiovascular, malignant, respiratory diseases and diabetes. Risk of premature death increases with smoking habit, physical inactivity, use of alcohol and unhealthy diet. Many medical students wanting to meet high academic demands cease to engage in physical activity.

The Aim: We aimed to determine how many medical students perform physical activity and assess its impact on their academic success.

Material and Methods: The questionnaire answered 120 students (60 females and 60 males) of the Faculty of Medicine of Niš. The survey (anonymous; online) was approved by the Ethics Commission. The questions were semi-structured and included demographic details, physical activity practice; attitudes to exercising and sports. SPSS 16.0 was used for data processing.

Results: Only 70 (58.33%) students are engaged in exercises and sport. Only 30 (50%) girls exercise. They are motivated by desire: to be "physically attractive" 16 (53%), lose weight 8 (26.6%) and practice a healthy lifestyle 6 (20.4%). 40 (66.66%) males who exercise have as motive: practicing a healthy lifestyle 16 (41%), a desire to be "physically attractive" 15 (37%) and to lose weight 9 (22%). There is no statistically significant difference in the grades of students who practice sports (8.93) and those who do not practice (8.90) ($p < 0.05$). The girls who exercise have a lower body mass index (BMI) (23) than those who don't (24). Male students who exercise have normal BMI (23.8) contrary to those who don't exercise and who are overweight (25).

Conclusion: Students of both sexes who practice exercises and sports have a lower body mass index. Exercise has a beneficial effect on students' academic achievements, their health and future life style habits.

Keywords: physical activity; academic success; medical students

ПРОЦЕНА РЕНАЛАЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ СРЧАНОМ СЛАБОШЋУ

Аутор: Јелена Илић, Маја Станојковић, Андријана Младеновић

e-mail: ilicjelena.med1185@gmail.com

Ментор: доц. др Дијана Стојановић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Срчана инсуфицијенција је клинички синдром који настаје због структурних и функционалних поремећаја, који смањују способност срца да пумпа крв. У еволуцији болести, пролонгирана активност компензаторних механизма, доводи до појаве симптома. Најзначајнији међу њима су појачана активност симпатичког нервног система и активација ренин-ангиотензин-алдостерон система. Према експерименталним подацима реналаза је ензим који разграђује катехолаmine и који може да укаже на активност симпатичког нервног система.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је одређивање концентрације реналазе у плазми пацијената са хроничном срчаном слабошћу, упоређивање концентрација реналазе код пацијената са очуваном и сниженом ејекционом фракцијом, као и да ли би реналаза могла да буде један од фактора ризика за смањење ејекционе фракције у испитиваној групи.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 22 пацијента. Просечна старост у групи са редукованом ејекционом фракцијом 59 ± 10 , у групи са очуваном 69 ± 13 . Главни инклузиони критеријум био је постављена дијагноза срчане инсуфицијенције. Контролну групу чинило је 21 волонтера сличних старосних и полних карактеристика, без кардиоваскуларних болести. Концентрација реналазе је мерена у узорцима плазме комерцијалним *ELISA kit*-ом.

Резултати: Повишене концентрације реналазе пронађене су код пацијената са срчаном слабошћу ($p < 0,001$). Значајне разлике између испитиваних група пронађене су у концентрацији хемоглобина ($p < 0,001$), тоталног холестерола ($p < 0,001$), *LDL*-а ($p < 0,001$), *HDL*-а ($p < 0,001$), систолног ($p < 0,001$) и дијастолног притиска ($p < 0,001$), срчане фреквенције ($p < 0,001$). Методом униваријантне логистичке регресије доказано је да је реналаза фактор ризика за смањење ејекционе фракције код пацијената са редукованом ејекционом фракцијом ($OR = 4,212; p < 0,05$). Након прилагођавања за године старости, повишене концентрације реналазе и даље имају статистичку значајност за смањење ејекционе фракције у групи пацијената са сниженом ејекционом фракцијом ($OR = 3,232; p < 0,05$).

Закључак: Пацијенти са хроничном срчаном инсуфицијенцијом имају повишене концентрације реналазе. Више концентрације реналазе нађене су код пацијената са смањеном ејекционом фракцијом. Реналаза је фактор ризика за смањење ејекционе фракције.

Кључне речи: хронична срчана слабост; реналаза; појачана активност симпатичког нервног система; катехоламини

THE ASSESSMENT OF RENALASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Author: Jelena Ilić, Maja Stanojković, Andrijana Mladenović

e-mail: ilicjelena.med185@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dijana Stojanović

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Heart failure is a clinical syndrome that can result from any structural or functional cardiac disorder that impairs the ability of the ventricle to pump blood. The most important role, in the progression of this disease, have: sympathetic hyperactivity and the renin-angiotensin-aldosterone system. Prolonged activation of these compensatory mechanisms lead to transition from asymptomatic to symptomatic heart failure. Renalase as an enzyme which metabolizes catecholamines in the blood, can provide an insight in activity of the sympathetic nervous system.

The Aim: The aim was to determinate the concentration of renalase in the plasma of patients with heart failure, to compare concentrations in patients with preserved and reduced ejection fraction, to assess if renalase is a risk factor for deterioration of the ejection fraction.

Material and methods: We enrolled 22 patients with chronic heart failure with mean age of 59 ± 10 in the group with reduced and 69 ± 13 in the group with preserved ejection fraction. Controls (21), without cardiovascular disease had similar age and sex characteristics. Renalase concentration was measured in plasma samples using a commercially available ELISA kit.

Results: Higher concentrations of renalase were found in patients with heart failure ($p < 0,001$). Significant differences between analyzed groups were found in concentration of hemoglobin ($p < 0,001$), *LDL* ($p < 0,001$), total cholesterol ($p < 0,001$), *HDL* ($p < 0,001$), systolic ($p < 0,001$) and diastolic blood pressure ($p < 0,001$), heart rate ($p < 0,001$). Non-adjusted odds ratio showed that renalase is a risk factor for deterioration of the ejection fraction in the group with reduced ejection fraction ($OR = 4.212; p < 0.05$). After adjustment for age, renalase was shown to be a risk factor for deterioration of the ejection fraction ($OR = 3.232; p < 0.05$).

Conclusion: Patients with heart failure have higher concentrations of renalase. Higher concentrations of renalase are found in the group of patients with reduced ejection fraction. Renalase is a risk factor for deterioration of the ejection fraction.

Keywords: chronic heart failure; renalase; hyperactivity of sympathetic nervous system; catecholamines

АДХЕЗИЈА ЛЕУКОЦИТА И АКТИВАЦИЈА ЕНДОТЕЛА КАО ПРЕДИКТОРИ НАСТАНКА ИСКЕМИЈСКЕ БОЛЕСТИ СРЦА КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 2

Аутор: Марко Стевановић, Јована Бачевић, Перица Михајловић

e-mail: mare.marko94@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Дуњић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Савремене теорије о атеросклерози указују да је инфламаторни одговор артеријског зида значајан патогенетски фактор. Иницирање овог хроничног инфламаторног процеса започиње адхезијом моноцита на ендотелну површину посредством везивања за адхезионе молекуле који су експресовани на ендотелу.

Циљ рада: Циљ рада је био да се испита степен адхезије леукоцита и активација ендотела као предиктори настанка исхемијске болести срца код болесника са дијабетес мелитусом тип 2 (ДМ тип 2).

Материјал и методе: Анализирано је 50 болесника мушког пола са ИБС од којих је 35 са ДМ тип 2. Контролу је чинило 15 здравих испитаника. Анализиран је липидни статус, квалитет гликорегулације (дневни профил гликемије -*MBG* и *HbA1c*), интензитет липидне пероксидације (малондиалдехид-*MDA*) и инфламације: Ц реактивни протеин-*hsCRP*, интрацелуларни адхезиони молекул-1 (*ICAM-1*) и васкуларни адхезиони молекул-1 (*VCAM-1*).

Резултати: Болесници са ДМ тип 2 и ИБС били су гојазнији, виших нивоа *HbA1c* и *MBG* у односу на друге две групе. Систолни и дијастолни крвни притисак, триглицериди, укупни и *LDL* холестерол су значајно виши, а *HDL* нижи, код свих болесника са ИБС у односу на контролу. Вредности *hsCRP*, *ICAM-1*, *VCAM-1* и *MDA* су значајно више у групама са ИБС у односу на контролу. *MDA* и *VCAM-1* су већи код болесника са ИБС и ДМ тип 2 у односу на болеснике са ИБС. Постоји значајна позитивна повезаност *hsCRP* и *LDL* холестерола у групама болесника са ИБС без обзира на присуство ДМ. Слична повезаност *VCAM-1* са *HbA1c* као и *ICAM-1* са *hsCRP* показана је само у групи болесника са ИБС и ДМ тип 2.

Закључак: Метаболички и липидни поремећаји заједно са инфламацијом и оксидативним стресом, показују значајну повезаност и имају важну патогенетску улогу у настанку ИБС, посебно у ДМ тип 2. Повећани нивои *hsCRP*, *VCAM-1* и *MDA* су карактеристични маркери ендотелне инфламације и присуства атеросклеротског плака у пацијента са ДМ тип 2.

Кључне речи: дијабетес мелитус; оксидативни стрес; инфламација; адхезиони молекули; *MDA*

LEUKOCYTE ADHESION AND ACTIVATION OF ENDOTHEL AS PREDICTORS OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Author: Marko Stevanović, Jovana Bačević, Perica Mihajlović

e-mail: mare.marko94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Dunjić

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Modern theories about atherosclerosis show that inflammatory reaction of endothel is pathogenetic factor. Initiation of this chronic inflammatory process starts with adhesion of monocytes on endothelial surface through association with adhesion molecules which are expressed on endothel.

The Aim: The aim was to examine the level of leukocytes adhesion and activation of endothel as predictors of appearing of ischemic heart disease in patients with diabetes mellitus type 2 (DM type 2).

Material and Methods: It was analyzed 50 male patients with ischemic heart disease (IHD) where 35 of them had DM type 2. Control group was made of 15 healthy respondents. It was analyzed lipid status, glycoregulation quality, lipid peroxidation intensity (malondialdehyde-*MDA*) and inflammation intensity: C-reactive protein-*hsCRP*, intracellular adhesion molecule-1 (*ICAM-1*) and vascular adhesion molecule-1 (*VCAM-1*).

Results: Patients with DM type 2 and IHD had more obesity, higher levels of *HbA1c* and *MBG* comparing to other two groups. Systolic and diastolic blood pressure, triglycerides, total and *LDL* cholesterol were higher, and *HDL* lower in patients with IHD comparing to control group. Values of *hsCRP*, *ICAM-1*, *VCAM-1* and *MDA* were higher in groups with IHD comparing to control group. *MDA* and *VCAM-1* are higher in patients with IHD and DM type 2 comparing to patients with IHD. There is positive connection between *hsCRP* and *LDL* cholesterol in groups of patients with IHD regardless of DM presence. Connection between *VCAM-1* with *HbA1c* and *ICAM-1* with *hsCRP* has been seen in group of patients with IHD and DM type 2.

Conclusion: Metabolic and lipid disorders connected with inflammation oxidative stress show coherence and they have important pathogenetic role in appearing of IHD, especially in patients with DM type 2. Higher levels of *hsCRP*, *VCAM-1* and *MDA* are markers of endothelial inflammation and presence of atherosclerotic plaque in patients with DM type 2.

Keywords: diabetes mellitus; oxidative stress; inflammation; adhesion molecules; *MDA*

ЦИСТАТИН Ц У ПРОЦЕНИ БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ СРЧАНОМ СЛАБОШЋУ

Аутор: Никола Ранчев

e-mail: nikolarancev96@gmail.com

Ментор: доц. др Дијана Стојановић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хронична срчана инсуфицијенција (ХСИ) је клинички синдром настао због поремећаја структуре и/или функције срца, који га онемогућавају да задовољи потребе ткива за кисеоником. За њен настанак окривљују се аритмије, атеросклероза, хипертензија, инфаркт срца, кардиомиопатије. Бубрежна функција код ХСИ је нарушена због хипоперфузије, нефротоксичних лекова у терапији, атеросклерозе, дијабетеса и хипертензије. Као новији маркер бубрежне функције користи се цистатин Ц. То је инхибитор цистеинске протеиназе, кога континуирано продукују све ћелије с једром, налази се у свим ткивима и телесним течностима, филтрира се у бубрезима и подлеже катаболизму у проксималним тубулима.

Циљ рада: Циљ рада био је утврдити да ли постоји разлика концентрација цистатина Ц код оболелих од ХСИ у односу на здраве и у односу на *NYHA* класификацију, и да ли постоји корелација између концентрација цистатина Ц и креатинина.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Институту за лечење и рехабилитацију Нишка Бања. Клиничку групу чинило је 22 пацијента, који су били подељени у две групе у односу на *NYHA* класификацију. Инклузиони критеријум био је постављена дијагноза срчане слабости на основу *BNP*-а и степена ејекционе фракције. Контролну групу чинило је 23 испитаника сличних старосних и полних карактеристика. Концентрација цистатина Ц одређивана је у узорцима плазме комерцијалним *ELISA kit*-ом.

Резултати: Пронађене су значајне разлике у концентрацијама креатинина и цистатина Ц код пацијената клиничке у односу на контролну групу ($p < 0,001$). Позитивна корелација уочена је између концентрација цистатина Ц и креатинина ($p < 0,001$), као и у односу на *NYHA* класификацију ($p < 0,001$).

Закључак: Концентрације цистатина Ц, као маркера бубрежне функције, значајно су више код пацијената са хроничном срчаном слабошћу него код здравих, показују позитивну корелацију са концентрацијом креатинина у крви, а негативну са јачином гломерулске филтрације.

Кључне речи: хронична срчана инсуфицијенција; цистатин Ц; креатинин; јачина гломерулске филтрације

CYSTATIN C IN ASSESSMENT OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Author: Nikola Rančev

e-mail: nikolarancev96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dijana Stojanović

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The chronic heart failure (CHF) is a clinical syndrome caused by disorders of structure and/or function of the heart that disables its ability to satisfy needs for oxygen of tissues. Arrhythmia, atherosclerosis, hypertension, myocard infarction and cardiomyopathy are responsible for its occurrence. Renal function is compromised because of hypoperfusion, nephrotoxic medicines, atherosclerosis, diabetes and hypertension. As a novel marker of renal function we use cystatin C (CysC). That is cysteine-proteinase inhibitor that is produced by all nuclear cells, found in all tissues and body fluids, filtered in kidneys and catabolised in proximal tubules.

The Aim: The aim of this study was to determine whether there is a difference between CysC concentrations in patients with CHF and healthy people, and CysC levels compared to *NYHA* classification, and whether there is a correlation between concentration of CysC and creatinine.

Material and Methods: The research was performed at Institute Niška Banja. The clinical group involved 22 patients, who were divided into two groups according to *NYHA* classification. The inclusion criteria was diagnosed CHF based on BNP and ejection fraction. The control group involved 23 people with similar age and gender characteristics. The concentration of CysC was determined in plasma samples by commercial *ELISA kit*.

Results: Significant differences in creatinine and CysC levels were found in clinical group compared to control group ($p < 0.001$). Positive correlation was found between CysC and creatinine concentrations ($p < 0.001$), as well as CysC concentration and *NYHA* classification ($p < 0.001$).

Conclusion: Concentrations of CysC, as a marker of renal function, are significantly higher in patients with CHF compared to healthy people, they are in positive correlation with creatinine concentration in blood, and negative correlation with glomerular filtration rate.

Keywords: chronic heart failure; cystatin C; creatinine; glomerular filtration rate

**ПОВЕЗАНОСТ ДИСЛИПИДЕМИЈЕ И КВАЛИТЕТА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ
СА ЕНДОТЕЛНОМ ДИСФУНКЦИЈОМ И КОРОНАРНОМ БОЛЕШЋУ У БОЛЕСНИКА
СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 2**

Аутор: Никола Вукадиновић, Маријана Радовановић

e-mail: nikolavukadinovic@hotmail.com

Ментор: проф. др Борис Ђинђић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијабетесна дислипидемија и хипергликемија доводе до ендотелне дисфункције која лежи у основи атеросклерозе и коронарне болести (КБ).

Циљ рада: Циљ рада је одређивање значаја липидних фактора ризика за појаву ендотелне дисфункције и коронарне болести у болесника са дијабетес мелитусом тип 2 (ДМ тип 2).

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 50 испитаника: 40 болесника са КБ и контрола 10 здравих испитаника. Сви испитаници су подељени у три групе: 1. група - 20 болесника са доказаним ДМ тип 2 и КБ. 2. група - 20 болесника са КБ без дијагностикованог ДМ тип 2 и без знакова за интолеранцију гликозе. 3. група контрола - 10 здравих испитаника. Праћени су параметри липидног статуса (концентрација триглицерида, укупног *LDL* и *HDL* холестерола), квалитета гликорегулације (вредности гликозилираног хемоглобина (*HbA1c*)), јутарње гликемије, средњег дневног профила гликемије (*MBG*), ендотелне функције (концентрација азот-мооксида (*NO*)) и урата.

Резултати: Нађене су значајне разлике у вредностима триглицерида и *NO* између испитиваних група ($p < 0,01$), док су вредности укупног, *LDL* и *HDL* холестерола сличне у свим групама. *Post Hoc* анализа показује да су вредности триглицерида значајно мање а *NO* веће у контролној групи $1,57 \pm 0,5$ и 68 ± 25 , у односу на групе болесника са КБ, са ДМ ($2,92 \pm 1,2$ и 32 ± 14) и без ДМ ($2,32 \pm 1$ и 49 ± 18) ($p > 0,05$), али и да су вредности у 1. и 2. групи значајно различите ($p < 0,05$). Анализа варијансе показује значајну разлику у вредностима *HbA1c* и јутарње гликемије између група ($p < 0,001$). Вредности *HbA1c* су више код болесника са ДМ $6,6 \pm 0,75$ у односу на оне без ДМ $5,6 \pm 0,52$ и контроле $5,2 \pm 0,2$ ($p < 0,001$). Јутарња гликемија је већа код ДМ у односу на болеснике без ДМ тип 2 и контроле ($p < 0,001$). Вредности мокраћне киселине нису значајно варирале између испитиваних група.

Закључак: Најзначајнији липидни поремећај удружен са ендотелном дисфункцијом и коронарном болешћу је хипертриглицеридемија и уз неадекватну гликорегулацију значајно доприноси настанку ендотелне дисфункције и коронарне болести.

Кључне речи: дислипидемија; гликорегулација; ендотелна дисфункција; коронарна болест; дијабетес мелитус

THE INTERRELATION BETWEEN DYSLIPIDEMIA AND IMPAIRED GLUCOREGULATION WITH ENDOTHELIAL DISFUNCTION AND CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Authors: Nikola Vukadinović, Marijana Radovanović

e-mail: nikolavukadinovic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Boris Đinđić

Department of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Diabetic dyslipidemia and hyperglycemia lead to endothelial dysfunction which lies at the base of atherosclerosis and coronary artery disease (CAD).

The Aim: We aimed to determine the importance of lipid risk factors for endothelial dysfunction and coronary artery disease in patients with diabetes mellitus type 2 (DM type 2).

Material and Methods: We examined 50 patients: 40 patients with CAD and 10 healthy subjects. All subjects were divided into three groups. Group I - 20 patients with CAD and DM type 2. Group II - 20 patients with CAD and without DM type 2 and no sign of glucose intolerance. Group III - 10 healthy subjects. Lipid status parameters (triglyceride, total LDL and HDL cholesterol conc.), gluoregulatory quality (*HbA1c*, fasting glycemic, *MBG*), endothelial function parameters (*NO*) and uric acid conc. were followed.

Results: There are significant difference in triglyceride and *NO* conc. between tested groups ($p < 0.01$), while TC, LDL and HDL cholesterol levels were similar in all groups. *Post Hoc* analysis shows that triglyceride values are significantly lower and *NO* values higher in control group 1.57 ± 0.5 and 68 ± 25 , compared to group I (2.92 ± 1.2 and 32 ± 14) and group II (2.32 ± 1 and 49 ± 18) ($p > 0.05$), but also that values are significantly different between the Group I and Group II ($p < 0.05$). Statistical analysis showed significant difference in *HbA1c* and fasting blood glucose conc. between groups ($p < 0.001$). Significantly higher *HbA1c* was found in Group I 6.6 ± 0.75 compared to Group II 5.6 ± 0.52 and control 5.2 ± 0.2 ($p < 0.001$). Fasting glycemia levels are higher in Group I compared to Group II and control ($p < 0.001$). The conc. of uric acid was similar between all groups.

Conclusion: Most important lipid disorder associated with endothelial dysfunction and CAD is Hypertriglyceridemia and with inadequate gluoregulation it significantly contributes to a development of endothelial dysfunction and CAD. Therapy of patients with DM type 2 should comprises of adequate gluoregulation and correction of dyslipidemia.

Keywords: dyslipidemia; gluoregulation; endothelial dysfunction; coronary artery disease; diabetes mellitus

**ПОВОЉАН УТИЦАЈ ВОДЕ БОГАТЕ СИЛИЦИЈУМОМ НА СИСТЕМСКЕ И ПЕРИТОНЕАЛНЕ МАРКЕРЕ
ИНФЛАМАЦИЈЕ У УСЛОВИМА ХРОНИЧНЕ ЕКСПОЗИЦИЈЕ НИСКОМ НИВОУ (900 MHz)
МИКРОТАЛАСНОГ ЗРАЧЕЊА**

Аутор: [Владана Станковић](#), Ђурађ Станковић

e-mail: vladanas.14@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Дуњић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Коришћење мобилних телефона сматра се одговорним за здравствене ефекте микроталасног зрачења (МТ). МТ може довести до аутоимуних и проинфламаторних поремећаја који укључују поремећаје перитонеалних макрофага. Силицијумска киселина, која се налази у води за пиће, изазива неспецифичне имуностимулишуће ефекте и повећану фагоцитну активност код животиња.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се процени утицај уноса воде богате силицијумом на системску и перитонеалну инфламацију код пацова који су хронично изложени ниском нивоу микроталасног (МТ) зрачења.

Материјал и методе: 28 мужјака Вистар Албино је било изложено МТ од 900 MHz из мобилних телефона, током 3 месеца. Две групе пацова примале су стандардну воду (СВ; 6 mg/L SiO₂), а две експерименталне групе воде богату силицијумом (ЕВ; 19 mg/L SiO₂). ПМ су сакупљени перитонеалним испирањем и подељени у нестимулисани и липополисахаридима (ЛПС) стимулисане подгрупе. Серум и култура ПМ-а подвргнути су ELISA анализи различитих цитокина. Фагоцитну способност смо проценили мерењем уноса неутралног црвеног.

Резултати: Пацови изложени МТ са уносом воде богате силицијумом (МТ + ЕВ) су имали повишене нивое TNF- α и IL-2 у серуму, али више ниво IL-10 него МТ + СВ пацови, док вредности растворљивих ICAM-1 и VCAM-1 нису промењене. Фагоцитна активност ЛПС-стимулисаних ПМ-а је сачувана у МТ + ЕВ, за разлику од МТ + СВ групе. Нестимулисани ПМ изложени МТ из МТ + ЕВ групе су имали ниже нивое TNF- α од МТ + СВ ($p < 0,01$), али су сви ПМ-и произвели значајно више IL-10 без обзира на врсту воде. ЛПС-стимулисани ПМ изложени су МТ-у ослободили су значајније мање од TNF- α од својих упарених контрола, док је МТ + ЕВ група произвела више IL-10 него МТ + СВ ($p < 0,05$).

Закључак: Чини се да вода богата силицијум диоксидом спречава системску и перитонеалну инфламацију изазвану МТ, што одражава њену способност да обликује пластицитет моноцита, мењајући равнотежу између проинфламаторних и антиинфламаторних својстава.

Кључне речи: силицијум диоксид; микроталасно зрачење; фактор туморске некрозе алфа; фагоцитоза; интерлеукин 10; адхезивни молекули

THE BENEFICIAL EFFECTS OF SILICA-RICH WATER INTAKE ON THE SYSTEMIC AND PERITONEAL MARKERS OF INFLAMMATION IN RATS IN THE PRESENCE OF CHRONIC LOW LEVEL (900 MHz) MICROWAVE RADIATION

Author: [Vladana Stanković](#), Djurdj Stanković

e-mail: vladanas.14@gmail.com

Mentor: Full Prof. Olivera Dunjić

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Mobile phone use is believed responsible for health effects of non-thermal microwave (MW) exposures. MW exposure could lead to autoimmune and proinflammatory disorders involving peritoneal macrophage disorders. Silicic acid, found in the drinking water, has been shown to have immunostimulating effects and increased phagocytic activity in animals.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of silica-rich water intake on systemic and peritoneal inflammation in rats chronically exposed to low level of microwave (MW) radiation.

Material and Methods: 28 one-month-old male Wistar Albino rats were exposed to 900MHz MW from mobile phone, during 3 months. The four-treatment arms model involved rats that received standard water (SW; 6mg/L SiO₂) and experimental groups with silica-rich water (EW; 19mg/L SiO₂). PMs were harvested by peritoneal lavage and divided in unstimulated and lipopolysaccharide (LPS) stimulated subgroups. The serum and PMs culture medium were subjected to ELISA analyses of different cytokines. The phagocytic ability was assessed by measuring Neutral Red uptake.

Results: The MW exposed rats with silica-rich water intake (MW+EW) had significantly lower serum TNF- α and IL-2 levels, but higher IL-10 levels, than the MW+SW rats, while soluble ICAM-1 and VCAM-1 were not changed. Phagocytic activity of LPS-stimulated PMs was preserved in MW+EW, unlike MW+SW group. The unstimulated MW exposed PMs from MW+EW group had lower TNF- α levels than MW+SW ($p < 0,01$), but all PMs produced significantly more IL-10 regardless of the water type. The LPS-stimulated MW exposed PMs released significantly less TNF- α than their matched sham controls, while MW+EW group produced more IL-10 than the MW+SW ($p < 0,05$).

Conclusion: Silica-rich water seems to prevent MW-induced systemic and peritoneal inflammation, reflecting its ability to shape monocyte plasticity, thereby altering the balance between their proinflammatory and anti-inflammatory properties.

Keywords: silicon dioxide; microwave radiation; tumor necrosis factor alpha; phagocytosis; interleukin 10; adhesive molecules

**ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА Ц-РЕАКТИВНОГ ПРОТЕИНА У ТОКУ АКУТНЕ ЕГЗАЦЕРБАЦИЈЕ
ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА**

Аутор: Урош Ристић, Димитрије Тодоровић, Кристина Илић

e-mail: urosristic96@gmail.com

Ментор: проф. др Маја Милојковић

Катедра за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ограничење протока ваздуха које је карактеристично за хроничну опструктивну болест плућа (ХОБП) удружено је са неодговарајућим инфламаторним одговором плућа на штетне агенсе. У току инфламаторног одговора долази до пораста броја неутрофила у крви, броја макрофага и CD8+ Т – лимфоцита, као и параметара инфламације попут Ц-реактивног протеина (CRP).

Циљ рада: Утврђивање концентрације CRP и броја леукоцита код болесника са акутном егзацербацијом ХОБП и њихова корелација са параметрима плућне функције како би се проценила клиничка употребљивост ових параметара инфламације као независних предиктора тежине болести.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 58 болесника (36М/22Ж) у фази акутне егзацербације ХОБП који су лечени амбулантно или хоспитализовани на Клиници за пулмологију Клиничког центра у Нишу. Свим пацијентима узети су детаљни анамнестички подаци и обављен је клинички преглед, спирометријски преглед и узет је узорак крви за одређивање CRP и броја леукоцита. За статистичку обраду прикупљених података коришћене су методе дескриптивне статистике, t-тест, ANOVA тест, Kruskal-Wallis тест и регресиона анализа. При обради је коришћен статистички пакет SPSS 16.0. Статистички сигнификантном сматрана је вредност p мања од 0,05.

Резултати: У истраживање је укључено 58 болесника просечне старости 67,83±9,41 година. Податке о честим егзацербацијама дало је 68,97% болесника, док је 31,03% имало ретке егзацербације. Учесталост егзацербација била је у корелацији са тежином болести према GOLD критеријумима, а концентрација CRP показала је статистички значајну корелацију са тежином клиничке презентације. Није било статистичке значајности у концентрацији CRP и броја леукоцита у односу на присуство коморбидитета.

Закључак: Уз параметре плућне функције, који су неопходна компонента дијагнозе и процене ХОБП, на основу наших резултата, концентрација CRP у току акутне егзацербације ХОБП могла би бити независни предиктор тежине клиничке слике и исхода болести.

Кључне речи: ХОБП; CRP; број леукоцита; параметри плућне функције

CLINICAL IMPORTANCE OF C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENT WITH ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Uroš Ristić, Dimitrije Todorović, Kristina Ilić

e-mail: urosristic96@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Maja Milojković

Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Air flow limitation, which is a major feature of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), is accompanied by inadequate lung inflammatory response with the increased leukocyte count and elevated blood concentration of inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP).

The Aim: To determine the correlation of CRP concentration and leukocyte count during the acute exacerbation of COPD with the lung function parameters, in order to establish their potential clinical applicability as independent predictors of COPD evolution.

Material and Methods: 58 patients (36M/22F) with diagnosed COPD were included in this investigation. Besides thorough clinical examination and spirometric evaluation, all patients had CRP concentration and neutrophil count measured from blood samples taken during the acute exacerbation of COPD. For statistical analysis, methods of descriptive statistics, t-test, Kruskal-Wallis test, ANOVA, and regression analysis were used. Statistical analysis was performed with SPSS ver. 16.0.

Results: Approx. two third of patients had frequent exacerbations, which correlated with COPD severity according to GOLD criteria. CRP concentration statistically significantly correlated with the COPD clinical presentation. However, there was no statistically significant correlation between CRP level and leukocyte count and presence of comorbidities in our patients.

Conclusion: Although spirometry remains the essential diagnostic tool in COPD, our results indicate that CRP could be clinically applicable independent predictor of clinical severity and disease outcome in COPD.

Keywords: COPD; C-reactive protein; leukocyte count; lung function tests

**РАЗЛИКЕ У ТЕКСТУРИ ХРОМАТИНА И НУКЛЕАРНОЈ ФРАКТАЛНОЈ ДИМЕНЗИЈИ ТИРЕОЦИТА
У ИЗОЛОВАНОМ ХАШИМОТО ТИРЕОИДИТИСУ И ХАШИМОТО ТИРЕОИДИТИСУ
УДРУЖЕНИМ СА ПАПИЛАРНИМ КАРЦИНОМОМ**

Аутор: [Давид Матејевић](#), Марко Милетић

e-mail: davidmatejevic@hotmail.com

Ментор: проф. др Јелена Нешовић Остојић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хашимотов тиреоидитис (ХТ) је аутоимунска запаљенска болест штитасте жлезде. Иако су истраживањима добијени контроверзни резултати, Хашимотов тиреоидитис се у бројним студијама повезује са настанком тиреоидних карцинома. Папиларни тиреоидни карцином (ПТК) је сте најчешћи примарни карцином штитасте жлезде. У случајевима пацијената који имају истовремено обе болести, постављање адекватних дијагноза је знатно компликованије, узевши у обзир чињеницу да тиреоцити у обе болести деле и неке сличне имунофенотипске и имунохистохемијске особине.

Циљ рада: Циљ наше студије је сте да испитамо да ли постоје разлике у текстури хроматина и фракталним димензијама једара тиреоцита пацијената са изолованим ХТ у односу на тиреоците пацијената са удруженим ХТ и ПТК.

Материјал и методе: Узето је укупно 50 биопсија штитасте жлезде са дијагнозама ХТ или ХТ+ПТК. Након припреме, ткива су сечена и постављана на стаклене плочице. Препарати су бојени хематоксилином-еозином. Дигиталне фотографије су снимљене фотоапаратом и сачуване у .tiff формату. Укупно 500 слика, које садрже једно једро тиреоцита по слици (250 једара по групи - ХТ/ХТ+ПТК), коришћени су даље за фракталну и GLCM анализу, у компјутерском програму *ImageJ*.

Резултати: Приликом израчунавања параметра ангуларног другог момента (*ASM*) уочена је статистички значајна разлика ($p < 0,01$). Такође, вредности инверзног момента разлике (*IDM*) и ентропије (*ENT*) су показивали значајну разлику између горе поменутих група ($p < 0,001$). Варијабилност тиреоцита одређивана је уз помоћ анализе контраста (*CON*). Тај параметар у групи ХТ није показао статистички значајну разлику у односу на вредности код тиреоцита из групе ХТ+ПТК. Параметар корелација (*COR*) такође није показао статистички значајну разлику. Статистички значајна разлика је уочена у фракталним димензијама *FD_{bin}* и у *FD_{out}* са $p < 0,001$.

Закључак: Студија показује различитости и поједине сличности између тиреоцита пацијената из групе ХТ и ХТ+ПТК. Добијени резултати фракталне анализе и параметара *GLCM* могу се користити као додатна смерница у разграничавању између присуства или одсуства карцинома код пацијената који болују од ХТ.

Кључне речи: Хашимотов тиреоидитис; папиларни карцином; *GLCM*; фрактална анализа

DIFFERENCES IN THE TEXTURE OF CHROMATINE AND NUCLEAR FRACTAL DIMENSION OF THYREOCYTES IN ISOLATED HASHIMOTO THYROIDITIS AND HASHIMOTO THYROIDITIS ASSOCIATED WITH PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Author: [David Matejević](#), Marko Miletić

e-mail: davidmatejevic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Nešović Ostojić

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hashimoto thyroiditis (HT) is an autoimmune inflammatory thyroid disease. Although controversial results have been obtained in the studies, HT is associated with thyroid cancers in numerous studies. Papillary thyroid cancer (PTC) is the most common primary carcinoma of thyroid gland. In cases of patients who have both diseases simultaneously, setting of a adequate diagnosis is much more complicated, since thyrocytes share some similar immunophenotypic and immunohistochemical properties.

The Aim: The aim of our study is to examine whether there are differences in chromatin texture and fractal dimensions of thyrocytes in HT patients in relation to thyrocytes of patients with HT+PTC.

Material and Methods: Total of 50 thyroid biopsies with diagnoses HT or HT+PTC were taken. After preparation, tissues are cut and placed on glass tiles. Digital photos were taken with camera and saved in TIFF format. 500 images containing one nucleus of the thyrocyte (250 nuclei per group - HT/HT+PTC) were used for fractal and GLCM analysis in the ImageJ program.

Results: Statistically significant difference ($p < 0,01$) was observed for parameter Angular Second Moment (*ASM*). Also, values of the Inverse Difference Moment (*IDM*) and Entropy (*ENT*) showed statistically significant difference between the above groups ($p < 0,001$). Contrast analysis (*CON*) parameter in the HT group did not show a statistically significant difference in relation to the values of the thyrocytes from the HT+HTC group. Correlation parameter (*COR*) also did not show a statistically significant difference. Statistically significant difference was observed in fractal dimensions of *FD_{bin}* and in *FD_{out}* with $p < 0,001$.

Conclusion: The study shows differences and some similarities between thyrocytes of patients from HT and HT+PTC group. The results of fractal analysis and GLCM parameters can be used as an ancillary method in case of uncertainty in the diagnosis, or additional guideline in delimiting between presence or absence of cancer in HT patients.

Keywords: Hashimoto thyroiditis; papillary carcinoma; *GLCM*, fractal analysis

ЗНАЧАЈ ПРАЋЕЊА НИВОА Д-ДИМЕРА У ПРОЦЕНИ РИЗИКА ОД НАСТАНКА РЕЦИДИВА ТРОМБОЗЕ ДУБОКИХ ВЕНА ДОЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА

Аутор: Ирина Стојанац, Виктор Брусња и

e-mail: stojanacirina96@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Вучковић

Одељење за тромбозу и хемостазу, Центар за лабораторијску медицину Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Венска тромбоза представља једну од најчешћих болести данашњице. Њен велики популациони значај се огледа у појави посттромботског синдрома, високој стопи смртности и високој стопи настанка рецидива. Актуелни истраживачки напори усмерени су на откривање параметара који могу помоћи у процени ризика од настанка рецидива овог обољења, а Д-димер, према неким истраживачима, може бити употребљен у ову сврху.

Циљ рада: Утврдити значај праћења нивоа Д-димера у процени ризика од настанка рецидива тромбозе дубоких вена доњих екстремитета.

Материјал и методе: У истраживање су укључена 92 испитаника након прве епизоде тромбозе дубоких вена доњих екстремитета. Анализиране су вредности Д-димера измерене 2 месеца након обустављања оралне антикоагулантне терапије. Испитаници су класификовани на оне који су током двогодишњег праћења доживели рецидив тромбозе дубоких вена и на оне који нису. Такође, испитаници су у односу на *cut-off* вредност подељени у групу оних са повишеним и оних са нормалним вредностима Д-димера.

Резултати: Међу болесницима који су имали спонтану прву епизоду тромбозе дубоких вена доњих екстремитета већи је проценат оних који су доживели рецидив него међу болесницима који су имали провоцирану прву епизоду обољења. Резултати некондиционалне логистичке регресије са *OR* као мером ризика, након искључивања утицаја потенцијалних *confounding* фактора указују на то да Д-димер није значајан предиктор настанка рецидива тромбозе дубоких вена.

Закључак: Праћење вредности Д-димера након обустављања оралне антикоагулантне терапије није поуздан параметар у праћењу ризика од настанка рецидива овог обољења.

Кључне речи: венска тромбоза; Д-димер; рецидив венске тромбозе; предиктор

THE IMPORTANCE OF MONITORING D-DIMER LEVELS IN PREDICTING THE RECURRENCE OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

Author: Irina Stojanac, Viktor Brusnjai

e-mail: stojanacirina96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Vučković

Department of thrombosis and haemostasis, Center for laboratory medicine of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Venous thrombosis is one of the most common diseases today. Occurrence of the postthrombotic syndrome, high mortality and recurrence rates reflect its large significance. Current research efforts are focused on detecting parameters that could estimate the risk of recurrence of this disease, and according to some researchers, D-dimer can be used for this purpose.

The Aim: To determine whether D-dimer monitoring is important in predicting the recurrence of deep vein thrombosis (DVT) of lower extremities.

Material and Methods: The study was conducted on 92 participants who experienced first episode of DVT of the lower extremities. Values of D-dimer determined 2 months after the discontinuation of oral anticoagulant therapy (OAK) were analysed. Participants were classified into those who, during a two year follow-up, experienced recurrence of DVT, and those who didn't. Based on comparison of D-dimer levels with the cut-off value, participants were further classified into a group with high, and a group with normal D-dimer levels.

Results: There is a higher percentage of recurrence among participants who have experienced unprovoked, than among those who had provoked DVT. The results of logistic regression, with *OR* as a risk rate, after excluding the influence of confounding factors, indicate that D-dimer is not a significant predictor of DVT recurrence.

Conclusion: Monitoring D-dimer levels after discontinuation of OAK therapy is not valid parameter in predicting DVT recurrence.

Keywords: thrombosis; D-dimer; recurrence of DVT; predictor

УТИЦАЈ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈЕ НА РИЗИК ОД НАСТАНКА ВЕНСКЕ ТРОМБОЗЕ

Аутор: Сара Драговић, Бојана Шарошковић

e-mail: dr.agovicsara10@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Вучковић

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Одељење за тромбозу и хемостазу Центра за лабораторијску медицину Клиничког центра Војводине у Новом Саду, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Тромбоза представља за животни процес формирања крвног угрушка, односно тромба у крвним судовима и/или срцу. Одликује се високом инциденцом и рекурентношћу. Хиперхомоцистеинемија је један од потенцијалних фактора ризика за настајак венске тромбозе.

Циљ рада: Испитати утицај хиперхомоцистеинемије на ризик од настајка венске тромбозе.

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. Испитанике смо и у оквиру групе болесника и у оквиру контролне групе класификовали у односу на вредност хомоцистеина на испитанике са хиперхомоцистеинемијом и испитанике без хиперхомоцистеинемије. Анализа је прилагођена за потенцијалне „confounding“ факторе, како би се избегло увођење биаса у добијене резултате и обезбедила валидна интерпретација истих.

Резултати: Анализом заступљености класичних фактора ризика за настајак како артеријске тако и венске тромбозе усталисмо да су они очекивано чешће присутни код болесника у односу на здраве испитанике. Поређењем вредности хомоцистеина ($p=0,18$), витамина Б12 ($p=0,56$) и фолне киселине ($p=0,23$) у групи болесника и контролној групи, нисмо доказали постојање статистички значајне разлике у поменути групама. Резултати истраживања показали су да је значајно виши проценат особа са хиперхомоцистеинемијом присутан у групи болесника у односу на контролну групу (56% vs. 39%). У групи болесника са спонтаном венском тромбозом потпуно прилагођен *OR* износио је 2,30 (*CI* 1,9-4,85), у групи болесника са провоцираном венском тромбозом *OR* је био 1,65 (*CI* 0,70-3,89), из чега видимо да хиперхомоцистеинемија повећава ризик за настајак спонтане венске тромбозе, али да нема утицаја на повећање ризика код пацијената са провоцираном венском тромбозом.

Закључак: Хиперхомоцистеинемија двоструко повећава ризик за настајак спонтане венске тромбозе.

Кључне речи: хиперхомоцистеинемија; провоцирана венска тромбоза; спонтане венске тромбозе; тромбоза дубоких вена

THE INFLUENCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON THE RISK OF VENOUS THROMBOSIS

Author: Sara Dragović, Bojana Šarošković

e-mail: dr.agovicsara10@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Vučković

Department of Pathological Physiology and Medical Laboratory, Department of Thrombosis and Haemostasis Center for the Laboratory of Medicine of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Thrombosis represents a lifelong process resulting in formation of blood clot that is the thrombus in blood vessels and/or heart. It is characterized by high incidence and recurrence. Hyperhomocysteinemia is one of the potential risk factors for venous thrombosis.

The Aim: To investigate the influence of the hyperhomocysteinemia on the risk of venous thrombosis.

Material and Methods: The research involved 200 participants, classified in two groups: a group of patients that previously had deep vein thrombosis or pulmonary thromboembolism and healthy control group. These two groups of participants were further classified, with the respect to the value of the homocystein to the participants with or without hyperhomocysteinemia. The analysis was adjusted to “confounding” factors in order to avoid the bias within the obtained results and to assure the interpretation of the results is valid.

Results: The analysis of the presence of classic risk factors for venous and arterial thrombosis showed that they are more frequent in patients than the healthy participants, as expected. Comparison of homocysteine values ($p=0.18$), vitamin B12 values ($p=0.56$) and folic acid values ($p=0.23$) between the patient group and control group, didn't show the existence of statistically significant differences between these groups. The results of the study showed that a higher percentage of people with hyperhomocysteinemia are present in the group of patients compared to the control group (56% vs. 39%). Within the group with unprovoked venous thrombosis, fully adjusted *OR* was 2.30 (*CI* 1.09-4.85), while in the group of patients with provoked venous thrombosis, the *OR* was 1.65 (*CI* 0.70-3.89), from which we see that hyperhomocysteinemia increases the risk of unprovoked venous thrombosis, but that there is no effect on the increase in risk in patients with provoked venous thrombosis.

Conclusion: Hyperhomocysteinemia doubles the risk for unprovoked venous thrombosis.

Keywords: hyperhomocysteinemia; provoked venous thrombosis; unprovoked venous thrombosis; deep vein thrombosis

ОДНОС НЕУТРОФИЛА И ЛИМФОЦИТА И ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА

Аутор: Сара Пајић

e-mail: sarapajic95@gmail.com

Ментор: доц. др Романа Мијовић

Центар за лабораторијску медицину Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хронична инфламација је карика која повезује гојазност, инсулинску резистенцију и дијабетес мелитус.

Циљ рада: Евалуација повезаности инсулинске резистенције и односа неутрофила и лимфоцита код болесника са типом 2 дијабетес мелитуса.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 50 болесника оба пола који болују од дијабетес мелитуса типа 2. Контролну групу сачињаваало је 30 клинички и биохемијски здравих испитаника који су према полу и добу одговарали испитиваној групи. Свим испитаницима измерена је телесна маса, телесна висина, обим струка (ОС), израчунат је индекс телесне масе (ИТМ). Такође, измерена је концентрација глукозе и инсулинемија наште, а индекс инсулинске резистенције (*homeostasis model assesment–insulin resistance*), *HOMA–IR* индекс, израчунат је из базалне концентрације глукозе и инсулина ($HOMA-IR = (\text{шећер у крви} \times \text{инсулин}) / 22,5$). Из апсолутног броја неутрофила и лимфоцита израчунат је однос неутрофила / лимфоцита (*NLR*).

Резултати: Уочава се да постоје статистички значајно више вредности ИТМ (30,88 vs.24,84; $p < 0,01$) и ОС (108,80 vs.87,10; $p < 0,01$) код испитаника са дијабетес мелитусом тип 2 у односу на испитивану контролну групу. Утврђено је потојање статистички значајно виших вредности неутрофила (4,20 vs.3,22; $p < 0,01$) и *NLR* (2,10 vs.1,56; $p < 0,05$), као и глукозе (7,67 vs.5,14; $p < 0,01$), инсулина (18,34 vs.10,43; $p < 0,01$) и *HOMA-IR* (6,14 vs.2,41; $p < 0,01$) у испитиваној групи дијабетичара у односу на контролну групу, док нема разлике у броју лимфоцита. Такође, уочена је статистички значајна позитивна корелација између између *NLR* и *HOMA-IR* ($r = 0,447$; $p < 0,01$) у болесника са дијабетесом.

Закључак: Позитивна повезаност проинфламаторног маркера односа нивоа неутрофила и лимфоцита са индексом инсулинске резистенције указује на везу између процеса инфламације и инсулинске резистенције у особа са дијабетес мелитусом типа 2.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2; инфламација; однос неутрофила и лимфоцита

NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO AND INSULIN RESISTANCE

Author: Sara Pajić

e-mail: sarapajic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Romana Mijović

Center for laboratory medicine of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Chronic inflammation is a link between obesity, insulin resistance and diabetes mellitus type 2.

The Aim: Evaluation of association between neutrophil/lymphocyte ratio and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus.

Material and Methods: 50 patients both sexes with previously diagnosed diabetes mellitus type 2 were included in this study. 30 clinical and biochemical healthy, age and sex matched subjects were included in control group. Body weight, body height, waist circumference (WC) were measured in all subjects and body mass index (BMI) was calculated. Insulin resistance index HOMA-IR (homeostasis model assesment–insulin resistance) from glucose and insulin concentration ($HOMA-IR = (\text{glucose} \times \text{insulin}) / 22,5$) was calculated. Neutrophil / lymphocyte ratio was calculated from absolute values of neutrophils and lymphocytes.

Results: There are statistically significantly higher values of BMI (30,88 vs.24,84; $p < 0,01$) and WC (108,80 vs.87,10; $p < 0,01$) in subjects with type 2 diabetes mellitus compared to the tested control group. There are statistically significant higher values of neutrophils (4,20 vs.3,22; $p < 0,01$) and *NLR* (2,10 vs.1,56; $p < 0,05$), as well as concentration of glucose (7,67 vs.5,14; $p < 0,01$), insulin (18,34 vs.10,43; $p < 0,01$) and *HOMA-IR* (6,14 vs.2,41; $p < 0,01$) in the investigated diabetic group compared to the control group. Also, there is statistically significant positive correlation of *NLR* and *HOMA-IR* ($r = 0,447$; $p < 0,01$) in diabetic patients.

Conclusion: Positive correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and insulin resistance index indicates association of inflammation and insulin resistance in diabetes mellitus type 2.

Keywords: diabetes mellitus type 2; neutrophil/lymphocyte ratio; inflammation

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ИЗМЕЂУ ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ И Ц РЕАКТИВНОГ ПРОТЕИНА

Аутор: Вања Ножица

e-mail: nozicavanja006@gmail.com

Ментор: асист. др Станислава Николић

Центар за лабораторијску медицину Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Подаци из литературе указују на постојање повезаности између инсулинске резистенције (*IR*) и Ц реактивног протеина (*CRP*), као параметра субклиничке инфламације.

Циљ рада: Циљ рада јесте испитати повезаност између степена инсулинске резистенције и вредности *CRP*-а код оболелих од типа 2 дијабетес мелитуса (*T2DM*).

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 50 пацијената оболелих од *T2DM* и 30 здравих испитаника, који су одговорали испитиваној групи, према старости и полу. Из базе података Центра за лабораторијску медицину, Клиничког центра Војводине преузете су измерене вредности гликемије и инсулинемије у базалним условима, гликозилираног хемоглобина А1ц (*HbA1c*), високосензитивног *CRP*-а, концентрације фибриногена и параметара беле крвне лозе. Свим испитаницима је израчуната вредност индекса за процену инсулинске резистенције (*HOMA-IR*) и секреције β ћелија (*HOMA-B*). Такође, свим испитаницима је мерена телесна висина и телесна маса, те израчунаван индекс телесне масе (*ИТМ*).

Резултати: Анализом статистичке значајности, испитивана група је имала статистички значајно више вредности *CRP*-а ($5,18 \pm 0,62$ vs. $2,14 \pm 1,73$ mg/L; $p=0,011$), гликемије ($8,89 \pm 2,46$ vs $5,2 \pm 0,4$ mmol/L; $p=0,000$), инсулинемије ($16,24 \pm 8,35$ vs $8,0 \pm 3,0$ mIU/L; $p=0,000$), *HOMA-IR* ($2,79 \pm 1,45$ vs $1,19 \pm 0,43$) као и значајно ниже вредности *HOMA-B* ($68,95 \pm 33,89$ vs $98,78 \pm 26,65$; $p=0,000$) индекса. Линеарном корелационом анализом је утврђена статистички значајна позитивна корелација *CRP*-а са базалним вредностима гликемије и инсулинемије, *HbA1c*, *ИТМ* и вредностима *HOMA-IR*, а статистички значајна инверзна корелација *CRP*-а са *HOMA-B*. Линеарном регресионом анализом није утврђена статистички значајна и независна веза између *CRP*-а и *HOMA-IR* ($R^2=0,350$, $p=0,083$).

Закључак: Испитивана група је имала статистички значајно више вредности *CRP*-а и *HOMA-IR*. *CRP* није статистички значајно и независно повезан са степеном инсулинске резистенције.

Кључне речи: инсулинска резистенција; *CRP*; *HOMA-IR*; *HOMA-B*

RELATION BETWEEN INSULIN RESISTANCE AND C-REACTIVE PROTEINE

Author: Vanja Nožica

e-mail: nozicavanja006@gmail.com

Mentor: TA Stanislava Nikolić

Center for laboratory medicine of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Data found in literature indicate the existence of a correlation between insulin resistance (*IR*) and C - reactive protein (*CRP*), as a subclinical inflammation parameter.

The Aim: To examine the correlation between the degree of insulin resistance and the value of *CRP* in patients with type 2 diabetes mellitus (*T2DM*).

Material and Methods: The study included 50 patients with *T2DM* and 30 healthy subjects, age and sex matched. The measured values of glucose and insulin in basal conditions, glycated hemoglobin A1c (*HbA1c*), high sensitive *CRP*, fibrinogen concentration and white blood cell parameters were taken from the Center of Laboratory Medicine, Clinical Center of Vojvodina data base. To all examinees index for the assessment of insulin resistance (*HOMA-IR*) and beta cell secretion (*HOMA-B*) were calculated. Also, to all subjects body weight and body height were measured and body mass index (*BMI*) calculated.

Results: The *T2DM* group had significantly higher values of: *CRP* (5.18 ± 1.45 vs 2.14 ± 1.73 mg/L; $P=0.011$), fasting glucose (8.89 ± 2.46 vs 5.2 ± 0.4 mmol/L; $P=0.000$), fasting insulin (16.24 ± 8.35 vs 8.0 ± 3.0 mIU/L; $P=0.000$) and *HOMA-IR* (2.79 ± 1.45 vs 1.19 ± 0.43 ; $P=0.000$), as well as significantly lower values of *HOMA-B* (68.95 ± 33.8 vs 98.78 ± 26.65 ; $P=0.000$). A statistically significant positive correlation between *CRP* and *HOMA-IR* was determined. Also we determined positive correlation between *CRP* and fasting glucose, fasting insulin and *HbA1c* and statistically significant inverse correlation with *HOMA-B*. Linear regression analysis did not determine a statistically significant and independent relationship between *CRP* and *HOMA-IR* ($R^2=0.350$, $p=0.083$).

Conclusion: The examined group had significantly higher values of *CRP* and *HOMA-IR*. *CRP* is not statistically significantly and independently related to insulin resistance.

Keywords: insulin resistance; *CRP*; *HOMA-IR*; *HOMA-B*

**ФРАКТАЛНА АНАЛИЗА ЗАПАЉЕНОГ ПРОЦЕСА У ЈЕТРИ ИЗАЗВАНА ХРОНИЧНОМ ПРИМЕНОМ
ЛАНЕНОГ, ПАЛМИНОГ И СУНЦОКРЕТОВОГ УЉА У ИСКРАНИ**

Аутор: [Александра Ненадовић](#), Емре Чичо

e-mail: aleksandra.nenadovic96@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Трбовић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Јетра је орган који има средишњу улогу у метаболизму масти, детоксикацији и одстрањивању завршних производа енергетског метаболизма. Показано је да је масна дијета уско повезана са хроничним запаљењем ниског степена јетре. За боље схватање читавог процеса, битно је одредити интензитет запаљења и структурне промене у ткиву јетре, а при томе умањити субјективну процену испитивача. Математичка метода фракталне анализе омогућава квантификацију текстуалних и структурних промена у ткиву јетре.

Циљ рада: Циљ студије је да се на ткиву мишева покаже да примењена аналитичка метода фракталне анализе може да се користи за прецизно квантиковање структурних промена у запаљенски измењеној јетри.

Материјал и методе: У експерименту смо користили 40 женки C57BL/6 соја мишева, старости 6 недеља. Животиње смо насумично поделили у 4 групе – контролу и три третмана која су се састојала од хране обогаћене са 25% палминим, сунцокретовим или ланеним уљем. Након 100 дана, животиње су жртвоване, а ткиво јетре је сакупљено за патохистолошку и фракталну анализу. За израчунавање текстуалних и структурних промена користили смо параметре фракталне димензије и лакунарности одређених помоћу ImageJ софтвера у комбинацији са FracLac платформом.

Резултати: На основу посматрања оптичким микроскопом, приметили смо запаљење ниског интензитета око вене порте код одређених мишева третираних са три различита уља. Резултати фракталне димензије и лакунарности запаљенски измењеног ткива јетре се у већини случајева међусобно значајно разликују код група третираних ланеним, палминим и сунцокретовим уљем. Сунцокретово уље је према параметрима фракталне димензије и лакунарности довело до запаљења најнижег интензитета. Патохистолошка анализа није разликовала степен запаљења јетре између група третираних са три уља. Приметили смо и да је величина површине запаљења најмања код сунцокретовог уља.

Закључак: Фрактална анализа значајна метода у квантитативном одређивању раног стадијума запаљења ниског интензитета.

Кључне речи: исхрана; ланено уље; палмино уље; сунцокретово уље; јетра; запаљење; фрактална анализа

FRactal Analysis of Liver Inflammation Induced by Chronic Consumption of Linseed, Palm and Sunflower Oils

Author: [Aleksandra Nenadović](#), Emre Čičo

e-mail: aleksandra.nenadovic96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Trbović

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Liver plays a central role in lipid metabolism, detoxification and elimination of waste products of fuel metabolism. It has been shown that a high-fat diet is closely related to low-grade chronic liver inflammation. Therefore, it is crucial to assess the intensity of inflammation and structural changes of liver tissue to reduce the subjective judgment by the examiner. A mathematical method of fractal analysis is applied to quantify complexity and structural changes in liver tissue.

The Aim: This study aimed to demonstrate that the analytical method of fractal dimension and lacunarity is a useful tool for quantification of structural changes of inflamed liver tissue.

Material and Methods: We have used a total of 40 C57BL/6 female mice and randomly divided them into four groups - a control group and three other groups treated with 25% linseed, palm, and sunflower oils respectively. We have euthanized animals after 100 days and have collected liver tissue for pathohistological and fractal analyses. We have employed the ImageJ software in combination with the FracLac plugin to perform standard box-counting fractal dimension and lacunarity analyses.

Results: Pathohistological analysis of some liver tissue showed a low-grade inflammatory infiltrate around the portal vein of experimental groups subjected to different high-fat diets. Differences in fractal dimension and lacunarity of the inflamed tissue were in the most cases statistically significant between the linseed, palm and sunflower oil diet groups. According to the fractal dimension and lacunarity parameters, sunflower oiled to the lowest intensity of liver inflammation. There were no differences in the pathohistological analysis of inflamed liver tissue between three high-fat diet groups. Moreover, sunflower oil led to the lowest area of inflammation.

Conclusion: In this study, we were first to report that fractal analysis is a useful method for quantification of changes in the early stage of low-grade inflammation.

Keywords: diet; linseed oil; palm oil; sunflower oil; liver; inflammation; fractal analysis

**ЕФЕКТИ РАЗЛИЧИТИХ МИКРОМОЛАРНИХ КОНЦЕНТРАЦИЈА КАДМИЈУМА НА ВРЕДНОСТ
ПЕРИТУБУЛСКОГ МЕМБРАНСКОГ ПОТЕНЦИЈАЛА
У ПРОКСИМАЛНИМ ТУБУЛСКИМ ЋЕЛИЈАМА БУБРЕГА ЖАБЕ**

Аутор: Ђурђа Рафаиловић, Сања Лештаревић, Андреј Пешић

e-mail: djurdja.rafailovic@gmail.com

Ментор: асист. др Сањин Ковачевић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кадмијум је тешки метал који нема познату биолошку функцију и важан је загађивач животне средине. Изложеност кадмијуму ремети функцију различитих органа, а бубрези представљају главно место за његово штетно дејство. У досадашњим истраживањима, показано је да одређене микромоларне концентрације кадмијума доведе до реверзибилне хиперполаризације перитубулске ћелијске мембране, ремећећи процесе реапсорпције глукозе и аминокиселина. Међутим, није утврђено постојање потенцијалног концентрационо зависног ефекта.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се на моделу двоструко перфундованог бубрега жабе, методама класичне електрофизиологије, испитују утицаји акутне изложености различитим микромоларним концентрацијама кадмијума на вредност перитубулског мембранског потенцијала.

Материјал и методе: Експеримент је изведен на изолованом двоструко перфундованом бубрегу жабе. У контролисаним условима упоредо се кроз аортну и портну циркулацију пропушта Рингеров раствор, при чему се након микропункције и стабилизације електроде региструје перитубулски потенцијал проксималне тубулске ћелије. Кадмијум хлорид у различитим концентрацијама (0,25, 0,50, 1,0, 2,0, 3,0, 5,0 $\mu\text{mol/L}$) додаван је кроз портну циркулацију за перфузију перитубулске мембране тубула, променом протока са контролног Рингеровог раствора на Рингеров раствор са одговарајућом концентрацијом кадмијум хлорида уз помоћ валвуле са двоструким протоком. Перитубулски мембрански потенцијал мерен је конвенционалним микроелектродама испуњеним 3 mmol/L KCl-ом.

Резултати: Апликовани кадмијум, у различитим микромоларним концентрацијама доводио је до статистички значајне брзе, одрживе и реверзибилне хиперполаризације перитубулског мембранског потенцијала: 0,25 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$; 0,50 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$; 1,0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,01$; 2,0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,01$; 3,0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$; 5,0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$. Поређећи међусобно различите концентрације кадмијума, није уочена статистички значајна разлика у вредности хиперполаризације $p > 0,05$.

Закључак: Различите микромоларне концентрације кадмијума доводе до хиперполаризације перитубулског мембранског потенцијала који не показује концентрациону зависност.

Кључне речи: кадмијум; проксималне тубулске ћелије; мембрански потенцијал

**THE EFFECTS OF DIFFERENT MICROMOLAR CONCENTRATIONS OF CADMIUM IONS ON THE PERITUBULAR MEMBRANE
POTENTIAL OF PROXIMAL TUBULAR CELLS IN PERFUSED FROG KIDNEYS**

Author: Đurđa Rafailović, Sanja Leštarević, Andrej Pešić

e-mail: djurdja.rafailovic@gmail.com

Mentor: TA Sanjin Kovačević

Institute for Pathological physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cadmium (Cd^{2+}) is toxic metal and environmental pollutant. Accumulation of cadmium in the kidney results initially in proximal tubule dysfunction. Although Cd^{2+} toxicity is well documented, all mechanisms that are involved in the early stages of nephrotoxicity, especially considering low micromolar concentrations of Cd^{2+} ions are still unknown.

The Aim: The Aim of this study was to investigate the effects acute exposure to different peritubular micromolar concentrations of cadmium (0.25, 0.50, 1.0, 2.0, 3.0, 5.0 $\mu\text{mol/L}$) on the peritubular cell membrane potential in proximal tubular cells of frog kidney.

Material and Methods: The experiments were performed on isolated, doubly perfused kidneys of *Rana esculenta* of both sexes. Aortic and portal vein were cannulated in order to perfusate luminal and peritubular cell membrane. In controlled conditions, Ringer solution was simultaneously used to perfusate both cell membranes. Cadmium chloride (different concentrations: 0.25, 0.50, 1.0, 2.0, 3.0, 5.0 $\mu\text{mol/L}$) were added to the peritubular perfusate separately, by switching the peritubular perfusate from the control Ringer solution to Ringer solution with addition of cadmium ions. Peritubular cell membrane potentials (PD) were measured with conventional 3 mol/L KCl microelectrodes.

Results: The peritubular application of different micromolar Cd^{2+} concentrations led to a rapid, sustained, reversible hyperpolarization of the peritubular cell membrane: 0.25 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.001$; 0.50 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.001$; 1.0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$; 2.0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$; 3.0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.001$; 5.0 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.001$. Comparing the effect of different Cd^{2+} concentrations, there was no difference in the hyperpolarization of the peritubular cell membrane ($p > 0.05$).

Conclusion: Different low micromolar concentrations of Cd^{2+} provoked rapid and sustained hyperpolarization of peritubular membrane potential that did not show concentration-dependent response.

Keywords: cadmium; proximal tubular cells; membrane potential

ЕФЕКТИ СТАЛНОГ МАГНЕТНОГ ПОЉА НА ОРГАНИЗАМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ ЖИВОТИЊА НАКОН СЕДМОНЕДЕЉНОГ ИЗЛАГАЊА

Аутор: Ђуро Шијан, Максим Шарчевић, Кристина Несторовић

e-mail: djuoro122@gmail.com

Ментор: проф. др Јасна Тодоровић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Човек је непрекидно изложен природном сталном магнетном пољу (СМП) слабог интензитета ($20-70 \mu T$) на које је генетски адаптиран. Међутим, напредовањем технологије, све је више изложен и вештачком магнетном пољу, већег интензитета (транспортни системи - МАГЛЕВ воз, кућни уређаји, аудио уређаји, итд.). Такође, СМП проналази све већу примену у медицини (магнетна резонанца, физикална медицина, итд.).

Циљ рада: Испитивање ефеката сталног магнетног поља интензитета $1 mT$ на организам експерименталних животиња након седмонедељног излагања.

Материјал и методе: *Wistar albino* пацови на сумично су подељени у три групе. Група север ($n=6$) је излагана северном полу магнета, група југ ($n=6$) јужном полу и контролна група ($n=6$) која је била изложена само природном СМП за немањег интензитета. Група север и југ су излагане СМП просечне јачине $1 mT$. Након седмонедељног излагања, животињама су измерене вредности глукозе, холестерола, уреје и ензима *ALT* у крви.

Резултати: Значајна разлика активности *ALT* утврђена је између групе север и контролне групе ($p<0,01$), групе југ и контролне групе ($p<0,01$), док разлика није утврђена између група север и југ ($p>0,9$). Концентрација уреје се статистички значајно разликује између групе север и контролне групе ($p<0,01$), групе југ и контролне групе ($p<0,001$), као и између група север и југ ($p<0,001$). Статистички значајне међугрупне разлике не постоје за концентрацију глукозе, холестерола, као и за разлику телесних маса на крају експеримента.

Закључак: Седмонедељно излагање сталном магнетном пољу доводи до пораста активности *ALT* и концентрације уреје у крви.

Кључне речи: стално магнетно поље; *ALT*; уреја

EFFECTS OF STATIC MAGNETIC FIELD ON THE ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER SEVEN-WEEKS EXPOSURE

Author: Đuro Šijan, Maksim Šarčević, Kristina Nestorović

e-mail: djuoro122@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jasna Todorović

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: People are constantly exposed to the natural static magnetic field (SMF) of low intensity ($20-70 \mu T$) to which they are genetically adapted. However, with the advancement of technology, they are increasingly exposed to the artificial magnetic field of the greater intensity (transport systems - MAGLEV trains, household appliances, audio devices, etc.). SMF also finds increasing usage in medicine (magnetic resonance imaging, physical medicine, etc.).

The Aim: Investigation of the effects of $1 mT$ static magnetic field on the organism of experimental animals after seven-weeks exposure.

Material and Methods: *Wistar albino* rats are randomly divided into three groups. The North group ($n=6$) was exposed to the northern half of the magnet, the group south ($n=6$) to the southern half and the control group ($n=6$) which was exposed only to the natural SMF of negligible intensity. The North and South groups are exposed to $1 mT$ SMF. After seven-weeks exposure blood glucose, cholesterol, urea and ALT were measured.

Results: A significant difference in ALT activity was found between the group of north and the control group ($p<0.01$), group south and control group ($p<0.01$), while the difference was not found between groups north and south ($p>0.9$). Urea concentration statistically significantly varies between group north and control group ($p<0.01$), group south and control group ($p<0.001$), and between groups north and south ($p<0.001$). Statistically significant intergroup differences don't exist for the concentration of glucose, cholesterol and the difference in body weight at the end of the experiment.

Conclusion: Seven-weeks exposure to static magnetic field leads to an increase of ALT activity and urea concentration in the blood.

Keywords: static magnetic field; ALT; urea

ТОКСИЧНИ ЕФЕКТИ ПОЛИОКСОВОЛФРАМАТА СА ПОТЕНЦИЈАЛНИМ
АНТИДИЈАБЕТИЧНИМ ЕФЕКТОМ

Аутор: [Емилија Ђоровић](#)

e-mail: edjorovic96@gmail.com

Ментор: асист. др Марко Динчић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Садашња терапија дијабетеса мелитуса је ефикасна, али и ограничена због компликоване примене и нежељених дејстава. Према томе, потребно је открити ефикаснији лек са минималним нежељеним ефектима и лакшим начином примене. Студије су показале да поједини полиоксометалати (ПОМ) изазивају нормогликемију код дијабетичних пацова, па се данас ПОМ истражују као потенцијални антидијабетични лекови. Главно ограничење за примену ПОМ у медицини представља њихова недовољно испитана токсичност.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да испитамо *in vivo* хипогликемијски ефекат полиоксоволфрамата - $(\text{NH}_4)_{14}[\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}] \times 31\text{H}_2\text{O}$ ($\text{NaP}_5\text{W}_{30}$), коришћењем стрептозотинског пацовског модела дијабетеса. Такође, испитивали смо нефротоксичне и хепатотоксичне ефекте овог једињења.

Материјал и методе: Најпре је испитиван хипогликемијски ефекат $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ интраперитонеалном применом различитих доза овог једињења (5, 10, 20 mg/kg) код стрептозотинског пацовског модела дијабетеса. Вредности гликемије мерене су пре и 2, 4 и 6 сати након примене $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$. За испитивање хепатотоксичности и нефротоксичности, уз помоћ патохистолошких метода (светлосна и трансмисиона електронска микроскопија), коришћени су здрави *Wistar albino* пацови који су *per os* добијали 20 mg/kg $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$, 14 дана.

Резултати: Добијени резултати показују да $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ изазива дозно зависни хипогликемијски ефекат. Максимални хипогликемијски ефекат дала је доза од 20 mg/kg. Хистолошка евалуација је показала да испитивани полиоксометалат изазива блага оштећења бубрега (тамније и едематозне митохондрије тубулоцита) и јетре (дискретна перилобуларна фокална некроза).

Закључак: На основу добијених резултата можемо закључити да $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ показује хипогликемијски потенцијал, али да су пре даљих истраживања ефеката и механизма потребна детаљнија токсиколошка испитивања.

Кључне речи: полиоксометалати; хипогликемијски ефекат; нефротоксичност; хепатотоксичност

TOXIC EFFECTS OF POLYOXOTUNGSTATE WITH POTENTIAL ANTIIDIABETIC EFFECT

Author: [Emilija Đorović](#)

e-mail: edjorovic96@gmail.com

Mentor: TA Marko Dinčić

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Current diabetes therapy is effective, but limited by complicated administration and adverse effects. Therefore, it is necessary to detect a more effective drug with minimal side effects and easier administration. Studies have shown that some polyoxometalates (POMs) can use normoglycaemia in diabetic rats, so today POMs are investigated as potential antidiabetic drugs. The main limitation for their use in medicine is their insufficiently tested toxicity.

The Aim: The aim of our study was to investigate the *in vivo* hypoglycaemic effect of polyoxotungstate - $(\text{NH}_4)_{14}[\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}] \times 31\text{H}_2\text{O}$ ($\text{NaP}_5\text{W}_{30}$) using the streptozotocin rat model of diabetes. We also examined the nephrotoxic and hepatotoxic effects of this compound.

Material and Methods: First we tested hypoglycaemic effect of $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ by intraperitoneal administration of different doses of this compound (5, 10, 20mg/kg b.w.) to streptozotocin-induced diabetic rats. Blood glucose levels were measured before and 2, 4 and 6 hours after $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ application. For hepatotoxicity and nephrotoxicity examination, using pathohistological methods (light and transmission electron microscopy), healthy *Wistar albino* rats were used. They received 20 mg/kg of $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ *per os* for 14 days.

Results: The results obtained show that the $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ causes a dose-dependent hypoglycaemic effect. The maximum hypoglycaemic effect showed a dose of 20 mg/kg. Histological evaluation has shown that the investigated polyoxometalate causes mild kidney (dark and edematous tubulocytes mitochondria) and liver (discrete perilobular focal necrosis) damage.

Conclusion: Based on the results obtained, we can conclude that $\text{NaP}_5\text{W}_{30}$ shows hypoglycemic potential, but before further testing of the effects and mechanisms, more detailed toxicological tests are needed.

Keywords: polyoxometalates; antidiabetic effect; nephrotoxicity; hepatotoxicity

ЕФЕКАТ ИНХИБИЦИЈЕ КАНАБИНОИДНИХ *CB1* РЕЦЕПТОРА НА ЛИПИДНИ СТАТУС И КОНЦЕНТРАЦИЈУ АПЕЛИНА У МАСНОМ ТКИВУ МИШЕВА НА ДИЈЕТИ БОГАТОЈ МАСТИМА

Аутор: Јована Старчевић

e-mail: jovan-a96@hotmail.com

Ментор: асист. др Бојан Јоргачевић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метаболички синдром (МС) представља удружену појаву интолеранције глукозе, артеријске хипертензије, дислипидемије, централног (висцералног) типа гојазности, као и постојање других метаболичких поремећаја у чијој се основи налази инсулинска резистенција. Апелин је секреторни производ масног ткива. Синтезу апелина стимулише инсулин, тако да су нивои апелина у серуму повишени код пацијената са инсулинском резистенцијом и висцералним типом гојазности.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се испита ефекат блокаде канабиноидних *CB1* рецептора на липидни статус и концентрацију апелина у супкутаном и висцералном масном ткиву (СМТ и ВМТ) мишева на дијети богатој мастима.

Материјал и методе: Мушки мишеви *C57BL/6* соја ($n = 31$) подељени су у следеће групе: 1. Контролна група - животиње на стандардној исхрани током 20 недеља (С група; $n = 6$); 2. Група животиња храњених дијетом богатом мастима након 8 недеља (HF; $n = 6$); 3. Група животиња на стандардној исхрани, третирана римонабантом након 18 недеља (R; $n = 9$); 4. Група животиња храњених дијетом богатом мастима, третирана римонабантом након 18 недеља (HFR; $n = 10$). Након 20. недеље животиње су жртвоване искриврењем у општој кетаминској анестезији. Узети су узорци крви пункцијом из десне коморе за одређивање липидног статуса. Епидидимално и ингвинално масно ткиво је хирушки уклоњено и потом коришћено за одређивање концентрације апелина.

Резултати: Примена римонабанта у HFR групи довела је до значајног снижења тежине СМТ и ВМТ у односу на HF групу ($p < 0,01$). Његова примена довела је до смањења концентрације УХ, ТГ, LDL холестерола, повећавајући концентрацију HDL холестерола ($p < 0,01$). У HFR групи примена римонабанта довела је до смањења концентрације апелина у СМТ и ВМТ у поређењу са HF групом ($p < 0,01$).

Закључак: Примена римонабанта испољава врло повољне ефекте у току МС индукованог применом HFD, доводећи до смањења тежине СМТ и ВМТ, смањења концентрације УХ, ТГ, LDL холестерола, повећања концентрације HDL холестерола као и смањења концентрације апелина у СМТ и ВМТ.

Кључне речи: метаболички синдром; липидни статус; апелин; римонабант; масно ткиво

THE EFFECT OF CB1 CANNABINOID RECEPTORS INHIBITION ON LIPID STATUS AND CONCENTRATION OF APPELIN IN THE ADIPOSE TISSUE IN MICE ON THE HIGH FAT DIET

Author: Jovana Starčević

e-mail: jovan-a96@hotmail.com

Mentor: TA Bojan Jorgačević

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is a common disorder that include glucose intolerance, arterial hypertension, dyslipidemia, central (visceral) obesity, and other metabolic disorders related to insulin resistance. Apelin is a secretory product of adipose tissue. The apelin synthesis is stimulated by insulin, therefore serum apelin levels are elevated in patients with insulin resistance and visceral obesity.

The Aim: The aim of our study was to determine the effect of CB1 antagonism on the lipid status and apelin concentration in adipose tissue of mice on HFD.

Material and Methods: Male mice *C57BL/6* ($n = 31$) were randomly divided into following groups: 1. control group fed with control chow diet for 20 weeks 2. group fed with HFD after 8 weeks 3. group fed with control chow diet and treated with rimonabant after 18 weeks 4. group fed with HFD and treated with rimonabant after 18 weeks. Animals were sacrificed by exsanguination in ketamine anesthesia. Blood samples were taken from right side of the heart by cardiac puncture for determination of lipid status. For determination of apelin concentration, epididymal and inguinal fat tissue were surgically removed as representatives of visceral and subcutaneous adipose tissue, respectively.

Results: Treatment with rimonabant in the HFR group significantly reduced subcutaneous and visceral adipose tissue weight compared to HF group ($p < 0.01$). Rimonabant also decreased concentration of TH, TG, LDL cholesterol, and increased HDL cholesterol concentration ($p < 0.01$). In addition, in HFR group, rimonabant decreased apelin concentration in SAT and VAT compared to the HF group ($p < 0.01$).

Conclusion: Treatment with rimonabant exhibits beneficial effects during HFD-induced MS, reducing subcutaneous and visceral adipose tissue weight, decreasing TH, TG and LDL concentration, increasing HDL concentration and decreasing the concentration of apelin in subcutaneous and visceral adipose tissue.

Keywords: metabolic syndrome; lipid status; apelin; rimonabant; adipose tissue

**САДРЖАЈ МИКРОЕЛЕМЕНАТА И МАКРОЕЛЕМЕНАТА У ТУМОРСКОМ И ЗДРАВОМ ТКИВУ
КОД ОБОЛЕЛИХ ОД КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА**

Аутор: Катарина Ивановић, Јелена Зекић, Милош Илић

e-mail: ikatarina.1996@gmail.com

Ментор: проф. др Силвио Де Лука

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Колоректални карцином представља неретко обољење данашњице и чест узрок смрти у свету, али и у Србији. У нашој земљи, чешће обољевају мушкарци, углавном после 60. године живота, него жене. Инциденца јављања овог карцинома код мушкараца износи 88,2, док код жена износи 55,0 на 100 000 становника. Етиологија колоректалног карцинома је непотпуно разјашњена, али се претпоставља да настаје услед комплексне интеракције генетских фактора и чинилаца спољашње средине. Важну улогу имају и ризико фактори, као што су начин живота, исхрана и инфламаторна обољења црева.

Циљ рада: Због велике инциденце јављања и стопе mortalитете овог карцинома, које су у сталном порасту, особито код особа мушког пола нашег становништва, циљ истраживања је да се испита да ли постоји разлика у концентрацијама микро и макроелемената између туморског и здравог ткива и каква би могла бити њихова потенцијална улога у настанку колоректалног карцинома.

Материјал и методе: Истраживање обухвата 60 испитаника, са потврђеном дијагнозом колоректалног карцинома, лечених у КБЦ Звездара. Сви пацијенти су подвргнути колоноскопији. Од сваког испитаника је вишеструким биопсијама узимано по два узорка, узорак туморског и здравог ткива. У сваком узорку је испитивана концентрација микро и макроелемената, коришћењем спектрометра.

Резултати: Обрадом и анализом добијених резултата, уочено је да су концентрације *Mg*, *K*, *Cu*, *Se* и *Ca* статистички значајно више у туморском ткиву, док су концентрације *Na*, *Zn* и *Cd* статистички значајно ниже у туморском ткиву, у односу на здраво. У концентрацијама *Mn* и *Fe*, нисмо пронашли статистички значајну разлику.

Закључак: У нашем истраживању смо установили разлику у концентрацијама *Na*, *Mg*, *K*, *Cu*, *Zn*, *Se*, *Ca* и *Cd* између ткива колоректалног карцинома и здравог ткива.

Кључне речи: колоректални карцином; елементи у траговима

CONTENTS OF MICROELEMENTS AND MACROELEMENTS IN TUMOROUS AND HEALTH TISSUES IN COLORECTAL CARCINOMA

Author: Katarina Ivanović, Jelena Zekić, Miloš Ilić

e-mail: ikatarina.1996@gmail.com

Mentor: Full prof. Silvio De Luka

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Colorectal carcinoma is present day non-rare disease and one of the common causes of mortality in world, but also in Serbia. In our country, more often men are affected, mostly after 60 years, than females. The incidence of this cancer in men is 88.2, while in women is 55.0 per 100 000 inhabitants. Etiology of colorectal carcinoma is still incompletely clarified, but it is assumed to be due to complex interactions of genetic and environmental factors. Factors such as lifestyle, nutrition, inflammatory bowel disease play an important role.

The Aim: Due to high incidence and rate of mortality, which constantly increases, especially in male population in Serbia, the aim of research was to investigate the content of trace elements in tumorous and healthy tissue.

Material and Methods: Study covered 60 male examinees with confirmed diagnosis of colorectal cancer, cured in KBC Zvezdara. During the colonoscopy, from each subject, by multiple biopsies, were taken two samples, a tumor-modified and healthy colon tissue. In each taken sample, micro and macroelements content was determined spectrophotometrically.

Results: Analysis of the obtained results showed that the concentrations of *Mg*, *K*, *Cu*, *Se* and *Ca* are statistically significantly higher in tumor tissue, while concentrations of *Na*, *Zn*, and *Cd* are statistically significantly lower in tumor tissue than in healthy. For *Mn* and *Fe* concentrations, we did not find statistically significance difference.

Conclusion: In our study, we found the difference in concentrations of *Na*, *Mg*, *K*, *Cu*, *Zn*, *Se*, *Ca* and *Cd* between colorectal carcinoma and healthy tissue.

Keywords: colorectal carcinoma; trace elements

**БИХЕЈВИОРАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АКУТНИХ ЕПИЛЕПТОИДНИХ НАПАДА ПРОВОЦИРАНИХ
ПИЛОКАРПИНОМ КОД ПАЦОВА - ТРАНСЛАЦИОНИ АСПЕКТИ**

Аутор: [Кристина Радосављевић](#)

e-mail: radosavljevic_kristina@yahoo.com

Ментор: доц. др Душан Младеновић

Институт за Патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Без обзира на бројне лекове који се користе у клиничкој пракси, 30% пацијената има епилепсију рефрактерну на све лекове. Због тога постоји потреба за испитивањем нових експерименталних модела који би могли објаснити механизме епилептогенезе, али и пружити подлогу за истраживање антиконвулзивних супстанци. Пилокарпин се користи у експерименталним студијама за испитивање епилептогенезе изазивајући *status epilepticus*.

Циљ рада: Испитати бихејвиоралне карактеристике акутних епилептоидних напада изазваних различитим дозама пилокарпина код пацова.

Материјал и методе: Мужјаци пацова *Wistar* соја су подељени у три групе, које су примиле три различите дозе пилокарпина интраперитонеално: P100 (100 mg/kg), P200 (200 mg/kg) и P300 (300 mg/kg). Након апликације пилокарпина, током 4h праћене су бихејвиоралне промене и одређивани инцидент, латенца и интензитет напада.

Резултати: Инцидент напада се није значајно разликовала између група третираних пилокарпином ($p>0,05$). Са друге стране, интензитет напада је био зависан од дозе пилокарпина. Током сва 4h праћења интензитет напада је био значајно већи у P300 у односу на P200 ($p<0,05$) и P100 групу ($p<0,05$). Средњи градус напада је био значајно већи у P200 у поређењу са P100 групом ($p<0,05$) једино током првог сата након апликације пилокарпина. Током другог, трећег и четвртог сата, није уочена значајна разлика у интензитету напада између P200 и P100 групе ($p>0,05$). Напади у P300 групи су се карактерисали појавом генерелизованих тоничко-клоничких грчева са развојем епилептичног статуса, док се у P200 групи није развијао статус. Латенца на пада је била значајно краћа у P300 ($p<0,05$) и P200 групи ($p<0,05$) у односу на P100 групу, а није се значајно разликовала између P300 и P200 групе ($p>0,05$).

Закључак: Пилокарпин у дози од 200 mg/kg се може користити као погодан модел за испитивање потенцијалних антиконвулзивних супстанци, док се у дози од 300 mg/kg може користити за испитивање механизма епилептогенезе и потенцијалних неуропротективних супстанци, које инхибишу овај процес.

Кључне речи: пилокарпин; епилептоидни напади; бихејвиоралне промене; пацови

BEHAVIORAL CHANGES IN ACUTE PILOCARPINE-INDUCED SEIZURES IN RATS – TRANSLATIONAL ASPECTS

Author: [Kristina Radosavljević](#)

e-mail: radosavljevic_kristina@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Dušan Mladenović

Institute on Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Regardless of the number of drugs used in clinical practice, 30% of patients have epilepsy refractory to all drugs. Therefore, there is a need to examine new experimental models that could explain the mechanisms of epileptogenesis, but also provide a basis for research on anticonvulsant substances. Pilocarpine is used in experimental studies to investigate epileptogenesis after *status epilepticus*.

The Aim: To examine the behavioral characteristics of acute seizures caused by different doses of pilocarpine in rats.

Material and Methods: Male *Wistar* rats were divided into three groups according to the intraperitoneally administered dose of pilocarpine: P100 (100 mg/kg), P200 (200 mg/kg) and P300 (300 mg/kg). Within 4h after pilocarpine administration, behavioral changes were observed and the incidence, latency and intensity of the seizures were determined.

Results: The seizure incidence was not significantly different between groups ($p>0.05$). Seizure intensity was dose dependent. During the follow-up period, the intensity of seizures was significantly higher in P300 vs. P200 ($p<0.05$) and P100 group ($p<0.05$). The median seizure grade was significantly higher in P200 vs. P100 group ($p<0.05$) only during the first hour after application. During the second, third and fourth hour, there was no significant difference in the seizure intensity between P200 and P100 group ($p>0.05$). Pilocarpine (300 mg/kg) dominantly caused generalized tonic-clonic seizures with the development of epileptic status, while animals in P200 group did not develop status. The latency of the seizures was significantly shorter in P300 ($p<0.05$) and P200 group ($p<0.05$) by comparison with P100 group, but did not differ significantly between the P300 and P200 groups ($p>0.05$).

Conclusion: Pilocarpine at a dose of 200 mg/kg can be used as a suitable model for the testing of potential anticonvulsant substances, dose of 300 mg/kg can be used for investigation of the mechanisms of epileptogenesis and potential neuroprotective substances.

Keywords: pilocarpine; seizures; behavioral changes; rats

IN VITRO УТИЦАЈ ПОЛИОКСОВОЛФРАМАТА НА АКТИВНОСТ АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАЗЕ И АТФ-АЗА СИНАПТОЗОМА МОЗГА ПАЦОВА

Аутор: Кристина Симатовић, Ана Сика

e-mail: kristina.simatovic8@gmail.com

Ментор: асист. др Марко Динчић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Истраживања су показала да полиоксометали (*POMs*) поседују биолошка својства, међутим њихов тачан молекуларни механизам дејства још увек је неразјашњен. Постојање утицаја *POMs* на активност ацетилхолинестеразе (*AChE*) и АТФ-аза може да расветли механизам дејства *POMs* -а у биолошким системима.

Циљ рада: Испитивање *in vitro* утицаја полиоксоволфрамата - $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ на активност *AChE*, Na^+/K^+ -АТФ-азе и екто-АТФ-аза, коришћењем синаптозома мозга пацова као експериментални модел.

Материјал и методе: Синаптозоми мозга пацова су у *in vitro* условима излагани различитим концентрацијама (1×10^{-7} - 1×10^{-3} mol/L) испитиване супстанце. Ензимске активности су мерене стандардним спектофотометријским методама.

Резултати: $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ проузрокује концентрацијски-зависну инхибицију активности испитиваних ензима. Концентрација $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ која доводи до смањења активности *AChE* за 50% (IC_{50}) износи $1,31 \times 10^{-6}$ mol/L. Добијене IC_{50} вредности за Na^+/K^+ -АТФ-азу и екто-АТФ-азе износе $4,3 \times 10^{-4}$ и $4,91 \times 10^{-4}$ mol/L.

Закључак: Резултати наше студије су показали да $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ изазива концентрацијски-зависну инхибицију активности *AChE*, Na^+/K^+ -АТФ-азе и екто-АТФ-аза, различитим потенцијалом. Добијене IC_{50} вредности указују да је $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ моћнији инхибитор АТФ-аза него *AChE*. Инхибиција наведених ензима може бити један од механизма дејства *POMs* -а у биолошким системима.

Кључне речи: полиоксометали; ацетилхолинестераза; Na^+/K^+ -АТФ-аза; екто-АТФ-аза

IN VITRO EFFECT OF POLYOXOTUNGSTATE ON RAT SYNAPTOSOMAL ACETYLHOLINESTERASE AND ATP-ASES ACTIVITIES

Author: Kristina Simatović, Ana Sika

e-mail: kristina.simatovic8@gmail.com

Mentor: TA Marko Dinčić

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acetylcholinesterase (*AChE*), Na^+/K^+ -ATPase, and ecto-ATPases play important role in development of pathophysiological conditions including neurodegeneration, cancer, obesity, and cardiovascular diseases. Polarity, redox potential, shape, and charges of polyoxometalates enable interactions of these molecules with different macromolecules such as proteins.

The Aim: To investigate the effect of polyoxotungstates, $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ on the activities of *AChE*, Na^+/K^+ -ATPase, and ecto-ATPase, as targets for pharmacologically active compounds.

Material and Methods: Rat synaptic plasma membranes were *in vitro* exposed to various concentrations (1×10^{-7} - 1×10^{-3} mol/L) of the investigated compounds. The enzyme activities were determined by standard spectrophotometric methods.

Results: $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ induced the inhibition of the enzymatic activities in a concentration-dependent manner in all cases. Obtained half-maximal inhibitory concentrations (IC_{50}), in mol/l, for *AChE* were 1.31×10^{-6} . Similar effects were found for Na^+/K^+ -ATPase and ecto-ATPases, IC_{50} were 4.3×10^{-4} and 4.91×10^{-4} mol/L, respectively.

Conclusion: The investigated polyoxotungstates exhibited significant action toward *AChE*, Na^+/K^+ -ATPase, and ecto-ATPases. For these reasons, polyoxotungstates could be taken into account as promising candidates for the treatment of different diseases associated with these enzymes.

Keywords: polyoxometalates; acetylcholinesterase; Na^+/K^+ -ATPase; ecto-ATPases

УЛОГА МАКРОФАГНОГ ИНХИБИТОРНОГ ФАКТОРА 1 У ОДГОВОРУ АКУТНЕ ФАЗЕ И ОКСИДАТИВНОМ ОШТЕЋЕЊУ ЈЕТРЕ МИШЕВА ИЗАЗВАНОМ ТИОАЦЕТАМИДОМ

Аутор: [Maja Šapić](#)

e-mail: majasapicrb@gmail.com

Ментор: доц. др Душан Младеновић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Патогенетски механизми укључени у развој запаљења у јетри су оксидативни стрес, липотоксичност, стрес ендоплазматског ретикулума и синтеза токсичних метаболита.

Циљ рада: Испитати утицај *MIF-1* (енг. *macrophage migration inhibitory factor-1, MIF-1*) на одговора акутне фазе и оксидативно оштећење јетре мишева изазвано хроничном применом тиаоцетамида (ТАА).

Материјал и методе: Мужјаци мишева *C57BL/6* соја су подељени у следеће групе: 1. контрола; 2. ТАА група, која је третирана тиаоцетамидом (3x200 mg/kg недељно) интраперитонеално током 10 недеља; 3. *MIF-1*^{-/-} група, којој је уклоњен ген за *MIF-1*^{-/-}; 4. ТАА+*MIF-1*^{-/-} група, третирана тиаоцетамидом код животиња којим је уклоњен ген за *MIF-1*^{-/-}. Узорци ткива јетре су узети за одређивање параметара оксидативног стреса и активности антиоксидативних ензима, док су узорци крви узети из десне коморе срца ради одређивања активности аминотрансфераза и концентрације *CRP* у серуму.

Резултати: Активности трансминаза и концентрација *CRP* у серуму су били значајно виши у ТАА ($p < 0,01$) и ТАА+*MIF-1*^{-/-} групи ($p < 0,05$) у односу на контролу. Међутим, у ТАА+*MIF-1*^{-/-} групи активност ових ензима и ниво *CRP* су били значајно нижи у поређењу са ТАА групом ($p < 0,01$). Слично овоме, ниво малондиалдехида (*MDA*) у јетри је такође био значајно виши у ТАА ($p < 0,01$) и ТАА+*MIF-1*^{-/-} групи ($p < 0,01$) у односу на контролу, док је у ТАА+*MIF-1*^{-/-} групи ниво *MDA* био значајно нижи у поређењу са ТАА групом ($p < 0,05$). Док у ТАА+*MIF-1*^{-/-} групи нема утицаја на активност супероксид дизмутазе и каталазе, ТАА је изазвао значајан пад концентрације тиолних група у јетри у односу на контролу ($p < 0,01$). Насупрот овоме, у ТАА+*MIF-1*^{-/-} групи дошло је до значајног пораста нивоа тиолних група у односу на ТАА групу ($p < 0,05$) и није се значајно разликовао у односу на контролу ($p > 0,05$).

Закључак: *MIF-1* доприноси одговору акутне фазе и оштећењу јетре изазваном тиаоцетамидом.

MIF-1 испољава прооксидативно дејство у оштећењу јетре изазваном тиаоцетамидом које је бар делимично условљено смањењем нивоа тиолних група у јетри.

Кључне речи: Макрофагни инхибиторни фактор; тиаоцетаמיד; оксидативни стрес; одговор акутне фазе; јетра

THE ROLE OF MACROPHAGE INHIBITORY FACTOR 1 IN THIOACETAMIDE-INDUCED ACUTE PHASE RESPONSE AND OXIDATIVE LIVER INJURY IN MICE

Author: [Maja Šapić](#)

e-mail: majasapicrb@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dušan Mladenović

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pathogenetic mechanisms involved in the progression of inflammation in the liver include: oxidative stress, ER stress, lipotoxicity, and synthesis of toxic metabolites.

The Aim: To examine the effect of *MIF-1* on acute phase response and oxidative stress in mice liver caused by the chronic administration of thioacetamide (TAA).

Material and methods: Male *C57BL/6* mice were divided into the following groups: 1. control; 2. TAA group, treated with thioacetamide (3x200 mg/kg weekly) intraperitoneally for 10 weeks; 3. *MIF-1*^{-/-} knockout group; 4. TAA + *MIF-1*^{-/-} group, *MIF-1*^{-/-} knockout treated with thioacetamide. Liver samples were collected for determination of oxidative stress parameters and antioxidant enzyme activity, while blood samples were taken from the right ventricle to determine the activity of aminotransferases and serum *CRP* concentration.

Results: Aminotransferase activities and serum *CRP* concentrations were significantly higher in TAA ($p < 0,01$) and TAA+*MIF-1*^{-/-} group ($p < 0,05$) compared with control. However, in the TAA+*MIF-1*^{-/-} group, the activity of these enzymes and the level of *CRP* were significantly lower by comparison with TAA group ($p < 0,01$). Similarly, malondialdehyde (*MDA*) level in the liver was also significantly higher in TAA ($p < 0,01$) and TAA+*MIF-1*^{-/-} group ($p < 0,01$) compared to the control, while in the TAA+*MIF-1*^{-/-} group the *MDA* level was significantly lower compared to TAA group ($p < 0,05$). While TAA and *MIF-1* had no significant effect on superoxide dismutase and catalase activities, TAA induced a significant decrease in the concentration of liver thiol groups relative to control ($p < 0,01$). In contrast, thiol group level was significantly higher in TAA+*MIF-1*^{-/-} vs. TAA group ($p < 0,05$) and did not differ significantly from the control ($p > 0,05$).

Conclusion: *MIF-1* contributes to the acute phase response and thioacetamide-induced liver injury in mice. *MIF-1* exerts prooxidative effects in thioacetamide-induced liver injury at least partially by thiol group depletion.

Keywords: macrophage inhibitory factor; thioacetamide; oxidative stress; acute phase response; liver

ПАРАМЕТРИ СЕРУМСКОГ ГВОЖЂА КАО МОГУЋИ ПОКАЗАТЕЉИ ПРЕВРЕМЕНОГ СТАРЕЊА КОД HIV+ БОЛЕСНИКА

Аутор: [Марија Костић](#)

e-mail: marija.kostic.017@gmail.com

Mentor: проф.др Снежана Жунић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вирус хумане имунодефицијенције (HIV) представља један од најкомплекснијих вируса чија су мета CD4+ лимфоцити. Утврђено је и да HIV доводи до убрзаног старења у популацији, али још увек нису разјашњени узроци који доводе до тога. Развој AIDS-а (синдром стечене имунодефицијенције) прати поремећај метаболизма гвожђа у смислу акумулације гвожђа у макрофагима, микроглијалним, ендотелијалним ћелијама, белој маси мозга, мишићима и јетри, па се поставља питање да ли је тај поремећај један од могућих фактора који доводи до превременог старења услед инфекције HIV-ом код људи.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се одреде параметри метаболизма гвожђа и да се поређењем са већ утврђеним биомаркерима старења установи да ли би и поједини параметри метаболизма гвожђа могли да буду показатељи биолошког старења организма.

Материјал и методе: У овој студији пресека укључено је 48 пацијената старијих од 18 година који су HIV+ и који користе најмање 12 месеци комбиновану антиретровирусну терапију (cART: 2NRTIs+NNRTI or 2NRTIs+PI). RTL (релативна дужина теломера) је процењена Real-time PCR-ом. Параметри метаболизма гвожђа су одређивани коришћењем Byosistem фотометра BTS-330 (Барселона, Шпанија) према упутствима произвођача.

Резултати: Установили смо статистички значајну повезаност између серумске концентрације гвожђа и релативне дужине теломера ($p=0,034$) и статистички значајну повезаност између сатурације трансферина и релативне дужине теломера ($p=0,031$).

Закључак: У овом раду смо показали да су концентрација серумског гвожђа и ниво zasiћења трансферина параметри метаболизма гвожђа које можемо посматрати као биомаркере старења.

Кључне речи: HIV; RTL; параметри метаболизма гвожђа

SERUM IRON PARAMETERS AS POSSIBLE INDICATORS OF HIV+ PATIENTS PREMATURE AGING

Author: [Marija Kostić](#)

e-mail: marija.kostic.017@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Žunić

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The human immunodeficiency virus (HIV) is one of the most complex virus which attacks CD4+ lymphocytes. It has been found that HIV leads to accelerated aging in the population, but the causes that lead to it have not yet been clarified. The development of AIDS is accompanied by an increasing iron accumulation in macrophages, microglia, endothelial cells, brain white matter, muscle and liver, so the question arises as to whether this disorder is one of the possible factors leading to premature aging due to HIV infection in humans.

The Aim: The aim of this paper was to determine iron metabolism parameters and, by comparing with already established biomarkers of aging determine, whether certain parameters of metabolism of iron could be indicators of biological aging of the organism.

Material and Methods: In this cross section study, 48 patients older than 18 years, who are HIV+ and who have been using at least 12 months of combined antiretroviral therapy (cART: 2NRTIs+NNRTI or 2NRTIs+PI) have been included. RTL (relative telomere length) was estimated by Real-time PCR. Iron metabolism parameters are determined using the Byosistem Photometer BTS-330 (Barcelona, Spain) according to the manufacturer's recommendations.

Results: We found a statistically significant correlation between the serum iron concentration and the relative length of the telomere ($p=0.034$) and the statistically significant relationship between transferrin saturation and the relative length of the telomere ($p=0.031$).

Conclusion: In this paper, we have shown that the concentration of serum iron and the transferrin saturation level are iron metabolism parameters that can be considered as biomarkers of aging.

Keywords: HIV; RTL; iron metabolism parameters

УТИЦАЈ НЕХОМОГЕНОГ СТАЛНОГ МАГНЕТНОГ ПОЉА ИНТЕНЗИТЕТА 30 МТ
НА ХЕМАТОЛОШКЕ ПАРАМЕТРЕ, ЦЕЛУЛАРНОСТ СЛЕЗИНЕ И ТИБИЈЕ
МЛАДИХ И СТАРИХ ПАЦОВА

Аутор: Марија Средојевић

e-mail: mashams96@gmail.com

Ментор: проф. др Силвио де Лука

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Старење је неизбежан процес за једнички свим живим бићима. Током старења у организму долази до структурних и функционалних промена које захватају молекуле, ћелије и ткива. Стална магнетна поља су временски независна поља која слободно пролазе кроз ткива, док њихов интензитет варира у зависности од локације извора. До сада су бројна истраживања показала различита дејства сталних магнетних поља на ћелијске културе, експерименталне животиње и хуману популацију.

Циљ рада: Испитати утицај нехомогеног сталног магнетног поља на хематолошке параметре и целуларност слезине и тибије код старих и младих животиња.

Материјал и методе: У експерименту су коришћене јединке пацова мушког пола *Wistar* соја. Укупно 27 животиња је подељено у четири групе: млади, млади изложени (стари 10 недеља), стари и стари изложени (стари 3 године). Групе млади, млади изложени и стари су бројале по 7 пацова, а група стари изложени 6. Експериментална група је била изложена сталном магнетном пољу интензитета 30 мТ. По завршетку огледа сви пацови су жртвовани у етарској анестезији цервикалном дислокацијом. За анализу је коришћена периферна крв, слезина и тибија.

Резултати: Стално магнетно поље је довело до пада апсолутног броја леукоцита, апсолутног и процентуалног броја лимфоцита и моноцита, а пораста процентуалног броја гранулоцита и неутрофила и пораста укупне целуларности слезине и тибије.

Закључак: У овој студији смо показали да су ћелије периферне крви подложне дејству сталног магнетног поља. Одговор органа се с једне стране може објаснити стресогеним утицајем овог поља. С друге стране дејство може бити и корисно уколико посматрамо смањење инфламаторног одговора и повећање функционалне способности хематопоеетских органа.

Кључне речи: старење; стално магнетно поље; хематолошки параметри; целуларност

THE EFFECT OF 30MT NON-HOMOGENEOUS STATIC MAGNETIC FIELD ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS, CELLULARITY OF THE
SPLEEN AND TIBIA IN YOUNG AND OLD RATS

Author: Marija Sredojević

e-mail: mashams96@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Silvio de Luka

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aging is an inevitable process common to all living beings. During aging, structural and functional changes affect molecules, cells and tissues. Static magnetic fields are time independent fields that pass freely through the tissues, while their intensity varies depending on the source location. So far, numerous studies have shown different effects of static magnetic fields on cell cultures, experimental animals and human populations.

The Aim: To examine the influence of a non-homogeneous static magnetic field on hematological parameters, and the cellularity of the spleen and tibia in old and young animals.

Material and Methods: Male *Wistar* rats were used in the experiment. A total of 27 animals were divided into four groups: young, young exposed (10 weeks old), old and old exposed (3 years old). Groups of young, young exposed and old counted 7 rats each, and the group of old exposed counted 6 rats. The experimental group was exposed to 30 mT static magnetic field. At the end of the experiment all rats were sacrificed. Peripheral blood, spleen and tibia were used for analysis.

Results: The static magnetic field led to a decline in absolute number of leukocytes, absolute number and percentage of lymphocytes and monocytes, and the increase in percentage of granulocytes and neutrophils. It also induced the increase in the total cellularity of spleen and tibia.

Conclusion: This study shows that peripheral blood cells are susceptible to the effect of a static magnetic field. The response of the organism can be explained by the stressogenic effect of this field. On the other hand, the effect can be useful if we consider a reduction in inflammatory response and increase in the functional ability of hematopoietic organs.

Keywords: aging; static magnetic field; hematological parameters; cellularity

ДЕЈСТВО МИКРОМОЛАРНИХ КОНЦЕНТРАЦИЈА КАДМИЈУМА НА АКТИВНОСТ НАТРИЈУМ-ЗАВИСНОГ КОТРАНСПОРТА L-АЛАНИНА У ПРОКСИМАЛНОМ ТУБУЛСКОМ ЕПИТЕЛУ БУБРЕГА ЖАБЕ

Аутор: Марко Милетић, Давид Матејевић

e-mail: markomiletic95@gmail.com

ментор: проф. др Јелена Нешовић Остојић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кадмијум (Cd^{2+}) је изузетно токсичан метал, који се може наћи у води, ваздуху, земљи, па чак и цигаретама. Хронично излагање кадмијуму може да оштети многе органе, међу којима се бубрег сматра главним местом његовог токсичног ефекта. Ипак, нису познати сви механизми нефротоксичности узроковане кадмијумом, нарочито код ниских микромоларних Cd^{2+} концентрација.

Циљ рада: Испитивање ефеката акутног перитубулског излагања микромоларним концентрацијама Cd^{2+} ($2,3\mu\text{mol/L}$), на висину брзе деполаризације и брзину споре реполаризације перитубулског мембранског потенцијала (МП), који су изазвани луминалном перфузијом 10mmol/L L-аланина, у проксималном тубулу жабе.

Материјал и методе: Експеримент је вршен на изолованим бубрезима жаба (*Rana Esculenta*) оба пола. Бубрези су двоструко канулирани, кроз бубрежне артерије ради постизања луминалне перфузије, и кроз портне вене ради успостављања перитубулске перфузије. 10mmol/L L-аланина и манитол су коришћени за луминалну перфузију, а стандардни Рингеров раствор са и без Cd^{2+} за перитубулску перфузију. За мерење промена перитубулског мембранског потенцијала коришћене су микроелектроде које су биле повезане за сонду двоканалног електрометра високе импедансе. Прикупљени подаци су изражени као средња вредност \pm стандардна грешка. За поређење средњих вредности коришћен је Студентов t -тест за везане узорке. Вредности $p < 0,05$ су сматране значајним.

Резултати: Луминална перфузија L-аланина брзо је деполаризовала перитубулски мембрански потенцијал за $23,89 \pm 4,15\text{mV}$ (МП = $-42,00 \pm 11,68\text{mV}$) уз средњу брзину споре реполаризације $5,64 \pm 0,81\text{mV/min}$. Перитубулско излагање Cd^{2+} узроковало је промену у брзој деполаризацији за $18,78 \pm 3,31\text{mV}$ (МП = $-53,33 \pm 13,01\text{mV}$; $p < 0,01$), након луминалне перфузије L-аланина. Такође, примена Cd^{2+} је довела до смањења брзине споре реполаризације ($3,53 \pm 0,35\text{mV/min}$; $p < 0,05$).

Закључак: Перитубулска перфузија микромоларне концентрације Cd^{2+} је смањила висину брзе деполаризације и брзину споре реполаризације перитубулског мембранског потенцијала изазване луминалном перфузијом L-аланина. Ово је праћено смањеним луминалним натријум-зависним транспортом L-аланина, што може бити један од механизма укључених у рани стадијум нефротоксичности узроковане кадмијумом.

Кључне речи: кадмијум; нефротоксичност; мембрански потенцијал; проксимални тубул

THE EFFECTS OF MICROMOLAR CADMIUM CONCENTRATIONS ON THE ACTIVITY OF SODIUM-DEPENDENT L-ALANINE CO-TRANSPORT IN PROXIMAL TUBULAR EPITHELIUM OF FROG KIDNEY

Author: Marko Miletic, David Matejevic

e-mail: markomiletic95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Nešović Ostojić

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cadmium (Cd^{2+}) is extremely toxic metal, which can be found in water, air, soil, and even cigarettes. Chronic cadmium exposure can damage many organs, among which, kidney is considered the main site of its toxic effect. However, not all mechanisms of cadmium-induced nephrotoxicity are known, especially in micromolar Cd^{2+} concentrations.

The Aim: Examination of the effects of acute peritubular exposure to micromolar concentrations of Cd^{2+} ($2.3\mu\text{mol/L}$), on rapid depolarization and the rate of slow repolarization of peritubular membrane potential (MP) induced by luminal perfusion of 10mmol/L L-alanine in the proximal frog tubule.

Material and Methods: The experiment was carried out on isolated frog (*Rana Esculenta*) kidneys of both sexes. Kidneys were doubly cannulated, through renal arteries to achieve luminal perfusion and through portal veins for peritubular perfusion. L-alanine and mannitol were used for luminal perfusion, and standard Ringer solution with and without Cd^{2+} for peritubular perfusion. Microelectrodes were used to measure changes in peritubular membrane potential. Collected data are expressed as the mean \pm standard error. Paired Student's t -test was used to compare mean values. The values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: Luminal perfusion of L-alanine rapidly depolarized peritubular membrane potential by $23.89 \pm 4.15\text{mV}$ (MP = $-42.00 \pm 11.68\text{mV}$) with average rate of slow repolarization of $5.64 \pm 0.81\text{mV/min}$. Peritubular exposure of Cd^{2+} caused rapid depolarization of $18.78 \pm 3.31\text{mV}$ (MP = $-53.33 \pm 13.01\text{mV}$; $P < 0.01$), after luminal perfusion of L-alanine. The use of Cd^{2+} resulted in decrease in rate of slow repolarization ($3.53 \pm 0.35\text{mV/min}$; $P < 0.05$).

Conclusion: The peritubular perfusion of micromolar Cd^{2+} concentration reduced rapid depolarization and rate of slow repolarization of peritubular membrane potential, caused by luminal perfusion of L-alanine. This is followed by reduced luminal sodium-dependent transport of L-alanine, which may be one of the mechanisms involved in early stages of cadmium-induced nephrotoxicity.

Keywords: cadmium; nephrotoxicity; membrane potential; proximal tubule

ЕФЕКАТ ИНХИБИЦИЈЕ КАНАБИНОИДНИХ *CB-1* РЕЦЕПТОРА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ РЕЗИСТИНА И ПРОИНФЛАМАТОРНИХ ЦИТОКИНА У МАСНОМ ТКИВУ МИШЕВА СА МЕТАБОЛИЧКИМ СИНДРОМОМ

Аутор: Милена Стошић

e-mail: milena.stosic24@gmail.com

Ментор: асист. др Бојан Јоргачевић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метаболички синдром (МС) представља групу метаболичких поремећаја у чијој се основи налази инсулинска резистенција удружена са нетолеранцијом глукозе, гојазношћу централног типа, дислипидемијом и артеријском хипертензијом. Кључну улогу у патогенези МС заузимају гојазност и инфламација. Бројна истраживања повезују ендоканабиноидни систем са развојем гојазности и придружених метаболичких поремећаја.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се испита утицај блокаде канабиноидних *CB-1* рецептора на концентрацију резистина и проинфламаторних цитокина у масном ткиву мишева са МС.

Материјал и методе: Мужјаци мишева *C57BL/6* соја ($n=31$), стандардно храњени, подељени су у 8. недељи старости у следеће групе: 1. Контролна група – животиње на стандардној исхрани током свих 20 недеља (C група; $n=6$); 2. Група животиња храњених дијетом богатом мастима од 9. до 20. недеље (HF; $n=6$); 3. Група животиња на стандардној исхрани током свих 20 недеља, третирана римонабантом током последње две недеље (R; $n=9$); 4. Група животиња храњених дијетом богатом мастима од 9. до 20. недеље, третирана римонабантом током последње две недеље (HFR; $n=10$). Мерења телесна маса животиња, концентрација глукозе и инсулина у плазми, одређен *HOMA-IR* индекс. У узорцима масног ткива мерене су концентрације резистина, интерлеукина-6 (*IL-6*) и интерферона- γ (*IFN- γ*).

Резултати: Примена римонабанта довела је до смањења телесне масе у *HFR* групи у односу на *HF* групу ($p<0,01$). Концентрације глукозе, инсулина, као и *HOMA-IR* индекс, били су снижени у *HFR* групи у поређењу са *HF* групом ($p<0,01$). У узорцима масног ткива *HFR* групе уочен је пад концентрације резистина, *IL-6* и *IFN- γ* у односу на *HF* групу ($p<0,01$).

Закључак: Блокада *CB-1* рецептора испољава корисне ефекте у третману МС. Римонабант је довео до побољшања инсулинске осетљивости, на шта указује пад *HOMA-IR* индекса, концентрације глукозе и инсулина. Третман римонабантом довео је до смањења степена инфламације, што је показано смањењем концентрације резистина, *IL-6* и *IFN- γ* .

Кључне речи: метаболички синдром; инсулинска резистенција; *CB-1* рецептори; ендоканабиноидни систем; римонабант

THE EFFECT OF *CB-1* CANNABINOID RECEPTOR INHIBITION ON RESISTIN AND PROINFLAMMATORY CYTOKINE CONCENTRATIONS IN THE ADIPOSE TISSUE IN MICE WITH METABOLIC SYNDROME

Author: Milena Stošić

e-mail: milena.stosic24@gmail.com

Mentor: TA Bojan Jorgačević

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Metabolic syndrome (MS) represents a cluster of metabolic abnormalities with insulin resistance in combination with glucose intolerance, central obesity, dyslipidemia and arterial hypertension. Crucial role in pathogenesis of MS have obesity and inflammation. There is a number of studies that have demonstrated the connection between endocannabinoid system and development of obesity and associated abnormalities.

The Aim: The aim was to investigate the influence of *CB-1* cannabinoid receptor blockade on resistin and proinflammatory cytokine concentrations in the adipose tissue in mice with MS.

Material and Methods: Eight weeks old male mice *C57BL/6* ($n=31$) fed with control chow diet were divided into following groups: 1. Control group - fed with control chow diet for 20 weeks (C; $n=6$), 2. Group fed with high saturated fat diet from 9th to 20th week (HF; $n=6$), 3. Group fed with standard chow diet for 20 weeks and treated with rimonabant in the last two weeks (R; $n=9$), 4. Group fed with high saturated fat diet from 9th to 20th week and treated with rimonabant in the last two weeks (HFR; $n=10$). Body weight, plasma glucose and insulin concentrations were measured, *HOMA-IR* index was determined. Resistin, *IL-6* and *IFN- γ* concentrations were measured in the adipose tissue.

Results: Rimonabant reduced body weight in HFR group compared to HF group ($p<0.01$). *HOMA-IR* index, glucose and insulin concentrations were lower in HFR group compared to HF group ($p<0.01$). We found a decrease in resistin, *IL-6* and *IFN- γ* concentrations in HFR group compared to HF group ($p<0.01$).

Conclusion: The blockade of *CB-1* receptors causes beneficial effects in the treatment of MS. Rimonabant improved insulin sensitivity, which was demonstrated by decreased *HOMA-IR* index, glucose and insulin concentrations. Rimonabant also reduced inflammation, which was proved by the decrease in resistin, *IL-6* and *IFN- γ* concentrations.

Keywords: metabolic syndrome; insulin resistance; *CB-1* receptors; endocannabinoid system; rimonabant

ТЕКСТУРАЛНА АНАЛИЗА ХАШИМОТОВОГ И ЛИМФОЦИТНОГ ТИРЕОИДИТИСА

Аутор: Милица Остојић, Нада Нишевић

e-mail: miciios96@gmail.com

Ментор: доц. др Јасна Тодоровић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хашимотов тиреоидитис (ХТ) је аутоимунски инфламаторни поремећај, узрокован стварањем аутоантитела која узрокују хипотиреоидизам односно супресију функције штитасте жлезде. Лимфоцитни тиреоидитис (ЛТ), према многим ауторима представља почетну, блажу варијанту овог обољења, такође изазвану имунолошком реакцијом. Текстурална анализа је користан математички метод који омогућава анализу структурне комплексности и прецизнију визуелизацију карактеристика хистолошке слике одређеног ткива.

Циљ рада: Утврдити да ли су Хашимотов и лимфоцитни тиреоидитис две одвојене болести или је лимфоцитни тиреоидитис почетна фаза Хашимотовог тиреоидитиса помоћу текстурадне анализе.

Материјал и методе: У истраживање је било укључено 10 пацијената са дијагнозом Хашимотовог тиреоидитиса и 10 пацијената са дијагнозом лимфоцитног тиреоидитиса. Обрада исечака штитасте жлезде укључивала је калупљење парафинском методом, сечење помоћу микротоме, и коначно бојење хематоксилин-еозином. Након графичке обраде приступило се анализи текстуралних карактеристика.

Резултати: Приказали смо статистички значајну разлику између варијабилности једара и корелације испитиваних једара ХТ и ЛТ пацијената ($p < 0,05$)

Закључак: Ово је још једно од истраживања које показује значајну разлику у структури једра код ЛТ и ХТ тиреоидитиса, а као разлог претпоставља се различит ток запаљеног процеса, као и различита активност и степен деструкције ћелија.

Кључне речи: Хашимотов тиреоидитис; лимфоцитни тиреоидитис; текстурална анализа;

TEXTURAL ANALYSIS OF HASHIMOTO AND LYMPHOCYTIC THYROIDITIS

Author: Milica Ostojić, Nada Nišević

e-mail: miciios96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jasna Todorović

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hashimoto thyroiditis (HT) is an autoimmune inflammatory disorder characterised by autoantibodies causing suppression of thyroid function, and consequently hypothyroidism. Lymphocytic thyroiditis is probably a milder form of the disease, also due to an immunological reaction, thought by many to be the initial phase of HT. Textural analysis represents a useful mathematical method that enables the analysis of the structural complexity and a more precise visualisation of tissue histological characteristics.

The Aim: To determine whether HT and LT represent two distinct disease entities or if LT represents an initial manifestation of HT, using textural analysis.

Material and Methods: The study included 10 patients with HT and 10 patients with LT. Thyroid tissue processing required paraffin embedding, microtome cutting and finally Hematoxylin-Eosin staining. Textural characteristics were analysed following image processing.

Results: We have demonstrated a statistically significant difference in nuclear variability and correlation of the examined nuclei of HT and LT patients ($p < 0.05$).

Conclusion: This is one more study that demonstrates a statistically significant difference in nuclear structure of HT and LT patients, possibly attributed to the varying degree of inflammation, as well as different cellular activity and the degree of cellular destruction.

Keywords: Hashimoto thyroiditis; lymphocytic thyroiditis; textural analysis

ЕФЕКАТ БЕТАИНА НА ОКСИДАТИВНО ОШТЕЋЕЊЕ ЈЕТРЕ ИЗАЗВАНО ХРОНИЧНОМ ПРИМЕНОМ ТИОАЦЕТАМИДА КОД МИШЕВА

Аутор: Милица Савић, Наталија Антић, Миљана Релић

e-mail: milica3rd@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Радосављевић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тиоацетамид (ТАА) узрокује оштећење јетре биотрансформацијом путем ензимског система цитохрома P450 у реактивне метаболите тиоацетамид сулфоксид (ТАСО) и тиоацетамид-S-S-диоксид (ТАСО₂) који изазивају оксидативни стрес и хепатоцелуларну некрозу. Бетаин (ВЕТ) се сматра антиоксидансом који смањује оксидативно оштећење јетре.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био испитивање ефекта ВЕТ на оксидативно оштећење јетре изазвано хроничном применом ТАА.

Материјал и методе: Мишеви, соја C57BL/6 су подељени у 4 групе: 1. Контролна група - (К; n=8); 2. ВЕТ група - на стандардној храни, а у води за пиће додат 2% раствор бетаина (ВЕТ; n=8); 3. ТАА група - на стандардној храни и третирана тиоацетамидом (200mg/kg три пута недељно током 8 недеља) (ТАА; n=10); 4. ТАА+ВЕТ група - третирана тиоацетамидом и 2% раствор бетаина (ТАА+ВЕТ; n=10). Биохемијски параметри одређивани су у крви, а параметри оксидативног стреса у ткиву јетре.

Резултати: Активност ALT, AST и ALP била је значајно већа у ТАА групи у поређењу са К групом (p<0,01). Третман ВЕТ довео је до значајног смањења активности ових ензима код животиња ТАА+ВЕТ групе у поређењу са ТАА групом (p<0,01). Нивои MDA и AOPP су у ТАА групи били значајно виши (p<0,01) у односу на контролу. У ТАА+ВЕТ групи запажена је значајно снижена вредност MDA и AOPP у односу на ТАА групу (p<0,01). Активност укупне SOD у ТАА групи била је повећана (p<0,01), за разлику од тоталног антиоксидативног статуса (TAS) који је био значајно снижен (p<0,01) у односу на контролу. У ТАА+ВЕТ групи запажена је значајно повишена активност SOD и TAS у односу на ТАА групу (p<0,05; p<0,01).

Закључак: ВЕТ има заштитну улогу у оштећењу јетре изазвано хроничном применом ТАА смањујући липидну пероксидацију и оксидацију протеина и антиоксидативна дејства повећавајући укупну SOD и TAS. Ови налази указују да се бетаин може употребити за превенцију и лечење оштећења јетре изазвано оксидативним стресом.

Кључне речи: тиоацетамид; јетра; оксидативни стрес; бетаин

THE EFFECT OF BETAINE ON OXIDATIVE LIVER DAMAGE CAUSED BY CHRONIC ADMINISTRATION OF THIOACETAMIDE IN MICE

Author: Milica Savić, Natalija Antić, Miljana Relić

e-mail: milica3rd@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Radosavljević

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Thioacetamide (TAA) causes liver damage by biotransformation through the cytochrome P450 enzyme system into reactive metabolites thioacetamide sulfoxide (TASO) and thioacetamide-S-S-dioxide (TASO₂) leading to oxidative stress and hepatocellular necrosis. Betaine (BET) is thought to be an antioxidant that reduces oxidative liver damage.

The Aim: Aim of our work was to examine the effect of BET on oxidative liver damage caused by chronic administration of TAA.

Material and Methods: Mice, strain C57BL/6, were divided into 4 groups: 1. Control group - (K; n=8); 2. BET group - treated with 2% betaine (BET; n=8); 3. TAA group - treated with thioacetamide (200 mg/kg three times a week for 8 weeks) (TAA; n=10); 4. TAA+BET group /thioacetamide and 2% betaine solution/ (TAA+BET; n=10). Biochemical parameters were determined in the blood, parameters of oxidative stress were measured in the liver tissue.

Results: There was significantly higher activity of ALT, AST and ALP in the TAA group than in the K group (p<0.01). Treatment with BET leads to a significant reduction in the activity of these enzymes in animals of the TAA group compared with the TAA group (p<0.01). The levels of MDA and AOPP in the TAA group were significantly higher (p<0.01) compared to the control group. In the TAA+BET group, a significantly lowered MDA and AOPP value compared to the TAA group was observed (p<0.01). In the TAA+BET group, significantly higher SOD and TAS activity was observed compared to the TAA group (p<0.05; p<0.01).

Conclusion: BET has a protective role in liver damage caused by chronic administration of TAA, through reducing lipid peroxidation and protein oxidation and antioxidative effect through increasing total SOD and TAS. These findings indicate betaine can be used in the prevention oxidative stress in the liver.

Keywords: thioacetamide; liver; oxidative stress; betaine

УТИЦАЈ ХРОНИЧНОГ ИЗЛАГАЊА РАЗЛИЧИТО УСМЕРЕНОМ СТАЛНОМ МАГНЕТНОМ ПОЉУ
ИНТЕНЗИТЕТА 1mT НА ПОЈАВУ АНХЕДОНИЈЕ КОД ПАЦОВА

Аутор: [Сања Лештаревић](#), Ђурђа Рафаиловић

e-mail: sanjalestarevic@gmail.com

Ментор: асист. др Сањин Ковачевић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Живи организми су непрекидно изложени магнетним пољима. Стално магнетно поље (СМП) има бројна и значајна биолошка дејства, а свеprisутно је у животној и радној средини, због чега утицај СМП на психичке функције и понашање постаје предмет све већег интересовања. Проучавање дејстава СМП, осим као потенцијално штетног фактора средине, значајно је и због могућих терапијских примена, првенствено у психијатријским и неуролошким обољењима.

Циљ рада: Испитивање утицаја хроничног излагања СМП умереног интензитета, различите оријентације, на појаву анксиозности и анхедоније код пацова.

Материјал и методе: Пацови су методом рандомизације подељени у три групе. Прва група је била изложена на горе усмереном СМП ($n=8$). Друга група је била изложена надоле усмереном СМП ($n=8$), а трећа група је била контролна група ($n=8$), која није била изложена магнетном пољу. Животиње су биле изложене СМП интензитета у просеку 1mT, континуирано током 50 дана. Тестови понашања су рађени у току прве недеље по престанку експозиције. За одређивање степена анксиозности коришћен је тест уздигнутог плус лавиринта (EPM), а за испитивање анхедоније тест заинтересованости за заслађени раствор (SPT).

Резултати: Код обе групе животиња које су биле изложене СМП уочена је значајно повећана склоност ка узимању заслађеног раствора у односу на контролну групу ($p<0,05$). Није уочена значајна разлика у проценту унесеног заслађеног раствора између група изложених различито усмереним СМП. Пацови изложени СМП нису показали знаке анксиозног понашања у односу на контролну групу, као ни међусобно.

Закључак: Хронично излагање сталном магнетном пољу није довело до настанка анхедоније. Напротив, животиње у експерименталним групама показале су повећану склоност ка узимању заслађеног раствора. Излагање СМП није имало утицаја на појаву анксиозности.

Кључне речи: стално магнетно поље; тестови понашања; анксиозност; анхедонија

THE EFFECT OF CHRONIC EXPOSURE TO STATIC MAGNETIC FIELD OF DIFFERENT ORIENTATIONS AND THE INTENSITY OD 1mT ON
THE OCCURENCE OF ANHEDONIA IN RATS

Author: [Sanja Leštarević](#), Đurđa Rafailović

e-mail: sanjalestarevic@gmail.com

Mentor: TA Sanjin Kovačević

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Living organisms are constantly exposed to magnetic fields. The static magnetic field (SMF) has numerous and significant biological effects, and it is ubiquitous in the living and working environment, which is why the impact of SMF on mental functions and behavior is becoming more and more area of an interest. Research concerning behavioral effects of SMF, except a potentially harmful environmental factor, is also significant due to possible therapeutic uses of SMF, primarily in psychiatric and neurological disorders.

The aim: To examine the effects of chronic exposure to SMF of different orientations and moderate intensity on the occurrence of anxiety and anhedonia in rats.

Material and methods: Rats were randomly divided into three groups (8 animals in each group). The first group was exposed to upward oriented SMF, the second group was exposed to downward oriented SMF, and the third group was the control group. SMF intensity was 1mT on average, and the exposure was carried out continuously for 50 days. Behavioral tests were performed during the first week after cessation of exposure. We used elevated plus maze test (EPM) to determine the degree of anxiety, and sucrose preference test (SPF) to determine the occurrence of anhedonia.

Results: Animals exposed to SMF of both orientations showed significant increase in sucrose preference compared to control group ($p < 0.05$). There was no significant difference in the percentage of consumed sucrose solution between the groups exposed to SMF of different orientations. Rats exposed to SMF did not exhibit signs of anxiety compared to control group.

Conclusion: Chronic exposure to static magnetic field did not cause the occurrence of anhedonia, but rather led to increased sucrose preference in the experimental groups of animals compared to control group. Exposure to SMF did not have an effect on the occurrence of anxiety.

Keywords: static magnetic field; elevated plus maze; sucrose preference test; anxiety; anhedonia

ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОШКИ ЕФЕКАТ 2,4-ДИАМИНОБУТЕРНЕ КИСЕЛИНЕ НА *RETZIUS*-ОВЕ НЕУРОНЕ ПИЈАВИЦЕ

Аутор: [Владица Милутиновић](#), Вукашин Поповић

e-mail: mrsvmilut@gmail.com

Ментор: асист. др Светолик Спасић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: 2,4-диаминобутерна киселина (2,4-DABA) је веома распрострањена непротеинска аминокиселина која је продукт убиквитарних цијанобактерија. Повезана је са неуротоксичним ефектима код експерименталних животиња (тремор, преконвулзивна стања, конвулзије и дегенерација Пуркињеових неурона малог мозга), али и људи. Упркос значају ове срединске аминокиселине, број истраживања њених ефеката, поготово електрофизиолошким приступом је веома мали.

Циљ рада: У раду смо испитивали електрофизиолошке ефекте 2,4-DABA на мембрански потенцијал и функционални опоравак *Retzius*-ових неурона пијавице *Haemopsis sanguisuga*.

Материјал и методе: Регистровање промена мембранског потенцијала и карактеристика електричне активности *Retzius*-ових неурона пијавице при њиховом излагању 10^{-3} , $3 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-3}$ и 10^{-2} mol/L 2,4-DABA, вршили смо помоћу микроелекторода испуњених 3 mol/L KCl пласираним унутар ћелија.

Резултати: Наши резултати су показали да 2,4-DABA изазива концентрационо-зависну деполяризацију мембранског потенцијала неурона. Примењена у концентрацијама од 10^{-3} и $3 \cdot 10^{-3}$ mol/L, 2,4-DABA изазива деполяризацију од $2,36 \pm 0,48$ mV, односно $11,42 \pm 0,94$ mV. Апликација $5 \cdot 10^{-3}$ и 10^{-2} mol/L 2,4-DABA доводи до брзе и изражене деполяризације мембранског потенцијала неурона од $39,15 \pm 1,89$, односно $47,05 \pm 4,33$ mV. Деполяризација коју изазива 2,4-DABA у концентрацијама од $3 \cdot 10^{-3}$ mol/L и већим, показује двофазну природу. Такође, показано је да 2,4-DABA доводи до ремећења функционалног опоравка ћелија на концентрационо-зависни начин, пошто се после примене ове аминокиселине у концентрацији од $5 \cdot 10^{-3}$ mol/L опоравила само половина ћелија, а после концентрације од 10^{-2} mol/L није дошло до опоравка изложених ћелија.

Закључак: У овој *in vitro* студији показали смо да изражена деполяризација мембранског потенцијала неурона, изазвана 2,4-DABA, игра значајну улогу у настанку оштећења ћелија, као и да поремећај и/или одсуство функционалног опоравка *Retzius*-ових неурона показује изванредан неуротоксични потенцијал ове свеprisутне, срединске аминокиселине.

Кључне речи: 2,4-диаминобутерна киселина; мембрански потенцијал; *Retzius*-ов неурон; неуротоксичност; цијанобактерије

ELECTROPHYSIOLOGICAL EFFECT OF 2,4-DIAMINOBUTYRIC ACID ON LEECH RETZIUS NEURON

Autor: [Vladica Milutinović](#), Vukašin Popović

e-mail: mrsvmilut@gmail.com

Mentor: TA Svetolik Spasić

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: 2,4-diaminobutyric acid (2,4-DABA), a very widespread non-protein amino acid is a product of ubiquitous Cyanobacteria. It is associated with neurotoxic effects in experimental animals (tremors, preconvulsive and convulsive behavior and degenerative changes of the Purkinje cells of the cerebellum) as well as in humans. Despite the significance of this environmental amino acid, the number of studies of its effects, especially ones with an electrophysiological approach, is very small.

The Aim: In this paper we investigated electrophysiological effects of 2,4-DABA on membrane potential and functional recovery of leech *Retzius* nerve cells of the leech *Haemopsis sanguisuga*.

Material and Methods: Intracellular recordings of membrane potential changes and electrical activity of *Retzius* nerve cells during exposition to 10^{-3} , $3 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-3}$ i 10^{-2} mol/L 2,4-DABA were performed using fine glass microelectrodes filled with 3 mol/L KCl placed in the cell through the membrane.

Results: Our results showed that 2,4-DABA elicits concentration-dependent depolarization of *Retzius* neuron membrane potential. When applied in concentrations of 10^{-3} and $3 \cdot 10^{-3}$ mol/L, 2,4-DABA produces depolarization of 2.36 ± 0.48 mV and 11.42 ± 0.94 mV, respectively. Exposure to $5 \cdot 10^{-3}$ and 10^{-2} mol/L 2,4-DABA leads to rapid and extensive membrane potential depolarization of 39.15 ± 1.89 mV and 47.05 ± 4.33 mV, respectively. 2,4-DABA at concentrations of $3 \cdot 10^{-3}$ mol/L and higher produce membrane depolarization that evolves through two distinct phases. Also, it is shown that 2,4-DABA induces functional disturbances of *Retzius* neurons in a concentration-dependent manner. Only half of the cells recovered normal electrical activity after application of $5 \cdot 10^{-3}$ mol/L 2,4-DABA, while none of the cells recovered after application of 10^{-2} mol/L 2,4-DABA.

Conclusion: In this study we prove that extensive membrane potential depolarization induced by 2,4-DABA plays an important role in cell damage and that incomplete and/or absent functional recovery of *Retzius* neurons shows the neurotoxic potential of this widespread, environmental amino acid.

Keywords: 2,4-Diaminobutyric acid; membrane potential; *Retzius* neuron; neurotoxicity; Cyanobacteria

ПОРЕЂЕЊЕ ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОШКИХ ЕФЕКТА ЕНДОГЕНИХ И СРЕДИНСКИХ ЕКСЦИТАТОРНИХ
АМИНОКИСЕЛИНА НА *RETZIUS*-ОВИМ НЕУРОНИМА ПИЈАВИЦЕ

Аутор: Вукашин Поповић, Владца Милутиновић

e-mail: vukasin.popovic96@gmail.com

Ментор: асист. др Светолик Спасић

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Ранија истраживања показала су значај ендегених амина-киселина (глутамата и аспартата) како у физиолошким, тако и патолошким процесима у нервном систему човека и животиња. Док срединске ексцитаторне амина-киселине показују значајан неуротоксични потенцијал у *in vitro* и *in vivo* студијама, као и код пацијената који су им изложени. Упркос њиховом значају, мањи је број електрофизиолошких испитивања ових амина-киселина, поготово упоредно испитивање њиховог дејства на једном анималном моделу.

Циљ рада: Поређени су електрофизиолошки ефекти растућих концентрација ендегених и срединских ексцитаторних амина-киселина на мембрански потенцијал *Retzius*-ових неурона пијавице, како би се проценио њихов неуротоксични потенцијал.

Материјал и методе: Регистрација промена мембранског потенцијала неурона вршена је помоћу интраћелијски пласиране микроелектроде испуњене 3 mol/L KCl, при примени: 10^{-3} , $3 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-3}$ и 10^{-2} mol/L, 2,4-диаминобутерне киселине (2,4-DABA) и истих концентрација глутамата (L-Glu); 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} и $3 \cdot 10^{-3}$ mol/L β -N-метиламино-аланина (L-BMAA); $5 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} , $5 \cdot 10^{-3}$ и 10^{-2} mol/L L-аспартата (L-Asp), односно 10^{-6} , $3 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-5}$ и 10^{-4} mol/L β -N-оксаламино-L-аланина (L-BOAA).

Резултати: При апликацији растућих концентрација L-Glu, L-Asp, L-BOAA, L-BMAA и 2,4-DABA показан је ексцитаторни концентрационо-зависни ефекат на мембрански потенцијал *Retzius*-овог неурона. L-BOAA се показала као најпотентнија од испитиваних амина-киселина, јер при сто пута мањим концентрацијама изазива значајну деполаризацију мембранског потенцијала ($EC_{50\ BOAA} = (3,0 \pm 0,9) \cdot 10^{-5}$ mol/L). Најфикаснијом се показала 2,4-DABA будући да је њен деполаризациони ефекат вишеструко јачи од дејства других испитиваних амина-киселина ($PD_{max\ DABA} = 47,08 \pm 0,03$ mV). Прва фаза деполаризације мембранског потенцијала изазвана 2,4-DABA, по интензитету одговара ефектима других примењиваних амина-киселина.

Закључак: Поређењем ефекта 2,4-DABA са другим тестираним амина-киселинама, треба је издвојити као најинтересатнију због двофазног ефекта који изазива, коме по интензитету само делимично одговарају остале испитиване аминакиселине.

Кључне речи: глутамат; аспартат; β -N-оксаламино-L-аланин; β -N-метиламино-аланин; 2,4-диаминобутерна киселина

COMPARISON OF ELECTROPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF ENDOGENOUS AND ENVIRONMENTAL EXCITATORY AMINO ACIDS ON
LEECH REZIUS NEURONS

Author: Vukašin Popović, Vladica Milutinović

e-mail: vukasin.popovic96@gmail.com

Mentor: TA Svetolik Spasić

Institute of Pathological Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Previous research have shown significance of endogenous amino acids (glutamate and aspartate) in physiological and pathological processes of the nervous system of animals and humans alike. While environmental excitatory amino acids show significant neurotoxic potential in *in vitro* and *in vivo* studies and exposed patients. In spite of their importance, the number of comparative electrophysiological studies on one animal model is scarce.

The Aim: Electrophysiological effects of increasing endogenous and environmental excitatory amino acid concentrations on *Retzius* neuron membrane potential were compared to estimate their neurotoxic potential.

Material and Methods: Registration of neuron cell membrane potential changes was performed by intracellularly placed micro-electrode filled with 3 mol/L KCl, during application of: 10^{-3} , $3 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-3}$ и 10^{-2} mol/L 2,4-diaminobutiric acid (2,4-DABA) and the same concentration of L-glutamate (L-Glu); 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} и $3 \cdot 10^{-3}$ mol/L β -N-methylamino-alanine (L-BMAA); $5 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} , $5 \cdot 10^{-3}$ и 10^{-2} mol/L L-aspartate (L-Asp) or 10^{-6} , $3 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-5}$ и 10^{-4} mol/L β -N-oxalamino-L-alanine (L-BOAA).

Results: Application of increasing L-Glu, L-Asp, L-BOAA, L-BMAA or 2,4-DABA concentrations showed an excitatory, concentration-dependant effect on membrane potential of *Retzius* neurons. L-BOAA was shown to be the most potent examined amino acid, because it caused significant membrane depolarization at 100-fold smaller concentration than the rest ($EC_{50\ BOAA} = (3.0 \pm 0.9) \cdot 10^{-5}$ mol/L). The most effective was 2,4-DABA since its depolarization was multiple times stronger than that of other tested amino acids ($PD_{max\ DABA} = 47.08 \pm 0.03$ mV). The intensity of the first stage of membrane potential depolarization elicited by 2,4-DABA correlates with the effect of other examined amino acids.

Conclusion: Comparing the effect of 2,4-DABA to other tested amino acids singles it out as the most interesting, as the intensity of its two-stage depolarization is only partially in compliance to other examined amino acids.

Keywords: Glutamate; aspartate; β -N-oxalamino-L-alanine; β -N-methylamino-alanine; 2,4-diaminobutiric acid

УТИЦАЈ СУРУТКЕ И ТИКВИНОГ УЉА НА МАСНЕ ХЕПАТОЦИТНЕ ПРОМЕНЕ И ПРОМЕНЕ БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА ЈЕТРЕ КОД ХРОНИЧНО АЛКОХОЛИСАНИХ ПАЦОВА

Аутор: Денис Бачевац, Мирсада Ризвановић

e-mail: denis.bacevac@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Радић

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

Увод: Алкохол је скоро најстарија и најма совније употребљавана дрога биљног порекла. Данас се под термином алкохолна пића подразумевају бројни на питци у којима је доминантна супстанца етанол. Сурутка, протеински комплекс и тиквино уље се користе као додаци исхрани при чему је показано њихово позитивно дејство на здравље.

Циљ рада: Циљ ове студије је био одредити утицај сурутке и тиквиног уља на масне хепатоцитне промене у јетри и промене концентрације триглицерида и укупног билирубина у крви хронично алкохолисаних пацова.

Материјал и методе: Експеримент је трајао шест недеља и изведен је на 36 *Wistar albino* пацова, старости 9-11 недеља, телесне масе 200-220 g. Животиње су биле подељене у 6 група: контролну групу, групу којој је давана сурутка, групу којој је давано тиквино уље, групу која је пила 12% етанол, и две групе којима је истовремено даван етанол и сурутка, и етанол и тиквино уље. Након 42 дана узета је крв за биохемиске анализе, животиње су потом анестезиране интраперитонеалним давањем кетамина, затим жртвоване и одвојена је јетра за даље анализе.

Резултати: На основу анализа постоји статистички значајна разлика у погледу постојања дискретних и умерених масних хепатоцитних промена код групе животиња третираних само етанолом у односу на све остале групе животиња. Концентрације триглицерида су статистички значајно веће у не-етанолским него у етанолским групама животиња. Не постоји статистички значајна разлика у нивоу укупног билирубина између контролне и експерименталних група.

Закључак: Примена сурутке и тиквиног уља код група животиња које судобијале алкохол је показала статистички значајно смањење масних хепатоцитних промена у односу на групу која је добијала само алкохол, док су триглицериди повишени код алкохолних група животиња. Билирубин се није мењао.

Кључне речи: алкохол; сурутка; тиквино уље; укупни билирубин; триглицериди

THE INFLUENCE OF WHEY AND PUMPKIN OIL ON THE FATTY HEPATOCITES CHANGES AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF LIVER AT CHRONICALLY ALCOHOLIZED RATS

Author: Denis Bačevac, Mirsada Rizvanović

e-mail: denis.bacevac@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Ivan Radić

Institute of pathological physiology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Alcohol is almost the oldest drug of plant origin. Term alcoholic drinks refers to beverages in which dominant substance is ethanol. Whey and pumpkin oil are used as dietary supplements, showing their positive effect on health.

The Aim: The aim of study was to determine the effect of whey and pumpkin oil on the fatty hepatocytes changes and the change of the triglycerides concentration and total bilirubin in the blood at chronically alcoholized rats.

Material and Methods: The experiment lasted for six weeks and it was performed on 36 *Wistar albino* rats aged 9-11 weeks, body weight 200-220 g. Animals were divided into 6 groups: the control group, group treated with whey, group treated with pumpkin oil, group treated with 12% ethanol, and two groups that were simultaneously getting ethanol and whey, and ethanol and pumpkin oil. After 42 days, blood was taken for biochemical analysis, the animals were anesthetized with intraperitoneal delivery of ketamine, then sacrificed and their liver was separated for further analysis.

Results: Based on the analysis, there is a statistically significant difference in the discrete and moderate fatty hepatocyte changes in the group of animals treated only with ethanol compared to the all other groups of animals. The triglyceride concentration is statistically significantly higher in non-ethanol than in ethanolic groups of animals. There is no statistically significant difference in the level of total bilirubin between control and experimental groups.

Conclusion: The administration of whey and pumpkin oil in groups of animals receiving alcohol showed a statistically significant reduction in fatty hepatocyte changes compared to the group that was receiving only alcohol, while triglycerides increased in alcoholic groups of animals. Bilirubin did not change.

Keywords: alcohol; whey; pumpkin oil; total bilirubin; triglycerides

**УТИЦАЈ СУРУТКЕ И ТИКВИНОГ УЉА НА ФОКАЛНУ НЕКРОЗУ ХЕПАТОЦИТА И ПРОМЕНУ
БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА ЈЕТРЕ КОД ХРОНИЧНО АЛКОХОЛИСАНИХ ПАЦОВА**

Аутор: Исидора Митровић, Џенета Челић, Џенана Бихорац

e-mail: isidoramitrovic9622@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Радић

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

Увод: У свету и код нас присутан је тренд претераног конзумирања алкохолних пића али и тренд уношења различитих суплемената у исхрани (као што су сурутка и тиквино уље) ради побољшања општег здравља и физичког изгледа.

Циљ рада: Циљ рада је био испитати утицај сурутке и тиквиног уља на фокалну некрозу хепатоцита као и одређивање нивоа *AST*, *ALT*, и *ALP* из крви хронично алкохолисаних пацова.

Материјал и методе: Експеримент је трајао шест недеља и изведен је на 36 *Wistar albino* пацова, старости 9-11 недеља, телесне масе 200-220 g. Животиње су биле подељене у 6 група: контролну групу, групу којој је давана сурутка, групу којој је давано тиквино уље, групу која је пила 12% етанол *ad libitum*, и две групе којима је истовремено даван етанол и сурутка, и етанол и тиквино уље. На кон 42 дана узета је крв за биохемијске анализе, животиње су а не стезиране интраперитонеалним давањем кетамина, затим жртвоване и одвојена је јетра за даље анализе.

Резултати: На основу анализа постоји статистички значајна разлика у погледу постојања фокалне некрозе хепатоцита између групе животиња која је узимала етанол, где је промена била умерена и изражена, и свих осталих група животиња где не постоји фокална некроза, осим код групе животиња третираних етанолом и сурутком где је фокална некроза дискретна. Не постоји статистички значајна разлика у концентрацијама *AST* и *ALT* између контролне и експерименталних група, док је показано статистички значајно смањење концентрације *ALP* код експерименталних група у односу на контролну нетретирану групу животиња.

Закључак: Примена сурутке и тиквиног уља код група животиња које судобијале алкохол је показала статистички значајно смањење фокалне некрозе у односу на групу која је добијала само алкохол, док се нивои *AST* и *ALT* нису променили. *ALP* је нижи код свих група осим контролне.

Кључне речи: алкохол; сурутка; тиквино уље; алкохолна болест јетре; *AST*; *ALT*; *ALP*

**THE INFLUENCE OF WHEY AND PUMPKIN OIL ON HEPATOCITES FOCAL NECROSIS AND BIOCHEMICAL INDICATORS OF LIVER
FUNCTION AT CHRONICALLY ALCOHOLIZED RATS**

Author: Isidora Mitrović, Dzeneta Čelić, Dzenana Bihorac

e-mail: isidoramitrovic9622@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Radić

Institute of pathological physiology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: In our country as well as globally there is a trend of excessive consumption of alcohol, but also the trend of use of various supplements in nutrition (such as whey and pumpkin oil) to improve overall health and physical appearance.

The Aim: The aim of this study was to determine the effect of whey and a pumpkin oil on focal necrosis of hepatocytes and the levels of *AST*, *ALT* and *ALP* from the blood of chronically alcoholized rats.

Material and Methods: The experiment lasted for six weeks and it was performed on 36 *Wistar albino* rats aged 9-11 weeks, body weight 200-220 g. Animals were divided into 6 groups: the control group, group treated with whey, group treated with pumpkin oil, group treated with 12% ethanol *ad libitum*, and two groups that were simultaneously getting ethanol and whey, and ethanol and pumpkin oil. After 42 days their blood was taken for biochemical analysis and then animals were anesthetized with intraperitoneal delivery of ketamine, then sacrificed and their liver was separated for further analysis.

Results: There was a statistically significant difference in the presence of focal necrosis of hepatocytes between the ethanol group of animals with moderate and expressed change, and all other groups without changes, except in the group treated with ethanol and whey where focal necrosis was discrete. There was no statistically significant difference in concentrations of *AST* and *ALT* between control and experimental groups, while *ALP* concentration was statistically significantly higher in control group compared to all other groups.

Conclusion: The use of whey and pumpkin oil in groups of animals receiving alcohol showed a statistically significant reduction of focal necrosis compared to the group which was receiving only alcohol, while levels of *AST* and *ALT* did not change. *ALP* was lower in all groups except control.

Keywords: alcohol; whey; pumpkin oil; alcoholic liver disease; *AST*; *ALT*; *ALP*

УТИЦАЈ СУРУТКЕ И ТИКВИНОГ УЉА НА ХИПЕРПЛАЗИЈУ КУПФЕРОВИХ ЋЕЛИЈА И ЕКСПРЕСИЈУ *NFKB* И *P53* КОД ХРОНИЧНО АЛКОХОЛИСАНИХ ПАЦОВА

Аутор: Мирсада Ризвановић, Денис Бачевац

e-mail: mixy1@live.com

Ментор: доц. др Иван Радић

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

Увод: Сурутка и тиквино уље користе се у традиционалној исхрани многих народа и њихова лековита својства позната су у лечењу разних болести међу којима је и алкохолна болест јетре.

Циљ рада: Циљ рада је био испитати утицај сурутке и тиквиног уља на хиперплазију Купферових ћелија и експресију *NFKB* и *p53* код пацова који су добијали алкохол 42 дана.

Материјал и методе: Експеримент је трајао шест недеља и изведен је на 36 *Wistar albino* пацова, старости 9-11 недеља, телесне масе 200-220 g. Животиње су биле подељене у 6 група: контролну групу, групу којој је давана сурутка, групу којој је давано тиквино уље, групу која је пила 12% етанол *ad libitum*, и две групе којима је истовремено даван етанол и сурутка, и етанол и тиквино уље. Након 42 дана животиње су анестезиране интраперитонеалним давањем кетамина, затим жртвоване и одвојена је јетра за даље анализе.

Резултати: На основу анализе постоји статистички значајна разлика у погледу постојања хиперплазије Купферових ћелија која је најизраженија у етанолској групи, не постоји код контролне групе животиња, групе третиране сурутком и групе третиране тиквиним уљем. Групе животиња третиране сурутком и етанолом, као и тиквиним уљем и етанолом су показале дискретне промене. Постоји статистички значајно повећање *NFKB* код група животиња третираних етанолом и тиквиним уљем у односу на групу третирану само тиквиним уљем и групом третирану етанолом, као и постојање статистички значајне разлике код групе животиња третиране етанолом и сурутком у односу на групу животиња третирану етанолом. Ниво *p53* је већи код етанолских у односу на групу животиња третираних само сурутком и само тиквиним уљем.

Закључак: Истовремена примена сурутке и тиквиног уља са алкохолом довела је до смањења хиперплазије Купферових ћелија у односу на групу животиња која је добијала само алкохол. Постоји повећање нивоа *NFKB* и *p53* код етанолске групе животиња у односу на неетанолске.

Кључне речи: алкохол; сурутка; тиквино уље; хиперплазија Купферових ћелија; *NFKB*; *p53*

THE INFLUENCE OF WHEY AND PUMPKIN OIL ON THE HYPERPLASIA OF KUPFER'S CELLS AND THE EXPRESSION OF *NFKB* AND *P53* AT CHRONICALLY ALCOHOLIZED RATS

Author: Mirsada Rizvanović, Denis Bačevac

e-mail: mixy1@live.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Radić

Institute of pathological physiology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Whey and pumpkin oil are used in the traditional nutrition of many nations and their healing properties are known in the treatment of different diseases, including alcoholic liver disease.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of whey and a pumpkin oil on the hyperplasia of Kupfer's cells and the expression of *NFKB* and *p53* in rats that were getting alcohol for 42 days.

Material and Methods: The experiment lasted for six weeks and it was performed on 36 *Wistar albino* rats aged 9-11 weeks, body weight 200-220g. Animals were divided into 6 groups: the control group, group treated with whey, group treated with pumpkin oil, group treated with 12% ethanol, and two groups that were simultaneously getting ethanol and whey, and ethanol and pumpkin oil. After 42 days the animals were anesthetized with intraperitoneal delivery of ketamine, then sacrificed and their liver was separated for further analysis.

Results: Based on the analysis, there is a statistically significant difference in the presence of hyperplasia of Kupfer's cells, mostly in the ethanolic group and doesn't exist in the control group, whey group and the pumpkin oil group. Whey and ethanol group and pumpkin oil and ethanol groups showed discrete changes. There is a statistically significant increase in *NFKB* in ethanol and pumpkin oil groups compared to the groups treated only with pumpkin oil and only with ethanol, and statistically significant differences in ethanol and whey group compared to ethanol group of animals. The level of *p53* is higher in ethanol than in whey group and pumpkin oil group.

Conclusion: Simultaneous administration of whey and pumpkin oil with alcohol reduced Kupfer's cells hyperplasia compared to the alcohol group. There is an increase in the levels of *NFKB* and *p53* in ethanolic groups compared to non-ethanol.

Keywords: alcohol; whey; pumpkin oil; alcoholic liver disease; hyperplasia of Kupfer's cells; *NFKB*; *p53*

ПЕДИЈАТРИЈА

ХИПЕРГЛИКЕМИЈА КАО РИЗИКОФАКТОР НЕОНАТАЛНОГ МОРБИДИТЕТА И РАНОГ МОРТАЛИТЕТА

Аутор: Адмир Куч, Ема Јевтић

e-mail: admir.96@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Симовић

Клиника за педијатрију, Факултет медицинских наука Универзитет у Крагујевцу

Увод: Узроци настанка хипергликемије код новорођене деце су бројни. Преваљенца хипергликемије код превремено рођене деце варира између 20% и 88%.

Циљ рада: Испитати повезаност хипергликемије са настанком ретинопатије прематуритета (ROP), интравентрикуларне хеморагије (IVH), некротизирајућег ентероколитиса (NEC), ране сепсе/синдрома системског инфламаторног одговора и раног морталитета.

Материјал и методе: У овој ретроспективној студији је укључено 72 превремено рођене деце ≤ 32 гестациске недеље, порођајне телесне масе (ПТМ) ≤ 1500 грама, која су хоспитализована у Одељењу интензивне неонаталне неге КЦ Крагујевац, у периоду од јануара 2017. до јануара 2019. године, од којих је 41 са нормогликемијом и 31 са хипергликемијом. Хипергликемија је дефинисана као гликемија ≥ 12 mmol/L у једном мерењу или > 10 mmol/L у два мерења, у понављаним интервалима од 2-4 часа. Гликемија је одређивана из капиларне крви, гасним анализатором Gem Premier 3000, током првих 7 дана живота. Континуирана интравенска инфузија инсулина је примењивана након неефикасне рестрикције глукозе, при вредностима гликемије > 14 mmol/L.

Резултати: Испитаници са нормогликемијом (41/72 или 56,94%) и хипергликемијом (31/72 или 43,06%) се нису разликовали по полу, гестациској старости, порођају и антенаталној примени стероида, док је ПТМ била индикативно мања у групи са хипергликемијом ($p=0,052$). Хипергликемија је била сигнификантно повезана са ниским АПГАР скором у 5-ом минути ($p=0,048$), пролонгираном механичком вентилацијом ($p=0,006$), порастом Ц-реактивног протеина ($p=0,007$) и потребом за инотропном ($p=0,036$) или инсулинском ($p<0,001$) терапијом. NEC, IVH другог степена и летални исход су били сигнификантно повезани са хипергликемијом, док је ROP првог степена била чешће удружена са нормогликемијом.

Закључак: Праћење нивоа глукозе у крви код превремено рођене деце веома мале телесне масе је клинички важно, јер абнормалности у хомеостази глукозе могу имати озбиљне краткорочне и дугорочне последице.

Кључне речи: хипергликемија; новорођенче; инсулин; прогноза

HYPERGLYCEMIA AS A RISK FACTOR FOR NEONATAL MORBIDITY AND EARLY MORTALITY

Author: Admir Kuć, Ema Jevtić

e-mail: admir.96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Simović

Clinic for Pediatrics, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The causes of hyperglycemia in newborns are numerous. The prevalence of hyperglycemia in prematurely born children varies between 20% and 88%.

The Aim: Analyzing the connection between hyperglycemia and the onset of complications such as retinopathy of prematurity (ROP), intraventricular hemorrhage (IVH), necrotizing enterocolitis (NEC), early sepsis/systemic inflammatory response syndrome and early mortality.

Material and Methods: This retrospective study included 72 preterm infants ≤ 32 gestational weeks with birth weight ≤ 1500 grams, hospitalized in the Department of Intensive Neonatal Care KC Kragujevac, in the period from January 2017 to January 2019 where 41 were normoglycemic and 31 were hyperglycemic. Hyperglycemia is defined as glycemia ≥ 12 mmol/L in one measurement, or > 10 mmol/L in two measurements, at repeated intervals of 2-4 hours. Glycemia was determined from capillary blood, using a gas analyzer of Gem Premier 3000, during the first 7 days of life. Continuous intravenous insulin infusion was administered after ineffective glucose restriction at glycemic values > 14 mmol/L.

Results: Patients with normoglycemia (41/72 or 56.94%) and hyperglycemia (31/72 or 43.06%) did not differ in gender, gestational age, delivery and antenatal administration of steroids, while birth weight was indicatively lower in the hyperglycemic group ($p=0.052$). Hyperglycemia was significantly associated with the low APGAR score in the 5th minute ($p=0.048$), prolonged mechanical ventilation ($p=0.006$), an increase in the C-reactive protein ($p=0.007$) and the need for inotropic ($p=0.036$) or insulin ($p<0.001$) therapy. NEC, IVH of 2nd degree and lethal outcome were significantly associated with hyperglycemia, while ROP of the 1st degree was more often associated with normoglycemia.

Conclusion: Monitoring glucose levels in the blood of premature babies of very low body weight is clinically important because abnormalities in glucose homeostasis can have serious short-term and long-term consequences.

Keywords: hyperglycemia; infants; insulin; prognosis

МИНЕРАЛНА КОШТАНА ГУСТИНА КОД ДЕЦЕ СА ИНФЛАМАТОРНОМ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

Аутор: Аријан Ахмић

e-mail: arijan-bug@hotmail.com

Ментор: асист.др Мирјана Стојшић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универитета у Новом Саду

Увод: Инфламаторна болест црева (ИБЦ) доводи до компликација на другим органским системима од којих је коштани систем често захваћен. Пубертет је најчешћи период јављања, а уједно и период најинтензивнијег коштаног развоја.

Циљ рада: Утврдити минералну коштану густину код деце са инфламаторном болести црева пре лечења и годину дана након започињања терапије инфламаторне болести црева.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћен 31 педијатријски пацијент са ИБЦ коме је урађена остеодензитометрија у моменту постављања дијагнозе (активна фаза ИБЦ) и након годину дана лечења (фаза ремисије ИБЦ), на институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине. Подаци су добијени из трогодишњег периода од 01.01.2016. до 31.12.2018.

Резултати: Након годину дана терапије минерална коштана густина лумбалног дела кичме, врата кука и укупна минерална коштана густина кука су се статистички значајно повећали, док је Z-score кичме и кука исти, то јест разлика није била статистички значајна.

Закључак: Укупна минерална густина костију лумбалног дела кичме, врата кука те укупна минерална густина костију кука код деце са инфламаторном болести црева је мања пре лечења и годину дана након започињања терапије.

Кључне речи: Инфламаторна болест црева; дете; коштана густина; остеодензитометрија

MINERAL BONE DENSITY IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Author: Arijan Ahmić

e-mail: arijan-bug@hotmail.com

Mentor: TA Mirjana Stojšić

Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) leads to complications involving other body systems, one of which is often the skeletal system. Puberty is a period in which IBD occurs the most, while simultaneously being a period of the most intense bone growth.

The Aim: Determining mineral bone density in children with inflammatory bowel disease before treatment and one year after starting treatment of inflammatory bowel disease.

Material and methods: Retrospective study that encompasses 31 pediatric patients with IBD who have had osteodensitometry done when they were diagnosed (Active phase of IBD) and one year after treatment (Remission phase of IBD), from the Institute for child and youth health care of Vojvodina. The data used was gathered during a 3-year period from 01.01.2016 to 31.12.2018.

Results: After one year of treatment mineral bone density of the lumbar spine, femoral neck and total hip mineral bone density have statistically significantly increased, while spine and hip Z-score stayed the same, which means that overall the difference was not statistically significant.

Conclusion: Total mineral bone density of lumbar spine, femoral neck and total hip mineral bone density in children with inflammatory bowel disease is smaller before treatment and one year after treatment.

Keywords: Inflammatory bowel disease; child; bone density; osteodensitometry

ЗНАЧАЈ И БЕЗБЕДНОСТ УПОТРЕБЕ АНАЛОГА ГОНАДОТРОПИН ОСЛОБАЂАЈУЋЕГ ХОРМОНА У ТРЕТМАНУ ПРЕВРЕМЕНОГ ПУБЕРТЕТА У ДЕЦЕ

Аутор: [Азра Зукорлић](#), Катарина Трајковић

e-mail: azra5zukorlic@gmail.com

Ментор: доц. др Славица Марковић

Катедра за педијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Због кратког трајања препубертетског раста и ране изложености високом нивоу полних хормона, превремени пубертет одликује рано испољавање секундарних сексуалних карактеристика и стицање репродуктивне способности, као и убрзање раста, скелетног сазревања и ниска коначна висина. Примена аналога гонадотропин ослобађајућег хормона -*GnRH* успорава превремени пубертетски развој, нормализује функцију оваријума, повећава коштану густину и изгледе за достизање коначне висине блиске генетском потенцијалу, уз веома ретке нежељене ефекте.

Циљ рада: Утврдити епидемиолошке и антропометријске особности као и степен достигнутих пубертетских промена и нежељене ефекте терапије *GnRH* у девојчица са идиопатским централним превременим пубертетом (*CIPP*).

Материјал и методе: Истраживање је обухватало 7 девојчица са *CPP* узраста од 4-10 год, лечених применом *GnRH* (*Triptorelin*) у периоду од јануара 2017. до децембра 2018. године.

Резултати: Просечан узраст девојчица у време дијагнозе био је $8,4 \pm 1,6$ год., док је након 1 год. терапије просечан прирасту телесној висини (ТВ), био 6,9 цм, а индекса телесне масе (ИТМ) $1,39 \text{ kg/m}^2$. Током једногодишњег трајања терапије незначајно је повишен ниво фоликулостимулишућег хормона -*FSH*, ($2,87 \text{ pg/ml}$ на супрот $3,22 \text{ pg/ml}$) ($p > 0,05$), а смањен просечан ниво естрадиола -*E2*, ($27,85 \text{ pg/ml}$ на $13,14 \text{ pg/ml}$) ($p > 0,05$) и лутеинизирајућег хормона - *LH*, ($0,71 \text{ pg/ml}$ на супрот $0,45 \text{ pg/ml}$) ($p > 0,05$) док је значајно снижен базални однос *LH/FSH* ($0,199$ на супрот $0,074$) ($p < 0,05$). У 3/7 девојчица евидентиран је микроаденом хипофизе, а узнапредовала скелетна зрелост је присутна у 5/7 и 4/7 девојчица након 1 године *GnRH* терапије. Није било нежељених ефеката сем благог бола на месту прве апликације *GnRH* у 1 девојчице.

Закључак: Како је је смањење вредности базалног односа *LH/FSH* било статистички значајно ($p < 0,05$), показано је да је примењена терапија *GnRH* (*Triptorelin*) и у кратком року од годину дана значајно утицала на успорење клиничких и биохемијских параметара превременог пубертета, и то без значајних нежељених ефеката.

Кључне речи: превремени пубертет; централни превремени пубертет -*CPP*; *GnRH*; *GnRH* аналози

IMPORTANCE AND SECURITY IN USAGE OF ANALOGS GONADOTROPHIN-RELEASING HORMONE IN CHILD PREMATURE PUBERTY TREATMENT

Author: [Azra Zukorlić](#), Katarina Trajković

e-mail: azra5zukorlic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Slavica Marković

Clinic for Pediatrics, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Because of short duration pre-puberty growth and early exposure to high level of sexual hormones pre-puberty is distinguished by early expression of the secondary sex characteristics, gaining reproductive abilities and also growth hastening, skeletal maturation and low final height. Usage of gonadotropin-releasing hormone slows down premature puberty development, normalises the function of ovaries, increases bone density and outlooks for reaching final height which is close to genetic potentials with very rare adverse effects.

The Aim: To determine epidemiological and anthropometric features as well as the level of achieved puberty changes and adverse effects of GnRH therapy at girls with idiopathic central pre-puberty (CIPP).

Material and Methods: The research included 7 girls with CPP aged from 4 to 7, treated with GnRH (Triptorelin) in period from January 2017 to December 2018.

Results: Average age of girls during the treatment was 8.4 ± 1.6 per year while after one year of therapy the average growth in body height was 6.9cm body mass index (BMI) 1.39 kg/m^2 . During one year therapy, the level of follicle-stimulating hormone (FSH) was insignificantly heighten (2.87 pg/ml versus $3,22 \text{ pg/ml}$) ($p > 0,05$), while average level of estradiol was reduced ($27,85 \text{ pg/ml}$ to $13,14 \text{ pg/ml}$) ($p > 0,05$) and Luteinizing hormone - LH ($0,71 \text{ pg/ml}$ versus $0,45 \text{ pg/ml}$) ($p > 0,05$), while the basal ratio LH/FSH was slightly reduced (0.199 versus 0.074) ($p < 0,05$).

Conclusion: As a result of reduced values of basal ratio LH/FSH being statistically significant ($p < 0,05$), it was shown that the treatment with GnRH (Triptorelin) even in the short period of one year significantly slowed clinical and biochemical parameters of premature puberty and without significant adverse effects.

Keywords: premature puberty; central premature puberty - CPP; GnRH; GnRH analogs

УЧЕСТАЛОСТ НАЈЧЕШЋИХ НУТРИТИВНИХ АЛЕРГЕНА ПОВЕЗАНИХ СА АЛЕРГИЈСКОМ АСТМОМ У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

Аутор: [Божидар Пиндовић](#), Ташана Матовић

e-mail: super_sayin_3@hotmail.com

Ментор: проф. др Гордана Костић

Клиника за педијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Астма је једно од најчешћих обољења дечијег узраста, и карактерише се рекурентном симптоматологијом, смањеним протоком ваздуха и бронхоспазмом. Последњих година примећен је не само тренд пораста броја оболелих, већ и њихова повећана осетљивост на инхалационе, нутритивне и разне друге алергене који делују као окидачи за појаву или погоршање клиничке слике овог обољења.

Циљ рада: Рад је имао два циља. Први је био утврђивање учесталости најчешћих нутритивних алергена код деце асматицара применом *skin-prick*, *prick-to-prick* тестова и одређивањем специфичних *IgE* у крви, као и испитивање корелације међу добијеним вредностима поменутих тестова. Други циљ је био потврда хипотезе да су најчешћи нутритивни алергени - кравље млеко, пшеница, јаја (беланце), сојаикикирики, као и утврђивање врста алергена који су најзаступљенији у различитим старосним групама.

Материјал и методе: Ово је била ретроспективна студија које је обухватила 100 деце оболеле од астме, старости од 0 до 17 година. Испитаници су подељени у четири студијске групе према полу и узрасту. Подаци из историја болести су обрађивани софтверским пакетом *IBM SPSS Statistics v25*.

Резултати: У групи испитиване деце било је 66 дечака и 34 девојчице. Резултати *skin prick* и *prick-to-prick* теста су показали да су најчешћи нутритивни алергени кикирики, соја, пшенично брашно, кравље млеко и морска риба. *In vitro* тестирањем добијене су повишене вредности специфичних *IgE* за следеће алергене: кравље млеко, морску рибу, пшенично брашно, беланце и кикирики. Поређењем добијених резултата утврђена је слаба корелација између тестова која се није показала статистички значајном ($r=0,194$; $p=0,546$). Резултати су показали и да постоје одређене варијације у учесталости одређених алергена у зависности од узраста испитаника.

Закључак: Студија је поред потврде хипотезе о најчешћим нутритивним алергенима показала да њихова учесталост такође зависи и од узраста детета.

Кључне речи: астма; *in vivo*; *in vitro*; *IgE*; *prick-to-prick*; *skin-prick*

THE INCIDENCE OF THE MOST COMMON NUTRITIVE ALLERGENS ASSOCIATED WITH ALLERGIC ASTHMA IN CHILDREN

Author: [Božidar Pindović](#), Tašana Matović

e-mail: super_sayin_3@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Gordana Kostić

Clinic for Pediatrics, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Asthma is one of the most common diseases in children, characterized by recurrent symptomatology, reduced airflow and bronchospasm. In recent years, along with an increasing number of patients an increased sensitivity of children with asthma to inhalational, nutritional and various other allergens that act as triggers for either the occurrence or worsening of the clinical presentation of the disease has been noted.

The Aim: The study aimed to determine the frequency of the most common nutritional allergens in child patients by means of skin-prick, prick-to-prick tests and determination of specific *IgE* levels in the blood, as well as the correlation between the values acquired from the aforementioned tests, while also testing the hypothesis about the most common nutritional allergens being cow's milk, wheat, egg-white, soybeans, peanuts, and identifying allergens most common among different age groups.

Material and Methods: This was a retrospective study involving 100 children with asthma, ages from 0 to 17 years old. The respondents were divided into four study groups based on sex and age. Data from each patient's history has been processed using *IBM SPSS Statistics v25*.

Results: The group of examinees included 66 boys and 34 girls. Results from the skin prick and prick-to-prick tests have shown that the most common nutritional allergens are peanuts, soybeans, wheat flour, cow milk and sea fish. During *In vitro* testing, elevated *IgE* values for the following allergens have been obtained: cow milk, sea fish, wheat flour, egg-white and peanuts. During analysis a weak correlation between different tests results was found ($r=0.194$; $p=0.546$). The results have also shown that the frequency of certain allergens varied among different age groups.

Conclusion: In addition to confirming the hypothesis about the most common nutritional allergens, the study has also shown that the frequency of said allergens differs among different age groups of children.

Keywords: asthma; *in vivo*; *in vitro*; *IgE*; *prick-to-prick*; *skin-prick*

КОРЕЛАЦИЈА ХОМА ИНДЕКСА И ОДНОСА ТРИГЛИЦЕРИДА И ХДЛ СА ГЕОМЕТРИЈОМ ЛЕВЕ КОМОРЕ

Аутор: Бранкица Богдановић, Кристина Асановић, Јелена Митић

e-mail: bakybogd@gmail.com

Ментор: проф. др Бојко Бјелаковић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хипертофија леве коморе најчешће настаје као одговор миокарда леве коморе на хемодинамско оптерећење, али је удружена и са вишком телесне масе, генетским факторима, различитим хормонским и метаболичким променама, полом и узрастом. Чест је случај да гојазна деца у пубертету имају знакове инсулинске резистенције која се не може сигурношћу издиференцирати да ли се јавља у склопу основне болести (метаболички нездрава гојазна деца), или као последица лучења контраинзуларних хормона (хормон раста, кортизол итд.).

Циљ рада: Испитати повезаност параметра инсулинске резистенције и атерогене дислипидемије као сурогат маркера метаболичког синдрома са геометријом леве коморе.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 70 деце узраста 12-16 година која су прегледана на клиници за дечје интерне болести, Клиничког центра Ниш, а у склопу основне дијагнозе *Obesitas*. Од испитиваних параметера мерени су однос концентрације триглицерида и HDL-а (TG/HDL), гликемија, инсулин, HOMA индекс, индекс телесне масе (BMI) и средњи систолни притисак током 24h Амбулаторног мониторинга притиска. При рачунању геометрије леве коморе мерени су Индекс миокардне масе (LVMI) и релативна дебљина септума (RWT) према већ познатим формулама.

Резултати: Мултипла регресиона анализа (*stepwise method*) у моделу са LVMI и RWT као зависне варијабле и узраст, пол, BMI, инсулин, TG/HDL као независне варијабле, показује позитивну независну корелацију односа TG/HDL са LVMI (TG: ефекат=3,93, SE=1,50, p=0,01; TG/HDL: ефекат=3,59, SE=1,33, p<0,01). Са друге стране само су BMI и инсулин показали статистички значајну позитивну корелацију са RWT (BMI: ефекат=13,19, SE=5,06, p=0,01; Инсулин: ефекат=2,79, SE=0,97, p<0,01).

Закључак: Однос TG/HDL је удружен са настанком ексцентричне хипертрофије леве коморе у гојазне деце, док је инсулинска резистенција удружена са настанком концентричног ремоделовања леве коморе.

Кључне речи: гојазност; инсулинска резистенција; HOMA индекс; индекс масе леве коморе (LVMI); релативна дебљина зида (RWT)

CORRELATION BETWEEN THE HOMA INDEX AND THE TRIGLYCERIDE AND HDL WITH THE LEFT VENTRICULAR GEOMETRY

Author: Brankica Bogdanović, Kristina Asanović, Jelena Mitić

e-mail: bakybogd@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Bojko Bjelaković

Pediatric Internal Diseases Clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Left ventricular hypertrophy usually occurs as a response to the left ventricular myocardium on hemodynamic load, but it is associated with overweight, genetic factors, various hormonal and metabolic changes, sex and age. Often, obese children in puberty have signs of insulin resistance that can not be reliably differentiated whether it occurs in the underlying disease (metabolically unhealthy obese children), or as a consequence of the secretion of contra-insular hormones (growth hormone, cortisol, etc.).

The Aim: The aim of this study is to examine the relationship between the insulin resistance parameter and atherogenic dyslipidemia as a surrogate marker of the metabolic syndrome with left ventricular geometry.

Material and Methods: The study has covered 70 children in between age of 12 to 16 years, who were examined at the Clinic for Children's Internal Medicine, Clinical Hospital Niš, and within the basic diagnosis of *Obesitas*. Out of the examined parameters, the ratio of triglyceride and HDL concentrations (TG/HDL), glycemia, insulin, HOMA index, body mass index (BMI), and mean systolic pressure during 24h Ambulatory Pressure Monitoring were measured. In calculating left-ventricle geometry, the Myocardial Weight Index (LVMI) and relative septum thickness (RWT) were measured according to already known formulas.

Results: Multiple regression analysis (stepwise method) in the model with LVMI and RWT as dependent variables, and age, sex, BMI, insulin, TG / HDL as independent variables, shows a positive independent correlation of TG/HDL with LVMI (TG: effect=3.93, SE=1.50, p=0.01; TG/HDL: effect=3.59, SE=1.33, p<0.01). On the other hand, only BMI and insulin showed statistically significant positive correlation with RWT (BMI: effect=13.19, SE=5.06, p=0.01; Insulin: effect=2.79, SE=0.97, p<0.01).

Conclusion: The TG/HDL ratio is associated with the occurrence of eccentric left ventricular hypertrophy in obese children, while insulin resistance is associated with the formation of concentric remodeling of the left ventricle.

Keywords: obesity; insulin resistance; HOMA index; left ventricular mass index (LVMI); relative wall thickness (RWT)

ХИПОАЛБУМИНЕМИЈА КОД КРИТИЧНО БОЛЕСНЕ ДЕЦЕ

Аутор: [Далибор Милица вљевић](#), Сандра Станковић

Е-маил: dakidrrr994@gmail.com

Ментор: доц. др Снежана Живановић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хипоалбуминемија је чест биохемијски поремећај код критично болесне деце.

Циљ рада: Проценити учесталост хипоалбуминемије код критично болесне деце на одељењу интензивне неге КДИБ, КЦ у Нишу током једногодишњег периода (01.01 - 31.12.2018.) и повезаност са полом, узрастом, дужином хоспитализације и дијагнозом.

Материјал и методе: Студијску групу чини 169 критично болесне деце, просечне старости на пријему: неонатуса 136 (83%) 3,43 дана и 33 (17%) 69 месеци. *Exitus letalis* догодио се код 24 деце: 14 (58%) неонатуса просечног узраста 1,3 дана и 10 (42%) узраста 85 месеци. Хипоалбуминемију дефинишу вредности од 28 g/L. Статистичка анализа: χ^2 тест.

Резултати: Код преживеле деце хипоалбуминемија је доказана код 46 (59,2%) деце мушког пола и 49 (74,2%) женског пола; 89 (72,9%) неонатуса и 7 (30,4%) деце >28 дана; 60 (58,2%) хоспитализованих < 20 дана и 34 (80,9%) хоспитализованих >20 дана. Дијагнозе су: сепса 33 (80,4%), респираторни поремећаји 45 (70,3%) и 19 (47,5%) и друге дијагнозе. Са лошим исходом: 13 (92,8%) мушке деце и 9 (90%) женске деце; 14 неонатуса (100%) и 8 (80%) деце >28 дана; 16 (88,8%) деце <20 дана и 6 (100%) хоспитализованих > 20 дана; 4 (100%) деце са сепсом, 15 (93,75%) са респираторним поремећајима и 3 (75%) са осталим дијагнозама.

Закључак: Статистички значајна разлика у дистрибуцији хипоалбуминемије постоји код деце која су преживела у односу на децу са лошим исходом и код преживеле деце у односу на пол, дужину хоспитализације, узраст и дијагнозу ($p < 0,05$).

Кључне речи: хипоалбуминемија; предиктивни фактор

HYPOALBUMINEMIA IN CRITICALLY SICK CHILDREN

Author: [Dalibor Milisavljević](#), Sandra Stanković

E-mail: dakidrrr994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snezana Živanović

Clinic for Children's Internal Medicine, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hypoalbuminemia is a frequent biochemical derangement in critically ill patients.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the incidence of hypoalbuminemia in critically ill children admitted to the intensive care unit at the Children's Home Clinic, KC in Nis during the one-year period (01.01-31.12.2018).

Material and Methods: During the one-year period in the intensive care unit KDIB, KC in Nis treated 169 critically-ill children, neonates 136 (83%) of the average age at admission 3.43 days and 33 (17%) children of average age at reception 69 months. Losing outcome (*Exitus letalis*) occurred in 24 children, 14 (58%) of neonates of 1.3 days and 10 (42%) children of average age 85 months. Hypoalbuminemia was defined as an albumin level of less than 28 g/L. Chi-square test was used for statistical analysis. We're testing connection of hypoalbuminemia with sex, age, length of hospitalization and diagnosis.

Results: The results showed that 46 (59.2%) of males and 4 (74.2%) of children's children in the surviving children have hypoalbuminemia, 89 (72.9%) of neonates and 7 (30.4%) children are older than 28 days, 60 (58.2%) hospitalized for up to 20 days and 34 (80.9%) hospitalized over 20 days, 33 (80.4%) children with sepsis, 45 (70.3%) with respiratory disorders, and 19 (47.5%) with other diagnoses. Among the children who have experienced poor outcome, 13 (92.8%) of males and 9 (90%) of females, 14 neonates (100%) and 8 (80%) of children more than 28 days old, 16 (88.8%) children hospitalized for up to 20 days and 6 (100%) hospitalized over 20 days, 4 (100%) children with sepsis, 15 (93.75%) with respiratory disorders, and 3 (75%) with other diagnoses.

Conclusion: There was a statistically significant difference in the distribution of hypoalbuminemia in relation to sex, length of hospitalization, age and diagnosis in surviving children.

Keywords: hypoalbuminemia; prediction factor

УПОРЕДНА АНАЛИЗА ЕФЕКТА ПРИРОДНИХ ПРЕПАРАТА СУРФАКТАНТА
У ТЕРАПИЈИ ПРИМАРНОГ РЕСПИРАТОРНОГ ДИСТРЕС СИНДРОМА

Аутор: Ема Јевтић, Адмир Куч

e-mail: ema.jevtic@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Симовић

Клиника за педијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Примарни респираторни дистрес синдром (RDS) је акутно обољење прематурних плућа настало као последица недостатка сурфактанта. "Златни стандард" у лечењу овог синдрома представља примена сурфактанта, а до сада најчешће коришћени природни препарати у Србији су *Alveofact* (*Bovactant*) и *Curosurf* (*Poractant alfa*).

Циљ рада: Упоредивање ефеката *Alveofact/Curosurf*-а на гасну размену и учесталост евентуалних компликација: пнеумоторакс, плућна хеморагија, пнеумонија, бронхопулмонална дисплазија (BPD), некротизирајући ентероколитис (NEC), интравентрикуларна хеморагија (IVH), ретинопатија прематуритета (ROP) и смртни исход.

Материјал и методе: У периоду од јануара 2017. до јануара 2019. године ретроспективно је анализирано 82 превремено рођена детета која су хоспитализована у Одељењу интензивне неонаталне неге КЦ Крагујевац због клиничких и радиографских знакова RDS-а (>3-ег степена по *Bomse*л класификацији). *Curosurf*-ом је лечено 52/82 (63,41%) испитаника просечне гестациске старости 31 ± 3 док је *Alveofact*-ом лечено 30/82 (36,59%) испитаника просечне гестациске старости 30 ± 3 .

Резултати: Демографске карактеристике испитаника (гестациска старост, порођајна телесна маса, АПГАР скор у 5. мин., пол) се нису значајно разликовале у обе испитиване групе. Пораст pH ($p=0,035$) и смањење PCO_2 ($p=0,049$) је било знатно веће након примене *Alveofact*-а, у односу на *Curosurf*, док је учесталост пнеумоторакса, плућне хеморагије, BPD-а, NEC-а и смртног исхода била слична у обе испитиване групе. Учесталост хоспиталних пнеумонија била је индикативно већа у *Alveofact* групи (60%), у односу на *Curosurf*-групу (38,5%; $p=0,06$), као и IVH 2-ог степена, ($p=0,072$). ROP 2-ог степена била је знатно чешћа ($p=0,005$) у *Alveofact* групи (53,3%), у односу на *Curosurf* групу (21,2%).

Закључак: Нагла корекција респираторне ацидозе након примене *Alveofact*-а условила је сигнификантно чешћи настајак ROP-а 2-ог степена.

Кључне речи: *Alveofact*; *Curosurf*; сурфактант; превремено рођено дете; примарни респираторни дистрес синдром

COMPARATIVE ANALYSIS OF NATURAL PREPARATIONS OF SURFACTANT IN TREATMENT OF PRIMARY RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Author: Ema Jevtić, Admir Kuč

e-mail: ema.jevtic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Simović

Clinic for Pediatrics, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Primary respiratory distress syndrome (RDS) is an acute premature lung disease that occurs as a result of lack of surfactant. Surfactant is used as a "gold standard" in treatment of this syndrome and the most used natural preparations in Serbia so far are *Alveofact* (*Bovactant*) and *Curosurf* (*Poractant alfa*).

The Aim: Comparing the effects of *Alveofact/Curosurf* on gas exchange and the frequency of possible complications: pneumothorax, pulmonary hemorrhage, pneumonia, bronchopulmonary dysplasia (BPD), necrotizing enterocolitis (NEC), intraventricular hemorrhage (IVH), retinopathy of prematurity (ROP) and fatal outcome.

Material and Methods: In the period from January 2017 to January 2019, 82 premature children who were hospitalized in the Department of Intensive Neonatal Care KC Kragujevac were retrospectively analyzed for clinical and radiographic signs of RDS (>3rd degree according to *Bomse*l classification). *Curosurf* was used to treat 52/82 (63.41%) patients with an average gestational age of 31 ± 3 , while *Alveofact* was used to treat 30/82 (36.59%) with the average gestational age of 30 ± 3 .

Results: The demographic characteristics of the patients (gestational age, birth weight, APGAR score in the 5th min., gender) did not differ significantly in both examined groups. Elevation of pH ($p=0.035$) and reduction of PCO_2 ($p=0.049$) was more significant after administering *Alveofact*, in comparison to *Curosurf*, while frequency of pneumothorax, pulmonary hemorrhage, BPD, NEC and lethal outcome were similar in both groups. Hospital pneumonia was indicatively more frequent in *Alveofact* group (60%), in comparison to *Curosurf* group (38.5%; $p=0.06$), as well as IVH 2nd degree ($p=0.072$). ROP of the 2nd degree was significantly more frequent ($p=0.005$) in *Alveofact* group (53.3%) than in *Curosurf* group (21.2%).

Conclusion: Rapid correction of respiratory acidosis after the administration of *Alveofact* caused a significantly more frequent development of ROP of the 2nd degree.

Keywords: *Alveofact*; *Curosurf*; surfactant; premature infant; primary respiratory distress syndrome

КЛИНИЧКИ И ЛАБОРАТОРИЈСКИ ПОКАЗАТЕЉИ У ДИЈАГНОСТИЦИ ГОШЕОВЕ БОЛЕСТИ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Иван Михаиловић, Јована Ђурђевић

e-mail: ivanmih94@gmail.com

Ментор: доц. др Маја Ђурђевић Милошевић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Унивезитета у Београду

Увод: Гошеова (*Gaucher*) болест (ГБ) представља најчешћу лизозомску болест, узроковану дефицитом ензима β -гликоцереброзидазе услед мутација у *GBA* гена. Разликујемо три клиничка типа: тип 1 - адултни, ненеуронопатски, тип 2 - акутни и тип 3 - хронични неуронопатски. Сумња на ГБ заснива се на породичној анамнези и клиничкој слици. Различити лабораторијски показатељи могу указивати на ГБ. Коначна дијагноза поставља се одређивањем активности β -гликоцереброзидазе.

Циљ рада: Испитати улогу различитих клиничких и лабораторијских параметара у дијагностиковању ГБ.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је 14 консекутивних болесника са ГБ дијагностикованих у периоду од 1991. до 2018. године. Анализирани су социодемографски (пол, узраст у тренутку дијагнозе), клинички (иницијални симптоми, висина, индекс телесне масе) и лабораторијски подаци (крвна слика, ниво β -гликоцереброзидазе, хитотриозидазе, тартарат-резистентне киселе фосфатазе, трансaminaза, генетичке анализе).

Резултати: Већину испитиване популације чинили су болесници мушког пола (64,3%). Најзаступљенији је био тип 1 ГБ (50%), следи тип 3 (28,6%) и 2 (21,4%). Медијана узраста у тренутку дијагнозе износила је 33 месеца (опсег 2-111) за целу популацију. Дијагноза неуронопатских облика постављана је значајно раније у односу на ненеуронопатски облик болести ($p = 0,002$). Смртни исход имало је 3 болесника (сви тип 2 ГБ) (21,4%), медијане узраста 11 месеци (опсег 7-21). Иницијални симптоми били су хепатоспленомегалија (50%), хематолошки (28,6%) и неуролошки поремећаји (21,4%). Код особа са ненеуронопатским обликом ГБ средња вредност хемоглобина била је $108,83 \pm 14,93$ g/L а код особа са неуронопатским $95,71 \pm 10,45$ g/L, са разликом на нивоу граничне статистичке значајности ($t = 1,859$; $p = 0,09$). Медијана вредности хитотриозидазе за целу популацију износила је 10692 nmol/h/mL (опсег 2170-24598), а медијана β -гликоцереброзидазе $0,95$ nmol/mg/h (опсег 0,20-3,10). Најзаступљенија мутација *GBA* гена била је *L444P* (28,6% алела), потом *N370S* (17,9%) и *D409H* (14,3%).

Закључак: Хепатоспленомегалија и хематолошки поремећаји најчешће су иницијалне клиничке манифестације ГБ. Вредности хитотриозидазе изнад 4000 nmol/h/mL високо су специфичне за ГБ. Смањена активност β -гликоцереброзидазе најпоузданији је параметар за постављање дијагнозе ГБ.

Кључне речи: Гошеова болест; хепатоспленомегалија; β -гликоцереброзидаза; хитотриозидаза

CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN DIAGNOSIS OF GAUCHER DISEASE IN CHILDREN

Author: Ivan Mihailović, Jovana Đurđević

e-mail: ivanmih94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Đurđević Milošević

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gaucher disease (GD) is the most common lysosomal storage disease. It is caused by deficiency of β -glucocerebrosidase, as a consequence of mutations in *GBA* gene. GD has three clinical types: type 1 – adult, non-neuronopathic, type 2 – acute and type 3 – chronic neuronopathic. Positive family history and clinical findings are first to indicate GD. Different laboratory parameters can point towards GD, which is confirmed by analyzing the activity of β -glucocerebrosidase.

The Aim: Aim of this study was to explore the role of different clinical and laboratory parameters in the diagnosis of GD.

Material and Methods: This is a retrospective study of 14 consecutive Gaucher disease patients, diagnosed between 1991 and 2018. Sociodemographic (gender, age at the moment of diagnosis), clinical (initial symptoms, height, body mass index) and laboratory parameters (complete blood count, β -glucocerebrosidase, chitotriosidase, tartrate-resistant acid phosphatase, transaminases and genetic analysis) were analyzed.

Results: Type 1 GD was the most common (50%), followed by type 3 (28.6%) and type 2 (21.4%). Median age at the moment of diagnosis was 33 months (range 2-111) for all patients. Neuronopathic forms were diagnosed significantly earlier than non-neuronopathic ($p = 0.002$). Three patients had lethal outcome (all with type 2) (21.4%) at the median age of 11 months (range 7-21). Initial symptoms were hepatosplenomegaly (50%), hematologic (28.6%) and neurologic disorders (21.4%). Mean hemoglobin level was different in non-neuronopathic (108.83 ± 14.93 g/L) and neuronopathic form patients (95.71 ± 10.45 g/L), with borderline statistical significance ($t = 1.859$; $p = 0.09$). Median chitotriosidase activity for the whole population was 10692 nmol/h/mL (range 2170-24598). Median β -glucocerebrosidase activity was 0.95 nmol/mg/h (range 0.20-3.10). The most common type of mutation was *L444P* (28.6% alleles), followed by *N370S* (17.9%) and *D409H* (14.3%).

Conclusion: Hepatosplenomegaly and hematologic disorders are the most common initial clinical manifestations of GD. Chitotriosidase activity above 4000 nmol/h/mL is highly specific for GD. The most certain diagnostic parameter is low β -glucocerebrosidase activity.

Keywords: Gaucher disease; hepatosplenomegaly; β -glucocerebrosidase; chitotriosidase

МЕТАБОЛИЧКА КОНТРОЛА ДЕЦЕ СА ФЕНИЛКЕТОНУРИЈОМ НА ТЕРИТОРИЈИ ЦЕНТРАЛНЕ СРБИЈЕ

Аутор: Јована Ђурђевић, Иван Михаиловић

e-mail: jdjurdjovic17@gmail.com

Ментор: доц. др Маја Ђурђевић Милошевић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фенилкетонурија је урођена болест метаболизма аминокиселина која се преноси аутозомно рецесивним путем и последица је поремећаја хидроксилације фенилаланина у тирозин. Главна клиничка манифестација нелечене фенилкетонурије је тешка ментална ретардација. Применом дијете сиромашне фенилаланином, превенира се ментална ретардација и омогућава нормалан живот оболелих особа. Контрола спровођења дијете се врши мерењем концентрације фенилаланина у крви, а успех се процењује праћењем раста и развоја и мерењем.

Циљ рада: Утврдити степен повезаности између концентрација фенилаланина у крви и раста и развоја особа оболелих од фенилкетонурије.

Материјал и методе: Ретроспективном анализом је обухваћено 47 болесника са дијагнозом фенилкетонурије рођених у периоду од 1981. до 2017 године. Прикупљени су следећи подаци о испитаницима: пол, узраст, телесна висина, телесна маса, максималне концентрације фенилаланина, узраст када је започета дијета, концентрације фенилаланина у крви при редовним контролама, толеранцију фенилаланина, развојни количник (QR/IQ) на крају прве године и при последњем психолошком тестирању.

Резултати: Медијна узраст у целој популацији била је 8 година (опсег 2-37), са благом доминацијом особа женског пола (53,2%). Дијета у првом месецу за почета је код 38 болесника (84,4%). Медијана почетних вредности фенилаланина била је $1176 \mu\text{mol/L}$ (опсег $294\text{--}2424 \mu\text{mol/L}$). Медијана Z скор за телесну висину била је $-0,34$ (опсег $-2,52\text{--}2,02$). Медијана Z скор за ИТМ била је $0,39$ (опсег $-4,95\text{--}2,69$). Медијана вредности QR/IQ у узрасту од годину дана била је 100 (опсег 45-110), а последње IQ била је 100 (45-115). Код оних који су дијету за почели током првог месеца забележене су веће вредности IQ ($p=0,064$). Уочено је постојање негативне корелације између почетних вредности фенилаланина и QR у узрасту од једне године ($p=0,001$). Уочено је постојање негативне корелације последње IQ и броја одступања вредности фенилаланина по години ($p=0,061$).

Закључак: Особе са фенилкетонуријом могу достићи нормалан физички и интелектуални развој. Главну улогу у омогућавању таквог развоја имају рани почетак терапије и адекватна метаболичка контрола, нарочито у раном животном периоду.

Кључне речи: фенилкетонурија; метаболичка контрола; интелектуални развој.

METABOLIC CONTROL OF CHILDREN WITH PHENYLKETONURIA IN THE TERRITORY OF CENTRAL SERBIA

Author: Jovana Đurđević, Ivan Mihailović

e-mail: jdjurdjovic17@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Đurđević Milošević

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Phenylketonuria is an autosomal recessive inborn disease of amino acid metabolism, and is a result of abnormal hydroxylation of phenylalanine (Phe) into tyrosine. Main clinical manifestation of untreated phenylketonuria is severe mental retardation. Using a diet with low phenylalanine, mental retardation can be prevented and normal life can be achieved. Control of the implementation of the diet is managed by assessment of Phe blood concentration, and the success is estimated by monitoring growth and measuring IQ.

The Aim: To determine the correlation between phenylalanine concentrations in blood and growth and development of phenylketonuria patients.

Material and Methods: Retrospective study covered 47 phenylketonuria patients born between 1981 and 2017. Following data were collected: sex, age, height, weight, maximum Phe concentrations, age when diet was started, blood Phe concentrations at regular controls, Phe tolerance, the developmental quotient (QR/IQ) at the end of the first year and at the last psychological testing.

Results: Median age was 8 years (range 2-37), with mild dominance of females (53.2%). Diet was started in the first month of life in 38 patients (84.4%). Median initial Phe values was $1176 \mu\text{mol/L}$ (range $294\text{--}2424 \mu\text{mol/L}$). Median Z score for body height was -0.34 (range $-2.52\text{--}2.05$), and for BMI 0.39 (range $-4.95\text{--}2.69$). Median QR/IQ values at the age of one year were 100 (range 45-110), and median last IQ was 100 (range 45-115). Higher IQ values were recorded in patients who started diet during first month ($p=0.064$). There was a negative correlation between the initial phenylalanine levels and QR at the age of one year ($p=0.001$). A negative correlation was found between the last IQ and the abnormal phenylalanine levels per year ($p=0.061$).

Conclusion: People with phenylketonuria can achieve normal physical and intellectual development. Early onset of therapy and adequate metabolic control, especially in the early stages of life, are essential for realisation of that goal.

Keywords: phenylketonuria; metabolic control; intellectual development

ПРЕМАТУРНА РЕТИНОПАТИЈА И ИНТРАКРАНИЈАЛНА ХЕМОРАГИЈА – ПРАТИОЦИ ПРЕМАТУРИТЕТА

Аутор: Јованка Илић, Александар Кијановић

e-mail: jovanka.ilic.rs@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана Велисављевић Филиповић

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У свету се сваке године превремено роди око петнаест милиона беба, и овај број је у сталном порасту. Са већим преживљавањем, захваљујући унапређењу неге у неонаталним јединицама, расте и број новорођенчади са повећаним ризиком за развој прематурне ретинопатије и интракранијалне хеморагије. Компликације прематуритета представљају водећи узрок смрти међу децом узраста до пет година.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди учесталост интракранијалне хеморагије и прематурне ретинопатије код превремено рођене новорођенчади (<37 недеља гестације), као и да се испита да ли исти фактори ризика утичу на појаву интракранијалне хеморагије и прематурне ретинопатије.

Материјал и методе: Ретроспективно су анализирани историје болести превремено рођене новорођенчади са дијагнозом прематурне ретинопатије и/или интракранијалне хеморагије лечене на Одељењу неонатологије Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у периоду од 01.01.2018. до 31.12.2018.

Резултати: Од 271 превремено рођених новорођенчади (<37 гестациских недеља), 19,19% је имало дијагнозу прематурне ретинопатије, а њих 11,81% агресивну постериорну ретинопатију. 33,21% имало је интракранијалну хеморагију. Ниска порођајна телесна маса, мала гестациска старост, анемија, асфиксија, респираторни дистрес синдром и сепса присутни су у великом проценту и код деце са дијагностикованом интракранијалном хеморагијом и код деце са прематурном ретинопатијом.

Закључак: С обзиром на и даље високу инциденцу, за прематурну ретинопатију чак и растућу, и на озбиљност и далекосежност могућих последица, превенција, рана дијагностика и терапија интракранијалне хеморагије и прематурне ретинопатије морају бити императив са времене неонатолошке неге.

Кључне речи: прематурна ретинопатија; интракранијална хеморагија; фактори ризика; прематуритет

RETINOPATHY OF PREMATURITY AND INTRACRANIAL HEMORRHAGE – PREMATURITY CONSEQUENCES

Author: Jovanka Ilić, Aleksandar Kijanović

e-mail: jovanka.ilic.rs@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana Velisavljev Filipović

Institute of Child and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Every year 15 million babies are born preterm, and this number is rising. As survival rates improve due to advances in neonatal care, the number of infants at risk for retinopathy of prematurity and intracranial hemorrhage has been increasing worldwide. Preterm birth complications are the leading cause of death among children under 5 years of age.

The Aim: The aim of this study was to analyze the incidence of intracranial hemorrhage among premature infants (<37 weeks gestational age) and the incidence of retinopathy of prematurity. The other aim was to investigate whether the same risk factors causing retinopathy of prematurity also cause intracranial hemorrhage in preterm infants.

Material and Methods: Medical histories of premature infants treated at the Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina – Department of Neonatology from January 1st 2018 to December 31st 2018 have been analyzed retrospectively.

Results: We identified 271 prematurely born infants (<37 weeks gestation). Overall, 19.19% had retinopathy of prematurity and 11.81% had severe retinopathy of prematurity. 33.21% had intracranial hemorrhage. Low birth weight, low gestational age, anemia, asphyxia, respiratory distress syndrome and sepsis are broadly represented among premature infants with intracranial hemorrhage and with retinopathy of prematurity.

Conclusion: Rising incidence of retinopathy of prematurity and intracranial hemorrhage, as well as their potentially severe and long-term consequences are the main reasons why current methods of prevention, diagnostics and early treatment have to be improved.

Keywords: retinopathy of prematurity; intracranial hemorrhage; risk factors; prematurity

УРОЂЕНЕ БОЛЕСТИ МЕТАБОЛИЗМА У НЕОНАТАЛНОЈ ИНТЕНЗИВНОЈ НЕЗИ

Аутор: Лука Илић, Оливера Друловић

e-mail: mdlukailic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Адријан Сарајлија

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Урођене болести метаболизма (УБМ) представљају хетерогену групу генетичких обољења која, иако релативно ретка у педијатријској популацији, имају значајну улогу у морбидитету и морталитету. Сматра се да се трећина свих случајева УБМ клинички испољава у новорођеначком периоду и то неспецифичним клиничким знацима. То може бити узрок значајног кашњења у постављању дијагнозе и неповољно се одразити на коначни исход лечења.

Циљ рада: Установити заступљеност УБМ у неонаталној интензивној нези, утврдити преживљавање новорођенчади са тешком клиничком сликом УБМ, утврдити заступљеност појединих процедура интензивне неге код ових болесника, проценити значај проширења скрининга за УБМ у нашој средини.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 26 новорођенчади лечених у неонаталном Одељењу интензивне неге Института за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић“ у периоду од 2007. до 2018. године. Критеријум за укључивање у студију била је дијагноза УБМ заснована на клиничким и лабораторијским налазима, и потврђена ензимским или генетичким дијагностичким испитивањем.

Резултати: Код већине пацијената дијагноза је постављена у прве две недеље неонаталног периода. Болесници су сврстани у више група, а најбројнији су били болесници са аминокцидопатијама (53,8%), поремећајима циклуса уреје (19,2%) и митохондропатијама (15,4%). Најважније индикације за пријем новорођенчади на лечење биле су: поремећај стања свести (26,9%), тешко опште стање (19,2%), конвулзије (15,4%), поремећај функције јетре (15,4%), метаболичка ацидоза (11,5%) и респираторна инфацијенција (7,7%). Механичка вентилација била је индикована код 12, а хемодијализација код 10 новорођенчади. У току лечења у неонаталном ОИИ регистрована су четири смртна исхода, док је у даљем, пост-неонаталном праћењу умрло још 10 пацијената.

Закључак: Урођене болести метаболизма представљају велики изазов у дечјој медицини, како у дијагностичком, тако и у терапијском смислу. У Србији постоји обавезни програм тестирања све новорођене деце само на фенилкетонурију и конгениталну хипотиреозу, па би било значајно унапредити постојећи скрининг програм, што би допринело дијагностиковању бројних УБМ пре испољавања клиничких симптома и тиме побољшало резултате лечења.

Кључне речи: урођене болести метаболизма; неонатална интензивна нега; проширени скрининг програм

INBORN ERRORS OF METABOLISM IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Author: Luka Ilić, Olivera Druловић

e-mail: mdlukailic@gmail.com

Mentor: TA Adrijan Sarajlija

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Ćupić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inborn errors of metabolism (IEM) are heterogeneous group of genetic diseases. Although relatively rare in pediatric population, these disorders are responsible for significant morbidity and mortality. Over 30% of IEM present with nonspecific clinical signs in the neonatal period and delay of diagnosis has a negative impact on final outcome.

The Aim: The aim of the study is to evaluate IEM frequency in Neonatal Intensive Care Unit (NICU); to determine clinical signs and symptoms of severe IEM in neonates and survival rate; to assess usage of invasive procedures in NICU (mechanical ventilation, extracorporeal removal therapy); to evaluate importance of improvement and expansion of newborn screening (NBS).

Material and Methods: This retrospective study included 26 neonates with IEM diagnosed and treated in the NICU, Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr. Vukan Ćupić" in the period from 2007 to 2018. The inclusion criteria were IEM diagnosis based on clinical signs and laboratory tests and confirmed by enzymatic and genetic testing.

Results: Majority of the patients had diagnosis confirmed in the first two weeks of neonatal period. Most frequently diagnosed IEM were aminoacidopathies (53.8%), urea cycle defects (19.2%) and mitochondrial diseases (15.4%). Mechanical ventilation and extracorporeal removal therapy were required in 12 and 10 neonates, respectively. Four of the patients with IEM progressed to fatal outcome during newborn age, and another ten patients succumbed later.

Conclusion: Inborn errors of metabolism are challenging problem in pediatric practice. In Serbia, there is a national newborn screening (NBS) program only for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. It is important to emphasize that NBS expansion could contribute to reduced neonatal morbidity and mortality.

Keywords: inborn errors of metabolism; neonatal intensive care unit; expanded newborn screening

СУБКУТАНА ИМУНОТЕРАПИЈА ВЕНОМОМ НУМЕНОПТЕРА КОД ДЕЦЕ

Аутор: [Марко Јовановић](#), Михаило Јовичић

e-mail: markodvajt@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Атанасковић-Марковић

Универзитетска дечја клиника „Тиршова“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Веном имунотерапија (VIT) представља једини ефикасан третман у лечењу пацијената, са историјом генерализованих реакција на убој *Hymenoptera*. Могући механизам имunosупресије се одвија преко регулаторних Т лимфоцита, који супримирају мастоците, базофиле, еозинофиле и стварање IgE антитета, приче му долази до смањења одговора алерген-специфичних Т лимфоцита.

Циљ рада: Показати ефикасност убрзане субкутане имунотерапије (хипосензибилизације) веномом *Hymenoptera* код деце која су имала системску анафилактичку реакцију након убоја.

Материјал и методе: У раду су приказани резултати ретроспективне анализе 89 пацијената, узраста од 4 до 17 година, праћених у периоду од јануара 2002. до децембра 2018. године. Подаци су добијени увидом у медицинску документацију Универзитетске дечје клинике у Београду. За статистичку обраду података коришћени су: Wilcoxon тест и χ^2 тест.

Резултати: Просечан узраст наших пацијената износи 10 (SD \pm 3,2) година, а медијана 10. Дистрибуција пацијената према мушком полу је 61 (68,5%), а према женском 28 (31,5%). Највећи број испитаника је био третиран веномом пчеле 65 (73%), а знатно ређе веномом осе 24 (27%). Системске нежељене реакције су се чешће јављале код деце чији су родитељи пчелари ($p=0,010$). Код испитаника мушког пола потврђена је већа учесталост системских реакција ($p=0,029$). Код већине пацијената, третираних веномима осе или пчеле, долази до статистички значајног смањења концентрације отров-специфичних IgE антитета ($p=0,009$ -веном осе, $p<0,001$ -веном пчеле), као поузданог маркера ефикасности субкутане, убрзане VIT-е, која код оба венома износи преко 90%.

Закључак: Одсуство озбиљнијих нежељених реакција након новог убоја *Hymenoptera*, недвосмислено указује на поузданост и ефикасност субкутане, убрзане VIT-е.

Кључни појмови: Субкутана веном имунотерапија; деца; *Hymenoptera*; анафилакса; IgE антитета

HYMENOPTERA VENOM SUBCUTANEOUS IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN

Author: [Marko Jovanovic](#), Mihailo Jovicić

e-mail: markodvajt@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Atanasovic-Markovic

University Children's Hospital "Tiršova", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Venom immunotherapy (VIT) represents the only efficient form of treatment in patients with a history of generalised *Hymenoptera* sting reactions. The possible mechanism of immunosuppression could be the regulatory T cell mediated suppression of mastocytes, basophilic and eosinophilic granulocytes as well as IgE synthesis, which further induces a reduction in allergen specific T cell lymphocyte response.

The Aim: To show the efficacy of accelerated subcutaneous *Hymenoptera* venom immunotherapy (hyposensibilisation) in children who had an anaphylactic reaction to a *Hymenoptera* sting.

Material and Methods: This retrospective study includes 89 patients, aged 4 to 17, observed in the time period from January 2002 to December 2018. The data was gathered by examining the medical documentation of the University Children's hospital in Belgrade. The statistical data was processed using the Wilcoxon and χ^2 tests.

Results: The average age of our patients is 10 (SD \pm 3.2) years and the median age is 10. Gender distribution of the patients is as follows: 61 (68.5%) males and 28 (31.5%) females. The majority of the patients were treated using bee venom 65 (73%), significantly less using wasp venom 24 (27%). Systemic manifestations occurred most frequently in children whose parents were beekeepers ($p=0.010$). Male patients showed more frequent systemic reactions ($p=0.029$). In our patients, who were treated with bee or wasp venom, we observed a statistically significant reduction in venom to specific IgE ratio ($p=0.009$ -wasp venom, $p<0.001$ -bee venom), as a reliable marker of subcutaneous accelerated VIT, rising above 90% in both venom types.

Conclusion: The absence of severe adverse effects after a *Hymenoptera* sting, conclusively points to the reliability and efficiency of subcutaneous, accelerated VIT.

Keywords: Subcutaneous venom immunotherapy; pediatrics; *Hymenoptera*; anaphylaxis; IgE antibodies

ЛЕЧЕЊЕ АКУТНЕ ЛИМФОБЛАСТНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ У УНИВЕРЗИТЕТСКОЈ ДЕЧИЈОЈ КЛИНИЦИ

Аутори: Михаило Јовичић, Марко Јовановић

e-mail: miki94@gmail.com

Ментор: проф. др Дејан Шкорић

Универзитетска дечја клиника „Тиршова“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акутна лимфобластна леукемија (АЛЛ) је најчешће дијагностикована малигна болест у педијатријској популацији. Има укупну стопу преживљавања од 80%, а у неким облицима чак и до 98%. Тренутни стандарди за дијагнозу АЛЛ интегрису ћелијску морфологију, имунофенотип, цитогенетику и испитивање молекуларних реаранжмана ради класификације болести по препорукама Светске здравствене организације (СЗО).

Циљ рада: Процена успешности лечења АЛЛ у Универзитетској дечјој клиници (УДК) на основу исхода болести тј., утврђивање стопа укупног преживљавања и преживљавања без знакова болести. Одређивање значајности клиничких, лабораторијских и генетских параметра, као и терапијског одговора на преживљавање пацијената.

Материјал и методе: Студија је обухватила 100 пацијената са дијагностикованом АЛЛ, који су лечени на хематолошком одељењу УДК у периоду од 2009. до 2018. године, при чему је база података добијена увидом у медицинску документацију пацијената.

Резултати: Укупно преживљавање износи 94%, леталитет 6%. Преживљавање без знакова болести износи 92%, 6% су били смртни исходи, код 2% пацијената дошло је до рецидива.

Закључак: Наше истраживање показује изузетну успешност лечења АЛЛ у УДК, која је у складу са резултатима других студија, просечну клиничку слику пацијента оболелих од АЛЛ који су у УДК лечени, честе компликације лечења, као и параметре који указују на исход болести.

Кључне речи: Акутна лимфобластна леукемија; деца; хематологија; укупно преживљавање; исход

TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN THE UNIVERSITY CHILDREN'S HOSPITAL

Author: Mihailo Jovičić, Marko Jovanović

e-mail: miki94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dejan Škorić

University Children's Hospital "Tiršova", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most frequently diagnosed malignancy in children. It has an overall survival rate of 80%, reaching 98% in some types of the disease. The current standards in ALL treatment integrate cellular morphology, immunophenotype, cytogenetics, and molecular rearrangement detection in order to classify the disease according to World Health Organization (WHO) recommendations.

The Aim: Evaluation of the successfulness of ALL treatment in the Children's University Hospital in Belgrade by taking into account overall and disease free survival rates. Determining the significance of clinical, biochemical and genetic parameters, as well as therapy response as prognostic factors for patient survival.

Material and Methods: The study includes 100 patients with confirmed ALL, who were treated in the hematology department of the Children's University Hospital in Belgrade in the time span of ten years, from 2009. to 2018. The data was gathered by examining patient histories.

Results: Overall survival rate is 94%, lethality 6%. Disease free survival is 92%, lethality is 6%, 2% were relapses.

Conclusion: Our study shows remarkable success in treating ALL in the Children's University Hospital in Belgrade, which corresponds to the results of other studies, the clinical presentation of children with ALL who were treated there, frequent complications, as well as the parameters which point to certain outcomes of the disease.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia; children; hematology; overall survival; outcome

УРИНАРНА ЕКСКРЕЦИЈА ЈОДА У ДЕЦЕ; ЈОШ УВЕК СУВИШЕ МАЛО ИЛИ СУВИШЕ МНОГО?

Аутор: Милица Бошковић, Марија Орландић, Ана Миленовић

e-mail: mrsmilicaboskovic@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Шаранац

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Јод је есенцијални олигоелемент од пресудног значаја за синтезу тироидних хормона, а тиме и за ментални развој и соматски раст. У феталном периоду јод је *per se* неопходан за развој ЦНС-а. Поремећаји везани за дефицит јода у школском узрасту су: успорен раст, поремећај менталних функција, струма, хипотиреоза, повећана осетљивост на нуклеарно зрачење. С друге стране појачан унос јода повећава склоност ка аутоимунским обољењима штитњаке.

Циљ рада: Циљ рада је да се испита адекватност уноса јода на основу уринарне екскреције јода (УЕЈ) код деце, амбулантних пацијената Одсека за ендокринологију Клинике за дечје интерне болести у Нишу, као и да се утврде типови тироидне дисфункције.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено је 72-је деце (однос полова: М/Ж, 29/43), просечног узраста $12,53 \pm 3,92$ год, просечне ТВ од $151,53 \pm 17,32$ cm, ТМ (у кг) $50,89 \pm 20,47$, са индексом масе тела (ИМТ) $21,33 \pm 5,27$ упућених због различитих тегоба. Код свих испитаника узета је анамнеза о навикама у исхрани, процењени су параметри раста, степенована величина штитњаке и урађен физикални преглед по системима. Од лабораторијских метода, поред осталих неопходних испитивања, одређен је: садржај јода у узорцима урина изражен у $\mu\text{g/L}$, ниво серумског; TSH (mIU/L); серумског FT4 (pmol/L) и тироидна аутоантитела (Anti – TPO (IU/ml)).

Резултати: Нормалне вредности УЕЈ имала је само половина деце (њих 36-оро), ниске вредности имала је чак 24-оро деце (33%), док је најмањи број показао повишену УЕЈ (њих 12-оро, или 17%). Укупно је било 22-је пацијента са неком од дијагноза тироидне дисфункције, што чини 28% од свих дијагноза које су обухваћене овом студијом. Струма је била већа и учесталија код женске деце.

Закључак: Наша студија показала је да само половина испитане деце има нормалну УЕЈ. Значајан број има недовољан унос јода, али су се нашле и веома високе вредности јода, које су биле повезане са клиничком сликом.

Кључне речи: јод; уринарна екскреција јода; дефицит; ментални развој; аутоимунска обољења штитњаке

URINARY IODINE EXCRETION; STILL TOO LITTLE OR TOO MUCH?

Author: Milica Bošković, Marija Orlandić, Ana Milenović

e-mail: mrsmilicaboskovic@gmail.com

Mentor: Full. Prof. dr Ljiljana Šaranac

Pediatric Internal Diseases Clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Iodine is an essential oligoelement which has a crucial importance for the synthesis of thyroid hormones, and therefore for mental development and somatic growth. In the fetal period, iodine is *per se* essential for the development of CNS. Disorders related to iodine deficiency in school age are: slow growth, mental function disorders, goiter, hypothyroidism, increased sensitivity to nuclear radiation. On the other hand, the increased intake of iodine increases tendency towards autoimmune thyroid disease.

The Aim: The aim of this research is to examine the adequacy of iodine intake based on urinary excretion of iodine (UEI) in children, ambulatory patients of the Department of Endocrinology, at the Clinic for Children's Internal Diseases in Niš, as well as to identify types of thyroid dysfunction.

Material and Methods: The study included 72 children (gender ratio: M / F, 29/43), of average age 12.53 ± 3.92 , with body mass index (BMI) 21.33 ± 5.27 , admitted due to various discomforts. In all subjects, a history of eating habits was taken and estimation of growth parameters, thyroid gland size and physical examination were performed. The content of iodine in samples was assessed, together with other laboratory methods, physical and other necessary examinations.

Results: Normal values of UEI were present in only half of the children (36 of them), while 24 children had low values (33%), while the lowest number of children showed increased UEI (12 of them, or 17%). In total, there were 22 patients with a diagnosis of thyroid dysfunction, accounting for 28% of all diagnoses covered by this study. Goiter was larger and more frequent in female children.

Conclusion: Our study showed that only half of the children surveyed had normal UEI. A significant number had insufficient iodine intake, while very high values have been found to be associated with the clinical pictures.

Keywords: iodine; urinary excretion of iodine; deficit; mental development; autoimmune thyroid disease

КОМОРБИДИТЕТ КОД ДЕЦЕ СА СЕЛЕКТИВНИМ ДЕФИЦИТОМ ИМУНОГЛОБУЛИНА А

Аутор: Нина Вицо, Анита Вукелић

e-mail: nina.vico@gmail.com

Ментор: асист. др Борко Милановић, асист. др Бранислава Гајић

Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета Нови Сад

Увод: Селективни дефицит имуноглобулина А (енг. *Selective deficiency of immunoglobulin A, SDIgA*) представља снижен ниво имуноглобулина А (енг. *immunoglobulin A, IgA*) уз нормалне вредности других класа имуноглобулина. Постоје два типа: комплетан и парцијални облик *SDIgA*.

Циљ рада: Утврђивање облика *SDIgA* као и узраста при постављању дијагнозе. Утврђивање врсте и учесталости алергијских и аутоимунских болести код деце са дијагнозом комплетног и парцијалног *SDIgA*. Поређење учесталости алергијских и аутоимунских болести код деце са комплетним *SDIgA* у односу на парцијални *SDIgA*.

Материјал и методе: Истаживање је обухватило 91 испитаника која су лечена у периоду од 2009. до 2018. године на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, под дијагнозом *SDIgA*. Сви испитаници су подељени у две групе (комплетан и парцијални облик *SDIgA*). Посебно су нотирани и анализирали пратеће алергијске и аутоимунске болести код ове две групе пацијената. Статистичка обрада података обављена је *SPSS* (енг. *Statistical Package for the Social Sciences*) v.17. Коришћени су χ^2 и *t* тест, $p < 0,05$ се сматрала статистички значајном.

Резултати: Од 91 испитаника, 35 (38.46%) припада групи са комплетним *SDIgA*, 56 (61.54%) групи са парцијалним *SDIgA*. Од укупног броја пацијената укључених у студију код 59 (64.84%) је била присутна нека од атопијских болести док је код 13 (14.29%) била дијагностикована аутоимунска болест. Није уочена статистички значајност у учесталости јављања атопијских болести између испитиваних група.

Закључак: Дијагноза комплетног *SDIgA* се поставља у ранијем узрасту у односу на пацијенте са парцијалним *SDIgA*. Није доказана статистички значајна разлика у учесталости атопијских болести са комплетним *SDIgA* у односу на пацијенте са парцијалним обликом болести док је за прецизирање врсте и учесталости аутоимунских болести потребно испитивање на већем броју испитаника.

Кључне речи: селективни дефицит имуноглобулина А; алергија; астма; атопијски дерматитис

COMORBIDITY IN CHILDREN WITH SELECTIVE DEFICIENCY OF IMMUNOGLOBULIN A

Author: Nina Vico, Anita Vukelić

e-mail: nina.vico@gmail.com

Mentor: TA Borko Milanović, TA Branislava Gajić

Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Selective deficiency of immunoglobulin A (SDIgA) is defined as decreased serum level of IgA in the presence of normal levels of other immunoglobulin isotypes. There are two types: complete and partial SDIgA.

The Aim: The aim was to assess the type of SDIgA and the average age at diagnosis. Assessment of type and prevalence of the allergic and autoimmune diseases in patients with complete and partial SDIgA. Comparison in the prevalence of the allergic and autoimmune diseases in patients with complete and partial SDIgA.

Material and Methods: The study included 91 patients, treated in the period from 2009 to 2018 at the Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina, diagnosed with SDIgA, divided in two groups (complete and partial SDIgA). Allergic and autoimmune diseases were especially noted and analyzed in these two groups of patients. The collected data was statistically processed with SPSS v.17. χ^2 test and *t* test were used and the value $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: From 91 patients, 35 included were in the group with complete SDIgA, 56 in the group with partial SDIgA. Out of all patients involved in the study, 59 (64.84%) of them had some of the atopic diseases while 13 (14.29%) were diagnosed with certain autoimmune diseases. No statistical significance was found in the incidence of diseases between the group with complete SDIgA and the group with partial SDIgA.

Conclusion: For the group with complete SDIgA diagnosis is set at earlier age than in the group with partial SDIgA. There was no statistical significance in the occurrence of atopic diseases between complete and partial SDIgA. In order to specify the type and frequency of autoimmune diseases, it is necessary to examine larger number of patients.

Keywords: selective immunoglobulin A deficiency; allergy; asthma; atopic dermatitis

УСПЕШНОСТ ЛЕЧЕЊА НЕСПУШТЕНИХ ТЕСТИСА ХУМАНИМ ХОРИОНСКИМ ГОНАДОТРОПИНОМ

Аутор: Огњен Лежаков, Милица Лекин

e-mail: olezakov@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Воргучин

Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Крипторхизам је развојни поремећај тестиса, када се тестиси, један или оба, приликом прегледа не налазе у скротуму, односно када се налазе дуж ингвиналног канала или у абдомену. Два основна модалитета лечења неспуштених тестиса су хормонско и хируршко лечење.

Циљ рада: Анализа успешности хормонске терапије хуманим хорионским гонадотропином у лечењу неспуштених тестиса, код пацијената лечених на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, у периоду 01.01.2010-31.12.2017. године.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени пацијенти Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине лечени у периоду од 01.01.2010. до 31.12.2017. Анализирана је медицинска документација 101 детета уз коришћење метода дескриптивне статистике. Истраживање је обухватило дечаке са неспуштеним тестисима, којима је индикуван хормонални третман, који су подељени у три узрасне групе (<2 године, од 2 до 6, > 6 година). Терапија је примењивана два пута недељно током 5 недеља (250 -1000 IU по дози). Позиција тестиса након дванаест месеци од примењене терапије је узимана као финална позиција.

Резултати: Хормонални десцензус постигнут је код 63 пацијента (62,4%). Успешност је била највећа у најстаријој групи пацијената (80%).

Закључак: Хормонална терапија доводи до тестикуларног десцензуса у високом проценту са врло мало транзиторних нуспојава и значајан је терапијски модалитет у лечењу крипторхизма.

Кључне речи: хормонска терапија; хумани хорионски гонадотропин; крипторхизам; аномалије гениталија

SUCCESS RATE OF UNDESCENDED TESTICLE TREATMENT WITH HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN

Author: Ognjen Lezakov, Milica Lekin

e-mail: olezakov@gmail.com

Mentor: Assist. prof. Ivana Vorgucin

Institute for Child and Youth Health Care in Vojvodina, Medical faculty University of Novi Sad

Introduction: Cryptorchidism is a disorder of the testes, when during a physical exam, testes are not found in the scrotum, but are found either along the inguinal canal or in the abdomen. Two main modalities of treatment are hormonal and surgical treatment.

The Aim: The aim of this paper was to determine the success rate of hormonal therapy with human chorionic gonadotropin (hCG) in undescended testicle treatment in patients treated at the Institute for Child and Youth health care in Vojvodina, from 01.01.2010. to 31.12.2017.

Material and Methods: This research included the patients from the Institute for Child and Youth health care in Vojvodina ages 0-18, treated from 01.01.2010. to 31.12.2017. Medical documentation has been analysed and interpreted using methods of descriptive statistic. The research included boys with undescended testides, to whom the hormonal therapy was indicated. Patients were divided into 3 groups (<2years, 2-6 years, >6 years). The therapy was applied twice a week, in the course of 5 weeks (hCG 250-1000 IU / dose). The position 12 months after therapy was used as a final position.

Results: The hormonal descend was achieved in 63 patients (62,4%) of the total number of patients. The highest success rate was achieved in oldest of our patients (80%).

Conclusion: Hormonal therapy with hCG leads to descent in a high percentage, with very little transitory adverse effects, and it is an important modality in undescended testicles treatment.

Keywords: hormonal therapy; human chorionic gonadotropin; cryptorchidism; genital anomalies

РЕЗУЛТАТИ ЛЕЧЕЊА ПОРОДИЧНЕ ХИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЈЕ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Оливера Друловић, Лука Илић, Тијана Ђерић

e-mail: olivera.drulovic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Адријан Сарајлија

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Породична хиперхолестеролемија (ПХ) је аутозомно-доминантни поремећај који се испољава у хетерозиготној или хомозиготној форми. Настаје као последица мутација у генима који регулишу продукцију и/или функцију рецептора за липопротеин мале густине (LDLR). Код хетерозиготних носилаца мутације, клиничка слика је ретко манифестна у дечијем узрасту. Хомозиготни носиоци мутација имају значајно тежу клиничку слику, која се одликује појавом ксантелазми и коронарне болести код већине пацијената већ у првој деценији живота. Терапија обухвата примену дијете са ниским садржајем засићених масти и холестерола, те употребу биљних стерола, ресинских смола и/или статина.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити клинички и биохемијски профил деце са породичном хиперхолестеролемијом, испитати успешност дијететске терапије и проценити факторе ризика за неуспех терапије хиперхолестеролемије у дечијем узрасту.

Материјал и методе: У студију су укључена 32 педијатријска болесника са дијагнозом ПХ, који су лечени у Одељењу за метаболизам и клиничку генетику Института за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић“ у периоду од 2012. до 2018. године. Инклузиони критеријуми су били позитивна породична анамнеза за хиперхолестеролемију (један или оба родитеља) и концентрација LDL холестерола већа од 4 mmol/l.

Резултати: Од укупног броја испитаника, за 23 пацијента била је прописана само дијететска терапија, седам пацијената су лечени холестирамином у комбинацији са дијетом, и два пацијента статинима. Сви испитаници су подељени у три групе ризика према вежбајим критеријумима: у групу ниског ризика 53,1% пацијената, средњег 34,4% и високог 12,5%. У групи високог ризика, повољан исход лечења регистрован је код 20% болесника. У групи средњег ризика, терапија је била успешна код 46%, а код болесника ниског ризика у 44%. Постоји статистички значајна разлика концентрације серумског холестерола пре терапије између болесника код којих је након две године постигнут терапијски циљ и болесника код којих није остварен терапијски циљ.

Закључак: Значајан број деце са тежим обликом породичне хиперхолестеролемије није имао задовољавајући одговор на дијету, те за ове пацијенте постоји потреба за применом медикамената.

Кључне речи: породична хиперхолестеролемија; LDL холестерол, дијететска терапија, рана исхемијска болест срца

RESULTS OF THE TREATMENT OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA IN CHILDREN

Author: Olivera Drulović, Luka Ilić, Tijana Đerić

e-mail: olivera.drulovic@gmail.com

Mentor: TA Adrijan Sarajlija

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Familial hypercholesterolemia (FH) is an autosomal dominant metabolic disease in which mutations occur in the low-density lipoprotein receptor (LDLR) or related genes. For heterozygous type of FH clinical symptoms are rare in childhood, while homozygous type presents with skin and cardiovascular signs in early age. Lipid-lowering therapy (LLT) includes dietary regime and specific medicaments (cholestyramine and statins).

The Aim: This study aims to analyze clinical and biochemical profile of children with FH, to examine dietary treatment achievement and to evaluate risk factors that lead to LLT failure.

Material and Methods: This retrospective study included 32 children with FH diagnosis treated in the Department of Metabolism and Clinical Genetics, Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr. Vukan Čupić". Criteria for inclusion in the study were family history of FH (one or both of parents) and LDL serum concentration higher than 4 mmol/l.

Results: Dietary therapy was prescribed for 23 patients, 7 patients were treated by combination of cholestyramine and diet, and two patients with statins as monotherapy. All of the patients were assigned the risk group according to international criteria: low risk group included 53.1% of the patients, medium and high risk groups implied 34.4% and 12.5% of the patients respectively. Treatment goal is achieved in 44%, 46% and 20% of the patients in the low, medium and high risk group, respectively. There is statistically significant difference in the initial serum cholesterol concentration between the patients that managed to achieve the treatment goal after two years of treatment and those who did not.

Conclusion: Significant number of children with more severe phenotype of FH failed to achieve satisfactory response to dietary treatment. Therefore, drug treatment should be considered for this group of patients already during childhood.

Keywords: familial hypercholesterolemia; LDL cholesterol; dietary therapy; early cardiovascular disease

COXSACKIEVIRUS ИНФЕКЦИЈЕ У ДЕЦЕ

Аутор: Јовановић Ружица, Зорана Милић

e-mail: jovanovic.ruzica94@gmail.com

Ментор: проф. др Христина Стаменковић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Инфекција *Coxsackievirus* је акутна инфекција која се карактерише повишеном температуром, везикуларним променама у усној дупљи и непцу, макулопапулозним променама на кожи дифузно, око усана, на длановима, табанима и трупцу. Инфекција се преноси преко руку, а најчешће се јавља у летњим месецима и у популацији дечијег узраста.

Циљ рада: Утврдити клиничке манифестације и могуће компликације код пацијената са *Coxsackie* вирусном инфекцијом.

Материјал и методе: Рађена је ретроспективна анализа документације деце са доказаном *Coxsackievirus* инфекцијом, лечених амбулантно и на клиници за дечије интерне болести у Нишу у периоду од децембра 2014. до новембра 2015. године. Анализиране су клиничке манифестације, дијагнозе, хематолошки параметри, параметри инфламације и серолошка анализа на *Coxsackievirus*.

Резултати: Анализом је обухваћено 73 детета узраста од 2 до 6 година. Било је 25 (34,25%) детета мушког пола и 48 (65,75%) детета женског пола. Амбулантно је лечен 61 пацијент (83,56%) узраста од 4 до 5 година, а у хоспиталним условима је лечено 12 пацијената (16,44%) узраста од 2 до 4 године. Сви пацијенти су имали губитака петита због промена на слузокожи усне дупље. 70 пацијената (95,89%) је имало повишену телесну температуру. Мукокутане промене су биле присутне код 70 болесника (95,89%), а промене на кожи по типу макулопапулозне оспе на длановима, табанима и на кожи око усана код 52 детета (71,23%). На упутима за болничко лечење испитивана група болесника имала је следеће дијагнозе: 28 детета имало је херпангину (38,36%), *HMFD*-24 пацијента (32,88%), *tonsillopharyngitis*-2 детета (2,74%), *enterocolitis*-15 детета (20,55%), и *convulsions febriles*-једно дете (1,37%).

Закључак: Анализа наших резултата је показала да су сва испитивана деца имала класичну клиничку манифестацију болести, са сликом продрома инфламације и повишеним параметрима инфламације. Болест не захтева увек хоспитализацију, има добар ток опоравка. Мањи број деце захтева интензивније болничко лечење у зависности од узраста и клиничке слике.

Кључне речи: *coxsackievirus*; *enterovirus*; деца

COXSACKIEVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN

Author: Ružica Jovanović, Zorana Milić

e-mail: jovanovic.ruzica94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Hristina Stamenković

Pediatric Internal Diseases Clinic, Clinical Centre in Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Coxsackievirus infection is an acute infection characterized by elevated temperature, vesicular changes in the oral cavity and palate, maculopapular changes in the skin diffusely, around the lips, in the palms, in the tabs and in the body. The infection is transmitted through the hand, and most often occurs in summer months and in the population of childhood.

The Aim: To identify clinical manifestations and possible complications in patients with Coxsackievirus infection.

Material and Methods: A retrospective analysis of the documentation of children with proven Coxsackievirus infection, treated ambulatory and the Pediatric Internal Diseases Clinic in Niš from December 2014 to November 2015. Clinical manifestations, diagnoses, hematological parameters, inflammation parameters and serological analysis on Coxsackievirus.

Results: The analysis included 73 children aged 2-6 years. There were 25(34.25%) of the male child and 48(65.75%) children of the female. There were 61 patients (83.56%) aged 4-5 years old, and 12 children (16.44%) aged 2-4 years were treated in hospital conditions. All patients had loss of appetite due to changes in the mucous membrane of the oral cavity. 70 patients (95.89%) had an elevated body temperature. Mucocutaneous changes were present in 70 patients (95.89%), and changes in the skin by type of maculopapular rash on the palms, soles and skin around the lips in 52 children (71.23%). In the hospital treatment instructions, the investigated group of patients had the following diagnoses: 28 children had herpangas (38.36%), *HMFD*-24 patients (32.88%), tonsillopharyngitis-2 children (2.74%), enterocolitis-15 children (20.55%), and convulsions febriles-one child (1.37%).

Conclusion: The analysis of our results showed that all examined children had a classical clinical manifestation of the disease, with a picture of inflammation and elevated parameters of inflammation. The illness doesn't always require hospitalization, it has a good recovery. Fewer children require more intensive hospital treatment depending on age and clinical picture.

Keywords: *coxsackievirus*; *enterovirus*; the children

ПОСТМОРБИЛОЗНИ МОРБИДИТЕТИ У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

Аутор: Сандра Станковић, Далибор Милисављевић

e-mail: saki94st@hotmail.com

Ментор: доц. др Снежана Живановић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Морбили су акутно вирусно инфективно обољење из групе осипних грозница, повремено епидемијског карактера због ниске имунизационе стопе ММР вакцином. Клиничке манифестације болести су: грозница, кашаљ, ринитис, коњунктивитис, Копликове мрље, мијалгије и типичан макулопапулозни раш. Код деце са малнутрицијом и имунодефицијенцијом могуће су компликације које су главни разлог смртног исхода у неразвијеним земљама.

Циљ рада: Проценити присуство и учесталост постморбилозних морбидитета код деце у односу на децу која нису боловала од морбила, на Дечјој интерној клиници, КЦ у Нишу.

Материјал и методе: У студију је укључено 21 дете након прележаних морбила и 22 детета без морбила. Истраживање је спроведено на Дечјој интерној клиници, КЦ у Нишу. Подаци су добијени од родитеља упитником који је обухватао следеће параметре, током једногодишњег периода након морбилозне инфекције: присуство постморбилозних морбидитета, учесталост и болничко лечење. За статистичку анализу резултата коришћен хи-квадрат тест.

Резултати: Утврђени су постморбилозни морбидитети код 20 (95,24%) од 21 испитиваног детета. 18 (85,71%) без болничког лечења и 2 (9,53%) са болничким лечењем. Највећа учесталост су респираторни поремећаји, код 19 (95%) од 20 детета, 10 (50%) од 20 детета, имало друге клиничке дијагнозе: цревне инфекције, сидеропенијска анемија, овчје богиње, кандидијаза. Код деце без морбила (контролна група), 20 (90,9%) оболелих, без хоспитализација. Респираторне инфекције дијагностикую се код 14 (70%) детета, док код 6 (30%) цревне инфекције.

Закључак: Није утврђена статистички значајна разлика између групе испитаника са прележаним морбилама и контролне групе током једногодишњег периода, у погледу учесталости различитих болести. Код обе групе испитаника најчешће су респираторне инфекције, без статистичке значајности.

Кључне речи: морбили; деца; учесталост; морбидитети

MORBIDITY AFTER MEASLES IN CHILDHOOD

Author: Sandra Stanković, Dalibor Milisavljević

e-mail: saki94st@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Živanović

Pediatric internal diseases clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Measles are acute viral infectious disease from the group of rash fevers, occasionally epidemic due to low immunization rate by MMR vaccine. Clinical manifestations of the disease are: fever, cough, rhinitis, conjunctivitis, Koplik's spots, myalgia, and typical maculopapular rashes. In children with malnutrition and immunodeficiency, complications, that are the main cause of fatal outcome in underdeveloped countries, are possible.

The Aim: Assess the presence and frequency of postmeasles morbidity in children compared to non-measles children at the Pediatric internal diseases clinic, Clinical Centre in Niš.

Material and Methods: The study included 21 children after having measles and 22 children without measles. The research was conducted at the Pediatric internal diseases clinic, Clinical Centre in Niš. The data were obtained from the parents by a questionnaire that included the following parameters, during a one-year period after a measles infection: the presence of postmeasles morbidity, frequency and hospital treatment. A chi-squared test was used for statistical analysis of the results.

Results: Postmeasles morbidity was found in 20 (95.24%) of 21 examined children. 18 (85.71%) without hospital treatment and 2 (9.53%) with hospital treatment. The highest incidence are respiratory disorders in 19 (95%) of 20 children, 10 (50%) of 20 children had other clinical diagnoses: intestinal infections, syderopenic anemia, chickenpox, candidiasis. In children without measles (control group), 20 (90.9%) diseases without hospitalization. Respiratory infections are diagnosed in 14 (70%) of children, while 6 (70%) had intestinal infections.

Conclusion: A statistically significant difference was not found between the group of subjects who had measles and control group over a one-year period, in terms of the frequency of various diseases. In both groups of subjects, respiratory infections are most common, without statistical significance.

Keywords: measles; children; frequency; morbidity

УЛОГА МЕТФОРМИНА У ЛЕЧЕЊУ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИП 1

Аутор: Срђан Катић, Немања Јовановић, Катарина Терзић

e-mail: srdjankatic94@gmail.com

Ментор: проф. др Саша Живић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијабетес мелитус тип 1 се најчешће јавља код млађих особа и то аутоимуним процесом, инсулина у циркулацији готово и да нема а глукагон је повишен. Метформин је бигванид са антихипергликемијским дејством, који смањује базалну и постпрандијалну концентрацију глукозе у крви. Не стимулише секрецију инсулина и због тога не доводи до хипогликемије.

Циљ рада: Утврдити на који начин метформин утиче на лечење дијабетес мелитуса тип 1 код деце која су на инсулинској терапији.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 240 пацијената оба пола од тога 82 су лечени са само инсулином пре 2014. године а 158 су лечени и инсулином и метформиним после 2014. године на Клиници за дечје интерне болести у Нишу. Код сваког пацијента одређен је *HbA1c*, *BMI*, укупан холестерол, *HDL*, *LDL*, *TG*, доза инсулина и *C*-пептида. Подаци су приказани у виду аритметичке средине и стандардне девијације и у виду апсолутних и релативних бројева.

Резултати: Пацијенти на терапији метформиним су статистички значајно старији од оних који нису на овој терапији ($p < 0,001$). Код њих су статистички значајно веће вредности *BMI* ($p = 0,004$), укупног холестерола ($p = 0,004$), *HDL* ($p = 0,019$), *TG* ($p = 0,019$) и дозе инсулина ($p < 0,001$). Код пацијената који нису на овој терапији статистички значајно је дуже време трајања болести ($p < 0,001$) и већа концентрација *HbA1c* ($p < 0,001$) и *C*-пептида ($p < 0,001$).

Закључак: Метформин побољшава метаболичку контролу, поправља инсулинску сензитивност, редукује гликемију и инсулинемију на гладно код деце са тип 1 дијабетесом која су упоредо на инсулинској терапији.

Кључне речи: дијабетес; метформин; *HbA1c*; *C*-пептид

INFLUENCE OF METFORMIN ON THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 1

Author: Srđan Katić, Nemanja Jovanović, Katarina Terzić

e-mail: srdjankatic94@gmail.com

Mentor: Full Prof. Saša Živić

Clinic for children's internal illness, Clinical center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Diabetes mellitus type 1 most commonly occurs in younger people, with autoimmune processes, almost without insulin in circulation, and glucagon is elevated. Metformin is a biguanide with an anti-hyperglycemic effect, which reduces the basal and postprandial blood glucose levels. It does not stimulate insulin secretion and does not lead to hypoglycemia.

The Aim: Determine how metformin affects the treatment of type 1 diabetes mellitus in children who are on insulin therapy.

Material and Methods: The study involved 240 patients of both sexes. 82 were treated only with insulin before 2014. and 158 were treated with insulin and metformin after 2014. at the Clinic for Children's Internal Diseases in Niš. In each patient, *HbA1c*, *BMI*, total cholesterol, *HDL*, *LDL*, *TG*, insulin and *C*-peptide were determined. The data are presented in the form of an arithmetic mean and a standard deviation and in the form of absolute and relative numbers.

Results: Patients with metformin therapy are statistically significantly older than those who are not on this treatment ($p < 0.001$). These include statistically significant and higher *BMI* values ($p = 0.004$), total cholesterol ($p = 0.004$), *HDL* ($p = 0.019$), *TG* ($p = 0.019$) and insulin dose ($p < 0.001$). In patients not on this therapy, the long duration of the disease was statistically significant ($p < 0.001$) and higher concentration of *HbA1c* ($p < 0.001$) and *C* peptide ($p < 0.001$).

Conclusion: Metformin improves metabolic control, improves insulin sensitivity, reduces glycaemia and insulinemia in children with type 1 diabetes who are on insulin therapy.

Keywords: diabetes; metformin; *HbA1c*; *C* peptide

КОРЕЛАЦИЈА *IN VIVO* И *IN VITRO* ДИЈАГНОСТИЧКИХ ТЕСТОВА У ДЕЧИЈОЈ АТОПИЈСКОЈ АСТМИ

Аутор: Ташана Матовић, Боžидар Пиндовић

e-mail: tasanamatovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Гордана Костић

Клиника за педијатрију, Факултет медицинских наука Универзитет у Крагујевцу

Увод: Астма је хронично инфламаторно обољење дисајних путева. Разликујемо атопијску и неатопијску астму, где је атопијска астма последица склоности ка настанку реакције преосетљивости првог типа на алергене. Најпоузданији тестови за дијагностиковање окидача алергијске астме јесу одређивање специфичних имуноглобулина Е (*IgE*) у крви и *skin-prick* тестови.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање најчешћих алергена у дечијој астми применом *skin-prick* тестова и одређивањем специфичних *IgE* у крви, као и утврђивање позитивне корелације међу добијеним вредностима поменутих тестова. Други циљ је потврдити хипотезу да су најчешћи инхалаторни алергени гриња (*Dermatophagoides*), кућна прашина, полен дрвета и траве, као и нутритивни - кравље млеко, соја, кикирики, пшеница.

Материјал и методе: У ретроспективну студију укључено је 100 деце оболеле од астме, старости од 0 до 17 година. Испитаници су подељени у четири студијске групе према полу и узрасту. Подаци из историја болести обрађени су путем статистичког софтвера *IBM SPSS Statistic*.

Резултати: У групи испитиване деце било је 66 дечака и 34 девојчице. Резултати *skin prick* теста показали су да су најчешћи инхалаторни алергени гриња (*dermatophagoides*), кућна прашина, полен траве, дрвета и амброзије. Најчешћи нутритивни алергени одређени овом методом су кикирики, соја, пшенично брашно, млеко. *In vitro* тестирањем добијене су повишене вредности специфичних *IgE* на грињу (*Dermatophagoides*), кућну праšину, буђ, полен траве, дрвета и амброзије од инхалаторних, а на млеко, морску рибу, пшенично брашно и беланце од нутритивних алергена. Поређењем добијених резултата утврђено је постојање позитивне корелације међу добијеним вредностима тестова на инхалаторне алергене – $r=0,778$; $p=0,45$. На основу резултата дијагностичких тестова потврђена је и постављена хипотеза о најчешћим инхалаторним и нутритивним алергенима.

Закључак: Резултати ове студије показују постојање позитивне корелације међу *in vivo* и *in vitro* дијагностичким тестовима и показују да је постављена хипотеза о најчешћим алергенима тачна.

Кључне речи: астма; *in vivo*; *in vitro*, *IgE*, *skin-prick* тест

CORRELATION IN VIVO AND IN VITRO DIAGNOSTIC TESTS IN CHILDREN'S ATOPIC ASTHMA

Author: Tašana Matović, Božidar Pindović

e-mail: tasanamatovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Gordana Kostić

Clinic for Pediatrics, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disorder of respiratory. We can distinguish a topic and non-atopic asthma, where a topic asthma is a consequence of the tendency toward the onset of a I type hypersensitivity. The most reliable tests for the diagnostics of allergic asthma triggers are the determination of specific immunoglobulin E (*IgE*) in the blood and skin-prick tests.

The Aim: Determination of the most common allergens in children's asthma using skin-prick tests and determination of specific *IgE* in the blood, then determining whether there is a correlation between the acquired values of the two mentioned tests. The second goal is to confirm the hypothesis of whether the most common inhalation allergens are mites (*Dermatophagoides*), house dust, pollen and grass, as well as nutritive-cow's milk, soybeans, peanuts, wheat.

Material and Methods: The retrospective study included 100 children with asthma diagnosis, ages 0 to 17. They were divided into four groups according to sex and age. Data from the history of the disease was processed using the statistical software *IBM SPSS Statistic*.

Results: In the group of examinees there were 66 boys and 34 girls. The results of the skin prick test have shown that the most common are inhalation allergens of mites (*Dermatophagoides*), house dust, grass pollen, wood and ambrosia. The most common nutritive allergens determined by this method are peanuts, soybeans, wheat flour, milk. *In vitro* testing have shown elevated values of *IgE* on mites (*Dermatophagoides*), house dust, mold, pollen of grass, wood and ambrosia from inhalation allergens and on milk, sea fish, wheat flour, whites from nutritive allergens. By comparing the obtained results, there was a positive correlation between the obtained test values for the inhalation allergens- $r=0.778$; $p=0.45$. Based on the results of the diagnostic tests, the hypothesis on the most common inhalation and nutritive allergens was confirmed.

Conclusion: The results of study show the existence of positive correlation between *in vivo* and *in vitro* diagnostic tests. Also, hypothesis of the most common allergens was proven correct.

Keywords: asthma; *in vivo*; *in vitro*; *IgE*; skin-prick test

УТИЦАЈ БЕТА ЋЕЛИЈСКЕ ФУНКЦИЈЕ НА КВАЛИТЕТ МЕТАБОЛИЧКЕ КОНТРОЛЕ МЛАДИХ СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА

Аутор: Татјана Стојановић, Милан Ђокић

e-mail: tatjanatakas@gmail.com

Ментор: проф. др Саша Живић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Diabetes mellitus* подразумева метаболичко обољење мултипле етиологије, које се карактерише хроничном хипергликемијом као последицом дефектне инсулинске секреције и/или акције. Инсулин је производ бета-инсуларних ћелија панкреаса, има све особине примарног анаболног хормона у организму. Метаболичке секвеле инсулинопеније у *IDDM* (Инсулин зависни или тип 1) су: Инхибиција периферног "uptake"-а гликозе, са стимулацијом гликогенолизе и гликогеногенезе упркос хипергликемији, активна мобилизација масти из масних ткива са порастом триглицерида, холестерола и слободних масних киселина, интензивна кетогенеза и развој кетоацидозе, катаболизам беланчевина и секундарни пораст контраинсуларних хормона.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да се утврди утицај бета ћелијске функције на квалитет метаболичке контроле младих са типом 1 дијабетеса.

Материјал и методе: У циљу добијања неопходних података коришћени су следећи инструменти поређења: *Mann Whitney* тест и *Kruskal-Wallis* тест. Статистичка обрада података вршена је у *SPSS 16.0*. статистичком програму.

Резултати: Истраживање је укључило 240 пацијента (158 који су лечени после и 82 који су лечени пре 2014. године).

Пацијенти лечени после 2014. године имају краће трајање болести и мање вредности *HbA1c*, *BMI*, вредности укупног холестерола, вредности триглицерида и мање дозе инсулина. Укупан холестерол, *LDL* и *TG* се разликују између оптималне према лошој и субоптималне према лошој, као и доза инсулина. Пацијенти који имају мерљив *C-peptid* су значајно старији и имају веће концентрације *LDL* и *C-peptida*, затим дуже трајање болести и значајно веће вредности *HbA1c*, *HDL* и дозе инсулина.

Закључак: Што је већи *C-peptid* (већа резидуална секреција инсулина) то је нижи *GHbA1*, дакле боља метаболичка контрола. На овај је начин потврђена наша хипотеза о утицају бета ћелијске функције на квалитет метаболичке контроле младих са типом 1 дијабетеса.

Кључне речи: дијабетес тип 1; бета ћелије

THE INFLUENCE OF BETWEEN CELL FUNCTIONS ON THE QUALITY OF METABOLIC CHILD CONTROL BY TYPE 1 DIABETES

Author: Tatjana Stojanović, Milan Đokić

e-mail: tatjanatakas@gmail.com

Mentor: Full Prof. Saša Živić

Pediatric Internal Diseases Clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Diabetes mellitus implies a metabolic disorder of multiple etiology, characterized by chronic hyperglycemia as a result of defective insulin secretion and / or action. Insulin is the product of beta-insular pancreatic cells, it has all the properties of the primary anabolic hormone in the body. Metabolic insulinopenia sequences in *IDDM* (Insulin dependent or Type 1) are: Inhibition of peripheral "uptake" of glycoside, with the stimulation of glycogenolysis and gluconeogenesis in spite of hyperglycemia, active mobilization of fat from fatty tissues with the growth of triglycerides, cholesterol and free fatty acids, intense ketogenesis and development of ketoacidosis, catabolism of proteins and secondary growth of the contrainsal hormones.

The Aim: The aim of our research was to determine the effect of beta cell function on the quality of metabolic control of young people with type 1 diabetes.

Material and Methods: In order to obtain the necessary data, the following comparison instruments were used: *Mann Whitney* test and *Kruskal-Wallis* test. Statistical data processing was performed in *SPSS 16.0*. statistical program.

Results: The study included 240 patients (158 who were treated after and 82 who were treated before 2014). Patients treated after 2014 have a shorter disease duration and lower *HbA1c*, *BMI*, total cholesterol, triglyceride, and lower insulin levels. Total cholesterol, *LDL*, and *TG* vary between optimal to poor and suboptimal to poor as well as insulin dose. Patients with measurable *C-peptide* are significantly older and have higher *LDL* and *C-peptide* concentrations, longer duration of disease and significantly higher values *HbA1c*, *HDL* and insulin doses.

Conclusion: The higher the *C-peptide* (the higher the residual insulin secretion), the lower the *GHbA1*, the better the metabolic control. This way confirmed our hypothesis about the effect of beta cell function on the quality of metabolic control of young people with type 1 diabetes.

Keywords: type 1 diabetes; beta cells

АКУТНО ОШТЕЋЕЊЕ БУБРЕГА КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ

Аутор: Тијана Дивљаковић

e-mail: tijanadivljakovic33@gmail.com

Ментор: кл. асис. др Наташа Стајић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акутно оштећење бубрега представља смањење функције које се одликује смањењем брзине гломеруларне филтрације, што за последицу има пораст нивоа азотних материја у крви и неспособност бубрега да регулишу баланс течности у организму, електролитни састав и ацидобазну равнотежу.

Циљ рада: Циљ је процена учесталости и степена тежине акутног оштећења бубрега код новорођенчади, испитивање узрока који доводе до акутног оштећења бубрега, као и степен пре познавања овог стања од стране лекара.

Материјал и методе: Ретроспективно истраживање је спроведено у Институту за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, од 1. јануара до 31. децембра 2018. године. Критеријум који је коришћен за одређивање степена оштећења бубрега је неонатални модификовани *KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes)* скор, који је базиран на одступању вредности креатинина у серуму од референтних вредности.

Резултати: Истраживањем је обухваћено 866 хоспитализованих пацијената новорођеначког узраста, при чему је код 744 (85,9%) пацијента вредност креатинина била у референтном опсегу, док је код 122 (14,1%) пацијента била повишена, те су они чинили нашу групу од интереса. Од 122 пацијента, 44 (36,1%) су били женског пола и 78 (63,9%) мушког пола. Први степен оштећења бубрега имала су 62 (50,8%) пацијента, други степен оштећења 36 (29,5%) пацијента и трећи степен оштећења 24 (19,7%) пацијента.

Закључак: Акутно оштећење бубрега се у нашој средини јавља са релативно малом учесталошћу, при чему је највећи број оштећења првог степена, а најчешћи узроци су асфиксија, сепса и болести срца.

Кључне речи: Акутно оштећење бубрега; новорођенчад; креатинин у серуму

ACUTE KIDNEY INJURY IN NEONATES

Author: Tijana Divljaković

e-mail: tijanadivljakovic33@gmail.com

Mentor: TA Nataša Stajić

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr Vukan Čupić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acute kidney injury is a sudden (from a few hours to a few weeks) decrease in renal function, which is characterized by a reduction in glomerular filtration rate, resulting in an increase levels of nitrogenous substances in the blood and the inability of the kidney to regulate the balance of liquids in the body, electrolyte composition and acid-base balance.

The Aim: The aim of the study is to estimate the incidence and severity of a cute kidney injury in neonates, examine causes of acute kidney injury, and the degree of recognition of this condition by a physician.

Material and Methods: Retrospective research was carried out at the Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia "Dr. Vukan Čupić", from January 1st to December 31st, 2018. The criterion used to determine the degree of kidney injury is the neonatally modified *KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes)* score, which is based on the deviation of serum creatinine from the reference values.

Results: The study covered 866 hospitalized neonatal patients, with 744 (85.9%) of patients with creatinine level in the reference range, while 122 (14.1%) patients has increased creatinine level, and they were our group of interest. Of the 122 patients, 44 (36.1%) were female and 78 (63.9%) male. The first degree of kidney injury had 62 (50.8%) patient, the second degree of injury had 36 (29.5%) patients, and the third degree of injury 24 (19.7%).

Conclusion: Acute kidney injury occurs in our environment with a relatively low frequency, with the highest number of injury of the first degree, and the most common causes are asphyxia, sepsis and heart diseases.

Keywords: Acute kidney injury; neonates; serum creatinine

НОВОРОЂЕНАЧКИ СКРИНИНГ ФЕНИЛКЕТОНУРИЈЕ У ВОЈВОДИНИ

Аутор: Вања Драгашевић

e-mail: dragasevicvanja@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Кавечан

Служба за медицинску генетику Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Фенилкетонурија је урођени поремећај метаболизма, ретко на следно обољење које на стаје услед недостатка ензима фенилаланин хидроксилазе који је неопходан за конверзију фенилаланина у тирозин. Код не лечених пацијената долази до пораста концентрације фенилаланина у организму која може довести до иререверзибилних штетних токсичних ефеката у виду микроцефалије, конвулзија и менталне ретардације.

Циљ рада: Циљ рада је био утврђивање инциденције хиперфенилаланинемије и класичне фенилкетонурије у популацији Аутономне Покрајине Војводине.

Материјал и методе: За утврђивање инциденције хиперфенилаланинемије коришћени су подаци Републичког завода за статистику и Института за јавно здравље Војводине. Коришћена је медицинска документација Службе за медицинску генетику Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине. Биохемијске анализе рађене су Гатријевим тестом и флуоресцентном нинхидринском методом. За анализу добијених резултата коришћене су дескриптивне и аналитичке статистичке методе.

Резултати: Инциденција хиперфенилаланинемије у Аутономној Покрајини Војводине за период од 2003-2017. године износила је 1:9.473. Највећи број болесника (51%) има класичну фенилкетонурију, која је детектована током петнаестогодишњег периода код 15 новорођенчади. Инциденција класичне фенилкетонурије износила је 1:18.315.

Закључак: Аутономна Покрајина Војводина припада групи са средњом инциденцијом хиперфенилаланинемије у свету. Утврђивање облика болести у новорођенчаком узрасту је неопходно ради планирања хитног спровођења нископротеинске дијете са ограниченим уносом фенилаланина, чиме се избегава иререверзибилно оштећење мозга и омогућава унапређење квалитета живота особа које су захваћене фенилкетонуријом као и целе породице.

Кључне речи: фенилкетонурија; фенилаланин; неонатални скрининг; рана дијагноза; новорођенче

NEWBORN SCREENING OF PHENYLKETONURIA IN VOJVODINA

Author: Vanja Dragašević

e-mail: dragasevicvanja@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivana Kavečan

Department of Medical Genetics of the Institute of Children and Youth Health Care of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Phenylketonuria is an inborn disorder of metabolism, a rare, hereditary disease caused by deficiency of phenylalanine hydroxylase enzyme necessary for conversion of phenylalanine into tyrosine. In untreated patients there is an increase in the phenylalanine concentration in the organism that can lead to irreversible harmful toxic effects in the form of microcephaly, convulsions and mental retardation.

The Aim: The aim of this study was to determine the incidence of hyperphenylalaninemia and classical phenylketonuria in population of the Autonomous Province of Vojvodina.

Material and Methods: In order to investigate the incidence of hyperphenylalaninemia, data from the Republic Institute for Statistics and the Institute of Public Health of Vojvodina were used. Medical documentation of the Department of Medical Genetics of the Institute of Children and Youth Health Care of Vojvodina was used. Biochemical analyzes were done using Guthrie's test and a fluorescent ninydrine method. Descriptive and analytical statistical methods were used to analyze the obtained results.

Results: The incidence of hyperphenylalaninemia in the Autonomous Province of Vojvodina during the period from 2003-2007 was 1: 9.473. The majority of patients (51%) had classical phenylketonuria, which was detected during the fifteen year period in 15 newborns. The incidence of classical phenylketonuria was 1: 18.315.

Conclusion: Autonomous Province of Vojvodina belongs to the group with the medium incidence of hyperphenylalaninemia in the world. Determining the form of neonatal disease is necessary to plan the urgent implementation of a low-protein diet with a limited intake of phenylalanine, thereby avoiding irreversible brain damage and improving the quality of life of people affected by phenylketonuria as well as whole families.

Keywords: phenylketonuria; phenylalanine; neonatal screening; early diagnosis; newborn

ПОВЕЗАНОСТ ДИЈАБЕТЕСА ТИП ЈЕДАН И ДРУГИХ АУТОИМУНСКИХ БОЛЕСТИ У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

Аутор: Владимир Марковић, Марко Иванковић

e-mail: vladimirmarkovic.vlad@gmail.com

Ментор: доц. др Славица Марковић

Катедра за педијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: *Diabetes mellitus* тип 1 (*T1DM*) је најчешћа ендокрина болест у деце узрокована апсолутним дефицитом инсулина услед аутоимунске деструкције β -ћелија панкреаса (Тип 1А *T1DM*). *T1DM* се зато сврстава у орган-специфичне аутоимунске болести, чији су циркулаторни маркери (најчешћа антитела против декарбоксилазе глутаминске киселине -*GAD-65*) присутни у 85-90% новооткривених случајева. Очигледно слични патогенетски механизми, доводе до удружене појаве две или више аутоимунских болести у истог болесника. Ризик за развој аутоимунских болести у деце са *T1DM* и чланова њихових фамилија је око 20%, на супрот 4,5% у општој популацији.

Циљ рада: Утврдити учесталост позитивног титра -*GAD-65Ab* у испитиваној групи деце и адолесцената са новооткривеним *T1DM*, као и *TPOAt* и *TTGAt* у циљу откривања преваленције придружених аутоимунских болести, а затим и утврђивање фамилијарне преваленције аутоимунских болести у деце и адолесцената са *T1DM*.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало 102 пацијента са *T1DM* узраста 1-18 год (9,55 год \pm 4,35) дијагностикованих од 2008.-2018. год.

Резултати: *T1DM* је дијагностикован најчешће у 2016.год (15/год) а најређе 2009. год (3/год), и то најчешће у фебруару а најређе у априлу (14/102, односно 3/102). Позитивну породичну анамнезу за аутоимунске болести имало је 24 случаја (23,5%). *GAD-65*, антитела су дозирана у 38/102 пацијента (37,2%), и била су позитивна у 26/38 случајева (68,4%). У 53/102 детета са новооткривеним *T1DM* су дозирана позитивна *TPOAt* у 10 (18,9%), док је 80% ове деце имало еутироидни а по 10% хипотироидни, односно хипертироидни статус. У 4/53 деце (7,5%) су верификована позитивна *TTGAt* док је 1/53 деце са *T1DM* имало и позитивна *TTGAt* и *TPOAt* (1,89%).

Закључак: Висок позитивни титар *GAD-65*, антитела (68%) потврђује доминантно постојање Тип 1А *T1DM* у испитиваној популацији деце, у које се у 18,9% случајева налазе позитивна *TPOAt*, односно 7,5% случајева позитивна *TTGAt*- а ова деца су имала позитивну породичну анамнезу за аутоимунске болести у 23,5% случајева.

Кључне речи: *diabetes mellitus* тип 1; аутоимунска тироидна болест; аутоимунски тироидитис; целијачна болест

ASSOCIATION OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND OTHER AUTOIMMUNE DISEASES IN CHILDREN

Author: Vladimir Marković, Marko Ivanković

e-mail: vladimirmarkovic.vlad@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Slavica Marković

Department of Pediatrics, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Type 1 Diabetes mellitus (T1DM) is the most common endocrine disease in children caused by the absolute lack of insulin due to autoimmune destruction of pancreatic β -cells (Type 1A T1DM). T1DM is an organ-specific autoimmune disease (AID), whose circulatory markers (most commonly anti-glutamic acid decarboxylase antibodies -GAD-65) are present in 85-90% of newly diagnosed cases. Similar pathogenetic mechanisms lead to the occurrence of two or more AID in the same patient. The risk of developing AID in children with T1DM and their family members is about 20%, versus 4.5% in general population.

The Aim: Determining the frequency of the positive titre GAD-65Ab in the examined group of children and adolescents with newly detected T1DM, also anti TPOAb and anti TTGAb in order to detect the prevalence of associated AID and determine the familial prevalence of AID in children and adolescents with T1DM.

Material and Methods: The study included 102 T1DM patients aged 1-18 years (9.55 years \pm 4.35) diagnosed from 2008 to 2018.

Results: Most cases of T1DM were detected in 2016 (fifteen), and in february (14/102) and the least in 2009 (three) and in april (3/102). In 24 cases there was positive family history of AID (23.5%). GAD-65 antibodies, dosed in 38/102 patients (37.2%) were positive in 26/38 cases (68.4%). Positive TPOAt were detected in 10 out of 53 (18.9%). 80% of these children had an euthyroid and 10% hypothyroid or hyperthyroid status. Positive TTGAt were verified in 4/53 children (7.5%), while 1/53 children with T1DM also had positive TTGAt and TPOAt (1.89%).

Conclusion: The high positive titer of GAD-65 antibodies (68%) confirms the dominance of Type 1A T1DM in the examined population of children, in which 18.9% of cases have positive TPOAt, 7.5% positive TTGAt and 23.5% of these children had positive family history of AID.

Keywords: diabetes mellitus type 1; autoimmune thyroid disease; autoimmune thyroiditis; celiac disease

STEVENS-JOHNSON СИНДРОМ У ДЕЦЕ

Аутор: Зорана Милић, Ружица Јовановић

e-mail: zoranamilic.zm@outlook.com

Ментор: проф. др Христина Стаменковић

Клиника за дечје интерне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Stevens-Johnson* синдром је болест која се карактерише тешким мукокутанним манифестацијама. Често је изазван лековима, али и инфективним агенсима, нарочито код деце. Повезује се и са малигним болестима, док у 5 до 20% случајева етиологија остаје непозната.

Циљ рада: Утврдити етиологију и манифестације болести код деце лечене у хоспиталним условима.

Материјал и методе: Рађена је ретроспективна анализа деце са дијагнозом *Stevens-Johnson* синдрома, старости од 18 месеци до 15 година, лечене у хоспиталним условима на Клиници за дечје интерне болести у Нишу, у периоду од 2008. до 2018. године. Статистичка анализа обухвата дескриптивну анализу сваке варијабле. Сва дисконтинуирана нумеричка обележја представљена су у виду броја деце и процента.

Резултати: Укупно је било 30 детета, од тога 18 дечака (60%) и 12 девојчица (40%). Код испитиване деце (30) претходиле су инфекције и то: инфекције горњих дисајних путева код 18 (60%), уринарне инфекције код 3 (10%) и вирусне инфекције код 9 детета (30%). Код свих испитаника су пре појаве болести примењивани лекови: *Eftil* код 20 детета (66,67%), *Lamictal* код 3 детета (10%), *Karbapin* код 2 детета (6,67%), *Amoksicilin* код 3 детета (10%), *Tegretol* код једног детета (3,33%) и *Cafetin* код 4 детета (13,33%). Пратеће дијагнозе уз *Stevens-Johnson* синдром биле су: *Epilepsia*, *Urticaria medicamentosa*, *Status febriles prolongata* код 3 детета (10%), *Status febriles recidivans* и *Pharyngitis* код 4 детета (13,33%), *Stomatitis aphtosa* код 5 детета (16,67%), *Lymphadenopathia* и *Status febriles* код 6 детета (20%), *Adenoides* код 12 детета (40%).

Закључак: Анализом наших резултата можемо да закључимо да је најчешћи етиолошки фактор употреба лекова које користиш за лечење епилепсије, где је на првом месту по учесталости *Eftil*. Испитивана група деце је имала класичну клиничку манифестацију *Stevens-Johnson* синдрома.

Кључне речи: *Stevens-Johnson* синдром; деца

STEVENS-JOHNSON SYNDROME IN CHILDREN

Author: Zorana Milić, Ružica Jovanović

e-mail: zoranamilic.zm@outlook.com

Mentor: Assoc. Prof. Hristina Stamenković

Pediatric Internal Diseases Clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Stevens-Johnson Syndrome is a disease characterized by severe mucocutaneous symptoms. It is commonly triggered by medications, but also infectious etiologies are possible triggers, especially in children. It is also connected to malignant diseases, while in 5 to 20% of cases etiology remains unknown.

The Aim: To determine etiology and manifestations in children treated in a tertiary referral hospital.

Material and Methods: Retrospective cohort study of children with diagnosis of Stevens-Johnson Syndrome, age from 18 months to 15 years, treated in hospital care at Pediatric Internal Diseases Clinic in Niš, from 2008 to 2018 was made. Statistical analysis contains descriptive analysis of every variable. Categorical data are presented as number and percentage.

Results: Of the total of 30 children, 18 of them were male (60%), and 12 of them were female (40%). Before the disease in 30 children were noted the following infections: infection of upper respiratory tract in 18 (60%), urinary infection in 3 (10%) and viral infection in 9 children (30%). The following medications were used by all of the children before the disease: *Eftil* in 20 children (66.67%), *Lamictal* in 3 children (10%), *Karbapin* in 2 children (6.67%), *Amoksicilin* in 3 children (10%), *Tegretol* in one child (3.33%) and *Cafetin* in 4 children (13.33%). Accompanying diagnoses with Stevens-Johnson Syndrome were: *Epilepsia*, *Urticaria medicamentosa*, *Status febriles prolongata* in 3 children (10%), *Status febriles recidivans* and *Pharyngitis* in 4 children (13.33%), *Stomatitis aphtosa* in 5 children (16.67%), *Lymphadenopathia* and *Status Febriles* in 6 children (20%), *Adenoides* in 12 children (40%).

Conclusion: Analysing our results it is concluded that the most common etiology are antiepileptic medications and the most common among them was *Eftil*. Examined group of children have had a classical clinical manifestation of Stevens-Johnson Syndrome.

Keywords: Stevens-Johnson syndrome; children

**ПОВЕЗАНОСТ ИНТЕЛЕКТУАЛНОГ ОШТЕЋЕЊА КОД ДЕЦЕ СА ВРЕДНОШЋУ APGAR SCORE–А
И УЧЕСТАЛОШЋУ КОНГЕНИТАЛНИХ ПОРЕМЕЋАЈА**

Аутор: [Емир Билаловић](#)

e-mail: cerebellum.1993@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Марковић Јовановић

Катедра за педијатрију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Интелигенција је комплексна ментална способност која се односи на могућност разумевања, планирања, решавања проблема и учења на основу искуства. Интелектуална оштећења представљају хетерогени ентитет који се развија у детињству, а одликује се интелектуалним потешкоћама које се манифестују у социјалним и практичним областима живота.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је био да утврдимо степен корелације развијене интелектуалне дисфункције детета на основу гестационе старости и њихове порођајне масе, као и процену степена ризика за могући развој сензомоторних оштећења према вредности *Apgar* скорa.

Материја и методе: Истраживање је ретроспективно – проспективна студија. Контролну групу је чинило 24–оро деце узраста изнад 5 година, изабраних случајним одабиром, а хоспитализоване у истом временском периоду. Анкетањем родитеља, добили смо податке о току трудноће мајке, исходу порођаја, *Apgar* скору, гестационој старости и порођајној маси. На основу гестационе старости класификовали смо групу термински рођене деце и превремено рођене деце. Анализирали смо *Apgar* скор дат у 5–ом минути по рођењу при чему смо направили класификацију $AS < 5$, 5-6, 7-8, 9-10.

Резултати: Највећи број деце (8–оро) има умерену интелектуално оштећење; на другом месту по учесталости је продубљена интелектуална дисфункција, која је присутна код 6–оро, а у подједнаком броју 4–оро била су заступљена деца умерене и тешке интелектуалне дисфункције. Пратећи вредност *Apgar* скорa, двоје деце са ID су по рођењу имала одличне вредности (9 и 10); највећи број деце (16) је имало AS вредности од 5-9.

Закључак: Деца са интелектуалним дефицитима имају знатно већу учесталост конгениталних болести, учесталост позитивне породичне анамнезе и већу инциденцу стечених обољења у детињству у односу на групу деце са нормалним психомоторним развојем.

Кључне речи: интелектуална оштећења; вредност *Apgar score*-а; учесталост конгениталних поремећаја

CONNECTION OF INTELLECTUAL DISORDERS IN THE CHILDREN WITH APGAR SCORE VALUES AND FREQUENCY OF CONGENITAL DISORDER

Author: [Emir Bilalović](#)

e-mail: cerebellum.1993@gmail.com

Mentor: Full. Prof. Snežana Marković Jovanović

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Intelligence is a complex mental capacity that relates to the ability to understand, plan, solve problems, and learn from experience. Intellectual damages representing a heterogeneous entity that develops in childhood and is characterized by intellectual difficulties manifested in social and practical life areas.

The Aim: The aim was to determine the degree of correlation of the developed intellectual dysfunction of the child on the basis of age gestation and their birth weight as well as the assessment of the degree of risk for possible development of sensorimotor damages according to values of *Apgar* score.

Material and Methods Research is a retrospective-prospective study. The control group was consisted of 24 children of age over 5 years, chosen by random selection, and hospitalized in the same time period. By interviewing parents, we obtained data on the maternal pregnancy, outcome of childbirth, *Apgar* score, gestational age and birth weight. On the basis of gestational age, we have classified a group of term-born children and premature born babies, or newborns, before 37 gestation weeks. We analyzed the *Apgar* score (AS) given in the 5th minute after birth, where we made classification of $AS < 5$, 5-6, 7-8 and 9-10.

Results: The largest number of children (8 of them) has moderate intellectual impairment; in the second place of frequency, is deepened intellectual dysfunction, which is presented within 6 children and children with moderate and severe intellectual dysfunction were also equally numbered (4 of them). Following the *Apgar* score value, two children with ID after birth had excellent values (9 and 10); the highest number of children (16) had AS values of 5-9.

Conclusion: Children with intellectual disabilities have significantly higher frequency of congenital disorders, incidence of positive family anamnesis, and a greater incidence of acquired childhood illnesses compared to a group of children with normal psychomotor development.

Keywords: intellectual damages; values of *Apgar* score; the frequency of congenital disorders

ПСИХИЈАТРИЈА

РАЗЛИКЕ У ЕМОЦИОНАЛНОМ ИСПОЉАВАЊУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНДОЛЕНТНОМ И АГРЕСИВНОМ ФОРМОМ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНИХ БОЛЕСТИ

Аутор: [Александар Ђорђевић](#)

e-mail: aleksandar.0506@hotmail.com

Ментор: доц. др Оливера Жикић

Специјална психијатријска болница „Горња Топоница“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Бројна истраживања су показала да је највећи проценат дијагностификованих психичких поремећаја реакција на манифестације карцинома или на терапије које болесници узимају. Психијатријски проблеми који се обично срећу код онколошких болесника пре свега су депресивни поремећаји, анксиозност и агресивност.

Циљ рада: С обзиром да се ове две форме лимфопролиферативних болести значајно разликују по току, клиничкој презентацији и исходу, циљ наше истраживања је да утврдимо да ли има разлика у емоционалном излагању код ових пацијената.

Материјал и методе: Студија је обухватила 160 болесника, са активном формом лимфопролиферативне болести, тј. оне који су на хемиотерапији. Упитници коришћени у истраживању су: општи социодемографски подаци, *Hospital anxiety and depression inventory (HADS)*, *The Buss-Perry Aggression Questionnaire* и *Holmes and Rahe Stress Scale*. У току обраде, рађена је дескриптивна статистика, т-тест за параметарске варијабле и АНОВА. Све статистичке анализе су радиле у ИБМ СПСС 21 статистичком програму.

Резултати: У односу на хемато-онколошке параметре, у групи су агресивне форме лимфопролиферативних обољења биле два пута више заступљене од индолентних. Након поделе групе на 4 лимфопролиферативне болести, статистички значајне разлике између ових група су утврђене у односу на интензитет анксиозности, депресивности, укупног дистреса, укупног скорa агресивности, вербалног агресивности и хостилности (непријатељства / одбојности). Просечни интензитет измерен код пацијената у случају анксиозности је у рангу субклиничког и депресивности на клиничком нивоу.

Закључак: Упоредивањем емоционалног испољавања између индолентних и агресивних форми лимфопролиферативних болести, закључено је да су сви истражени параметри (анксиозност, депресивност, укупна дистрес и стрес) били израженији код агресивних облика.

Кључне речи: емоционално испољавање; лимфопролиферативне болести; индолентна и агресивна форма

DIFFERENCES IN EMOTIONAL PERMISSION IN PATIENTS WITH INDOLENT AND AGGRESSIVE FORMS OF LIMFOPROLIPHERATIC DISEASES

Author: [Aleksandar Đorđević](#)

e-mail: aleksandar.0506@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Žikić

Special Psychiatric Hospital "Gornja Toponica", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Numerous studies have shown that the highest percentage of diagnosed psychiatric disorders are the reactions to carcinoma manifestations or the therapies that patients take. Psychiatric problems commonly encountered in oncological patients are primarily depressive disorders, anxiety and aggression.

The Aim: Given that these two forms of lymphoproliferous diseases vary significantly in terms of current, clinical presentation and outcome the goal of our research was to determine whether there is a difference in emotional exposure in these patients.

Material and Methods: The study covered 160 patients with an active form of lymphoproliferative disease, i.e. those who are on chemotherapy. The questionnaires used in the research are: general sociodemographic data, Hospital Anxiety and Depression inventory (HADS), The Buss-Perry Aggression Questionnaire and Holmes and Rahe Stress Scale. During processing, descriptive statistics, T-test for parametric variables and ANOVA (were used). All statistical analyzes worked in the IBM SPSS 21 statistical program.

Results: In relation to hemato-oncology parameters, in the group, aggressive forms of lymphoproliferative disorders were twice as high as indolent. After the division of the group into 4 lymphoproliferative diseases, statistically significant differences between these groups were determined in relation to the intensity of anxiety, depression, total distress, total aggression, verbal aggressiveness and hostility (hostility / repulsion). The average intensity measured in anxiety patients in the range of subclinical and clinical level of depression.

Conclusion: By comparing the emotional expression between indolent and aggressive forms of lymphoproliferative diseases, it was found that all the investigated parameters (anxiety, depression, total distress and stress) were more pronounced in aggressive forms.

Keywords: emotional expression; lymphoproliferative diseases; indolent and aggressive form

ИСПИТИВАЊЕ МЕХАНИЗАМА ОДБРАНЕ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: [Александра Марковић](#), Андрија Крстић

e-mail: Aleks_95@live.com

Ментор: доц. др Маја Симоновић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Механизми одбране ега представљају несвесне процесе помоћу којих се чува интегритет личности и одржава равнотежа између унутрашњих потреба и спољашњих захтева. Према степену зрелости, сви механизми одбране су подељени на незреле, неуротичне и зреле.

Циљ рада: Ова студија имала је за циљ да испита и упореди присутне механизме одбране код студената медицине, прве и пете године. Како циљ образовања није само повећање знања, већ представља и рад у циљу самоостварења, корисно је познавање ових механизма.

Материјал и методе: У испитивање је укључено 118 студената, 59 прве и 59 пете године Медицинског факултета у Нишу. За процену присуства специфичних одбрамбених механизма коришћен је инструмент самопроцене „Упитник одбрамбеног стила“ (*Defence Style Questionnaire, DSQ*). Упитник мери присуство 30 механизма одбране, који су организовани у 3 групе (незрели, неуротични, зрели).

Резултати: Зрели одбрамбени механизми имају тенденцију раста у петој у односу на прву годину студија. Статистички значајна разлика између студената прве и пете године запажа се у погледу изражености шест одбрамбених механизма. Група студената пете године има значајно већу израженост следећих одбрамбених механизма: алтруизам, сублимација, рационализација, хумор и самоистицање. У групи студената прве године се жаљење уз одбијање помоћи показало статистички значајно израженијим механизмом.

Закључак: Тренд раста зрелих механизма код студената пете године у односу на прву, показује да захтевни програм факултета доноси на предовање у дубинском менталном функционисању. Ширење свести о одбрамбеним механизмима међу студентима медицине може им омогућити коришћење зрелијих и избегавање негативних ефеката незрелих механизма. Налази ове студије указују на потребу за даљим истраживањима како би се проценио ефекат специфичних механизма одбране ега које појединци примењују на њихов квалитет живота.

Кључне речи: механизми одбране ега

EGO DEFENSE MECHANISMS AMONG MEDICAL STUDENTS

Author: [Aleksandra Marković](#), Andrija Krstić

e-mail: Aleks_95@live.com

Mentor: Asisst. Prof. Maja Simonović

Clinic for Mental Health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The ego defense mechanisms are unconscious resources that preserve the integrity of personality and maintain a balance between internal needs and external demands. By degree of maturity, all defense mechanisms are divided into immature, neurotic and mature.

The Aim: This study was intended to examine and compare the present mechanisms of defense among medical students, first and fifth year. As the goal of education is not only increasing knowledge, it is also a work aimed at self-esteem, it is useful knowledge of these mechanisms.

Material and Methods: 118 students, 59 first and 59 years of the Medical Faculty in Niš, were included in the examination. For the assessment of the presence of specific defense mechanisms, the self-assessment instrument "Defense Style Questionnaire" (DSQ) was used. The questionnaire measures the presence of 30 defense mechanisms, which are organized into 3 groups (immature, neurotic, mature).

Results: Mature defense mechanisms tend to increase in fifth versus the first year of study. A statistically significant difference between the students of the first and the fifth year is observed in terms of the expression of six defense mechanisms. A group of students of the fifth year has significantly more pronouncedness of the following defense mechanisms: altruism, sublimation, rationalization, humor and self-esteem. In the group of students of the first year, help reject complaining proved to be statistically significantly more pronounced.

Conclusion: The increasing trend of mature mechanisms among students of the fifth year compared to the first, shows that the demanding program of the faculty brings advancement in deep mental functioning. Spreading awareness of defense mechanisms among medical students can allow them to use mature and avoid negative effects of immature mechanisms. The findings of this study point to the need for further research to assess the effect of specific defense mechanisms among individuals on their quality of life.

Keywords: ego defense mechanisms

ПРОЦЕНА ДЕПРЕСИВНОСТИ КОД ЗАВИСНИКА ОД ОПИЈАТА НА СУПСТИТУЦИОНОЈ ТЕРАПИЈИ

Аутор: Драгољуб Коцић, Душан Јовановић

e-mail: dkocic995@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Ђорђевић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Зависност од опијата је хроничан и рецидивантан поремећај који се посматра и као социјално патолошка појава и као медицински проблем. Код особа које болују од овог поремећаја често се евидентирају коморбидна стања, а једно од најзаступљенијих је депресивни поремећај, који у односу на зависност може бити примаран и секундаран. Коморбидитет зависности од опијата и депресије значајно је асоциран са лошом прогнозом и исходом третмана, као и повишеним суицидалним ризиком.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди у којој мери је депресивност заступљена код особа зависних од опијата које су у програму супституционе терапије метадоном.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 140 испитаника оба пола (115 мушкараца и 25 жена), старости од 26 до 61 године, који су због зависности од хероина укључени у програм супституционе терапије метадоном у Центру за заштиту менталног здравља Универзитетског Клиничког центра у Нишу. Испитаници учесници студије попуњавали су два упитника: демографску анкету и Бекову скалу за процену депресивности (*Beck's Depression Inventory –BDI*) на основу које је процењивана депресивност.

Резултати: Анализа резултата је показала да су од укупног броја испитаника 82,1% били мушкарци, а 17,9% жене. Код 45 (32,1%) пацијената није уочена депресивност, код 28 (20,0%) евидентирано је благо депресивно стање, код 13 (9,3%) нотирано је благо до умерено депресивно стање, код 37 (26,4%) постојало је умерено до озбиљно депресивно стање и код 17 (12,1%) забележена је озбиљна депресија. Озбиљна депресија била је значајно асоцирана са женским полом. Нису нађене значајне корелације са дужином трајања болести, лечења, супституционог третмана и дневном дозом метадона.

Закључак: Ово истраживање је показало да 67,9% испитаника, зависних од опијата и укључених у метадонски програм испољава неки степен депресивности и да представљају ризичну групу за развој депресије. Овакав резултат указује на потребу за раним скринингом на депресију код ових пацијената у циљу благовременог започињања третмана.

Кључне речи: депресија; зависност од опијата; Бекова скала за процену депресивности

ASSESSMENT OF DEPRESSION IN OPIATE ADDICTS ON OPIOID MAINTENANCE THERAPY

Author: Dragoljub Kocić, Dušan Jovanović

e-mail: dkocic995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Djordjević

Clinic for Mental Health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Opioid dependence is a chronic and recurrent disorder, which is seen as a socially pathological phenomenon and as a medical problem. In those suffering from this disorder, comorbid conditions are often evidenced, and one of the most common is depressive disorder, which in relation to dependence can be primary and secondary. The co-morbidity of opiate dependence and depression is significantly associated with poor prognosis and outcome of treatment, as well as increased suicidal risk.

The Aim: The aim of this study was to determine the extent to which depression is present in people dependent on opiates in the methadone substitution therapy program.

Material and Methods: The study involved 140 respondents of both sexes (115 males and 25 females), ages 26 to 61, who due to heroin addiction were included in the methadone substitution therapy program at the Center for Mental Health Protection at the University Clinical Center in Niš. Participants in the study filled in two questionnaires: a demographic survey and the Beck's Depression Inventory (BDI) on the basis of which depression was assessed.

Results: The analysis of the results showed that of the total number of subjects 82.1% were men and 17.9% were women. In 45 (32.1%) patients depression was not observed, 28 (20.0%) were mildly depressed. In 13 (9.3%) patients mild to moderate depression was noted. In 37 (26.4%) there was moderate to severe depression and 17 (12.1%) experienced severe depression. Severe depression was significantly associated with female sex. No significant correlations were found with the duration of the disease, treatment, substitution treatment, and daily dose of methadone.

Conclusion: This study showed that 67.9% of opiate-dependent subjects involved in the methadone program experienced some degree of depression and that they represent a risk group for the development of depression. This result points to the need for early screening for depression in these patients in order to start the treatment in a timely manner.

Keywords: depression; opioid dependence; Beck's Depression Inventory

РАЗЛИКЕ У ИСПОЉАВАЊУ ДЕПРЕСИВНОСТИ И СУИЦИДАЛНОСТИ КОД ЛЕКАРА РАЗЛИЧИТИХ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

Аутор: [Христина Дејановић](#), Нина Ђуровић

e-mail: dejanovichristinakg995@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Игњатовић Ристић

Катедра за психијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Од свих професија, медицинска професија се налази на самом врху занимања са највећим ризиком од смрти самоубиством, где се тај број креће отприлике 300-400 лекара годишње или лекар на дан. Најчешће психијатријске дијагнозе међу лекара који изврше самоубиство су афективни поремећаји (депресија, биполарна болест), алкохолизам и злоупотреба супстанци.

Циљ рада: Циљ овог истраживања, на утврђењу броја лекара различитих специјалности проценити ниво депресивности и ниво суицидалности. Направити анализу добијених резултата и одредити разлику у нивоу депресивности и суицидалности код лекара хирушких и интернистичких специјалности.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као опсервациона студија пресека, у трајању од четири недеље којом је обухваћено 78 лекара Клиничког центра Крагујевац. Потребни подаци су прикупљени скалом за самопроцену нивоа депресивности и скалом за процену суицидалности. Скале које су се користиле су српска верзија Бекове скале за процену депресивности (*Beck Depression Inventory (BDI-IA)*) и РАСС скала за процену суицидалности (*Risk Assessment Suicidality (RASS)*). Добијени подаци су обрађени програмом за статистичку обраду података (*SPSS*).

Резултати: У студију је укључено укупно 78 испитаника. Од тога 39,75% били су лекари хирушких специјалности, а 60,25% лекара интернистичких специјалности. Између лекара хирушких специјалности доминирао је мушки пол (64,4%) у односу на женски (35,6%), док је код лекара интернистичких специјалности било више жена (65,9%) у односу на мушкарце (34,1%). Укупно 15 лекара спада у групу без депресивности, а 55 у групу без суицидалности. Не постоји статистички значајна разлика у нивоима депресивности ($p=0,130$) и испољавању суицидалности између лекара хирушких и интернистичких специјалности.

Закључак: Статистичким анализама утврђено је да нема статистички значајне разлике у нивоу депресивности и суицидалности између лекара различитих медицинских специјалности.

Кључне речи: депресивност; суицидалност; лекари; Бекова скала депресивности; РАСС скала

DIFFERENCES IN THE EXPRESSION OF DEPRESSION AND SUICIDAL BEHAVIOR AMONG DOCTORS OF VARIOUS MEDICAL SPECIALITIES

Author: [Hristina Dejanović](#), Nina Đurović

e-mail: dejanovichristinakg995@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Ignjatović Ristić

Department of Psychiatry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Out of all professions out there, medicine is considered to be the top one with the risks of a suicide, the number roughly varies between 300-400 doctors per year or a doctor per day. The most common psychiatric diagnosis among doctors who commit suicides are affective disorders (depression, bipolar disease), alcoholism and the abuse of substances.

The Aim: The aim of this research is to determine the rates of depression and suicidal rates to a determined number of doctors of different specialties. Conduct an analysis using the obtained results and determine the difference between the rate of depression and suicidal rate among the doctors specialized in surgery and the ones specialized in internal medicine.

Material and Methods: The research was designed as an observational cross section study, lasting four weeks, which is including 78 doctors of The Clinical Center of Kragujevac. The required data is gathered by the depression self-assessment scale and the one for the assessment of suicidality. For the research purposes we used a Serbian version of the Beck Depression Inventory (BDI-IA) and RASS (Risk Assessment Suicidality). The data obtained were processed by a statistical data processing program (SPSS).

Results: A total of 78 respondents were included in the study, out of which 39.75% were doctors of surgical specialties, and 60.25% doctors of internist specialties. Among the doctors of surgical specialties dominated the male sex (64.4%) in relation to females (35.6%), while the number of women with internist specialties was higher (65.9%) than men (34.1%). A total of 15 doctors belong to the group without depression. There was no statistically significant difference in the level of depression ($p=0.130$) and suicidal behavior ($p=0.130$) between surgeons and internists.

Conclusion: Statistical analyzes have shown that there is no statistically significant difference in the level of depression and suicidality among doctors of different medical specialties. There is no statistically significant difference in levels of depression and suicidality among doctors of surgical and internist specialties.

Keywords: depression; suicidality; doctors; Beck depression scale; RASS scale

СТАВОВИ СТУДЕНАТА ПРЕМА ПСИХИЈАТРИЈСКИМ ПАЦИЈЕНТИМА

Аутор: [Маја Станојковић](#), Јелена Илић, Александар Аћимовић

e-mail: majastanojkovic95@gmail.com

Ментор: доц. др Гордана Николић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Укупна преваленца психијатријских поремећаја у свету износи 25%. Оно што прати оболеле од психичких болести јесте стигма. Став друштва према психичким болестима је значајан фактор који може поспешити укључивање оболелог у друштво или га чак омести. Борбу против стигматизације треба спроводити друштво у целини, поготово здравствени радници и млађе генерације.

Циљ рада: Циљ рада био је утврдити разлику између ставова студената у Србији према психијатријским болесницима у зависности од факултета који похађају, као и утврдити везу између ставова и демографских карактеристика студената.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено укупно 408 студената у Републици Србији. За потребе испитивања утицаја формалне едукације на ставове према душевно оболелим особама испитаници су подељени у три групе. За прикупљање података коришћен је *online* упитник.

Резултати: Утврђена је статистички значајна разлика у ставу према психички оболелим особама између групе студената медицине који су одслушали предмет психијатрија и групе студената медицине који нису ($p < 0,001$), као и између групе студената медицине који су одслушали предмет психијатрија и групе студената осталих факултета ($p < 0,001$). Позитивнији став постоји у групи студената који су одслушали предмет психијатрија. Утврђена је статистички значајна ниска позитивна повезаност става студената према психички оболелим пацијентима са субјективно доживљеним психолошко-психијатријским проблемима, обраћањем стручном лицу за психолошку или психијатријску помоћ и са постојањем психијатријског поремећаја у породици ($p = 0,002$; $p = 0,004$; $p < 0,001$), при чему негативнији став имају они испитаници који су на понуђена питања одговорили одрично.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да су искуство и контакт са менталном болешћу значајни у формирању става код студентске популације. Резултати показују и да формална едукација прави разлику у ставу према психичким болесницима те могућност за смањење стигме лежи у унапређивању постојећих и раду на новим програмима едукације који ће будућим здравственим радницима указати на штетни утицај стигме.

Кључне речи: психијатријски болесници; ставови студената; стигматизација

STUDENTS' ATTITUDES TOWARDS PSYCHIATRIC PATIENTS

Author: [Maja Stanojković](#), Jelena Ilić, Aleksandar Aćimović

e-mail: majastanojkovic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Gordana Nikolić

Clinic for Mental Health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The overall prevalence of psychiatric illnesses in the world is 25%. Mentally ill patients are often stigmatized. An important factor which could improve the inclusion of ill-affected in society or even hinder it is the attitude of society towards psychiatric illnesses. Society as a whole, especially health workers and younger generations should speak out against stigmatization.

The Aim: The aim was to determine the difference between Serbian students' attitudes towards psychiatric patients depending on the faculty they attend, as well as to establish the correlation between attitudes and demographic characteristics of students.

Material and Methods: The research included 408 Serbian university students. The respondents were divided into three groups for the inquiry about the influence of formal education on attitudes. An online questionnaire was used for data collection.

Results: A statistically significant difference was found in the students' attitudes between the medical students who have attended the curriculum of psychiatry and the ones who did not ($p < 0,001$), as well as between the attendee medical students and the students of other faculties ($p < 0,001$). Attendees had a more positive attitude. A statistically significant low positive correlation was found between students' attitudes towards mentally ill patients with subjectively experienced psychological and psychiatric problems, addressing a professional for psychological or psychiatric help and having a mentally ill family member ($p = 0,002$; $p = 0,004$; $p < 0,001$), whereas the respondents who answered the offered questions with negative answers had a more negative attitude.

Conclusion: Based on the obtained results, experience and contact with mental illness are important in shaping the attitude of the student population. The results also showed that formal education had impacted the attitude toward mental patients, and the potential to reduce stigma lies in working on new education programs and improving existing ones which will suggest the harmful impact of stigma to future health professionals.

Keywords: psychiatric patients; student attitudes; stigmatization

УПОРЕЂИВАЊЕ МЕТАКОГНИТИВНЕ СВЕСНОСТИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ У ПЕРИОДУ ОД ТРИ ГОДИНЕ

Аутор: [Михаило Татић](#), Павле Нешовић, Урош Илић

e-mail: mikactatic@gmail.com

Ментор: доц. др Маја Симоновић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метакогниција је „мишљење о мишљењу“. Односи се 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, исправљање грешки и оцењивање напретка ка завршетку задатка: то су неке од вештина које су метакогнитивне по својој природи.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање метакогнитивних стратегија које користе студенти четврте године Медицинског факултета у Нишу и упоређивање добијених резултата са резултатима утврђивања метакогнитивних стратегија студената исте генерације на првој, другој и трећој години студија.

Материјал и методе: У раду су упоређени резултати тестирања метакогнитивне свесности студената четврте године Медицинског факултета у Нишу и резултати тестирања исте генерације студената на првој, другој и трећој години студија. Обухваћено је по 40 студената прве, друге, треће и четврте године, без обзира на пол и годиште. Коришћен је инструмент „Инвентар метакогнитивне свесности“. Инструмент се састоји од 52 питања на која се одговара са тачно или нетачно и која су груписана у 8 домена: 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. За статистичку анализу података коришћен је т-тест.

Резултати рада: Упоредивањем средњих вредности нађено је да не постоји статистички значајна разлика између резултата студената четврте и треће године. Ово је прво истраживање у којем није дошло до промене метакогнитивне свесности код студената у периоду од годину да на.

Закључак: Метакогнитивне способности студената мењају се током периода студирања. 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; стратегије учења

COMPARISON OF METACOGNITIVE AWARENESS OF MEDICAL STUDENTS DURING THREE YEARS FOLLOW UP

Author: [Mihailo Tatić](#), Pavle Nešović, Uroš Ilić

e-mail: mikactatic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Maja Simonović

Clinic for Mental Health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Metacognition is the "thinking about thinking", referring 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, 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 fourth year medical students and comparing the obtained results with the results of the testing performed with the same generation of students during their first, second and third year of study.

Material and Methods: We compared the results of metacognitive awareness of the same generation of the medical students tested in the first, second, third and fourth year of training at The Faculty of Medicine, University of Nis. The procedure included 40 students first, second, third and fourth year (in each) at The Medical Faculty, with no gender/age restrictions. The instrument used 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.

Results: Comparison of the average results showed no significant difference between third and fourth year students. This is the first research that indicates no change in metacognitive awareness in one year period.

Conclusion: Metacognitive awareness of medical students is changing during the studying period. 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; learning strategies

ПСИХОЛОШКЕ И СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИЧНОСТИ И ЗАВИСНОСТ ОД ВЕЖБАЊА

Аутор: Милан Ђорђевић

e-mail: mcpijac@gmail.com

Ментор: проф. др Владимир Јањић

Клиника за психијатрију Клиничког центра у Крагујевцу, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Зависност од вежбања може позитивне ефекте регуларне физичке активности да претвори у штетну активност приликом које долази до интензивних и јаких порива. Оваква схватање зависности од вежбања је у складу са дугорочним негативним ефектима код сваког облика зависности.

Циљ рада: Утврђивање повезаности између одређених социодемографских и психолошких карактеристика личности и зависности од вежбања у ретанама у популацији вежбача мушког пола који су развили зависност у односу на популацију вежбача који нису зависни.

Материјал и методе: Испитивани узорак чине две групе од по 50 вежбача у ретанама мушког пола са подручја Крагујевца, и то основну групу вежбачи који испуњавају критеријуме за зависност од вежбања а контролну групу вежбачи без зависности од вежбања, старости од 18 до 40 година. Карактеристике личности биће испитиване помоћу теста Великих пет плус два, Скале дисморфије *Muscle Dysmorphia Inventory (MDI 14)*, упитником за агресивност А-87 и скалом зависности од вежбања *Exercise Dependence scale*, а социодемографске карактеристике посебно дизајнираним упитником.

Резултати: Добијени резултати показују да су код вежбача зависних од вежбања значајно виши скорови на скалама дисморфије ($p=0,001$) и агресивности ($p=0,032$). Виши нивои неуротицизма, негативне валенце и интроверзије су заступљенији у зависних ($p=0,000$). Социодемографским упитником је утврђено да су вежбачи зависни од вежбања значајно млађе животне доби ($p=0,001$), нежењени (али у вези) ($p=0,005$) и са мањим индексом телесне масе ($p=0,002$) у односу на вежбаче без зависности.

Закључак: Вежбачи зависни од вежбања имају израженију дисморфију и агресивност за разлику од вежбача који нису зависни. Вежбаче зависне од вежбања карактеришу црте личности као што су неуротицизам, негативна валенца и интроверзија а од социодемографских карактеристика млађа животна доб, ванбрачни статус (али у вези) и мањи индекс телесне масе.

Кључне речи: зависност од вежбања; психолошке карактеристике; социодемографске карактеристике

PSYCHOLOGICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PERSONALITY AND EXERCISE ADDICTION

Autor: Milan Djordjić

e-mail: mcpijac@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladimir Janjić

Clinic for Psychiatry Clinical Center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Exercise addiction can convert positive effects of regular physical activity into harmful activity during which an intense and strong urges occur. Such comprehension of exercise addiction is in accordance with long term negative effects in every form of addiction.

The Aim: Establishing the connection between certain sociodemographic and psychological characteristics of personality and gym exercise addiction in exercise addicted male population compared to population of individuals without exercise addiction.

Material and Methods: The sample examined is consisted of 2 groups of 50 male individuals each, which exercise in the gyms in Kragujevac area, age 18 to 40. Basic group is consisted of individuals that meet exercise addiction criteria, while control group is consisted of individuals without exercise addiction. Personality characteristics will be examined by Big Five Plus Two test, Muscle Dysmorphia Inventory scale (MDI 14), A-87 Aggressiveness questionnaire and Exercise Dependence scale, while sociodemographic characteristics will be examined by a specially designed questionnaire.

Results: The results obtained show that there are significantly higher scores in dysmorphia ($p=0.001$) and aggressiveness scales ($p=0.032$) in exercise addicted individuals. Higher levels of neuroticism, negative valence and introversion were also present in addicted individuals ($p=0.000$). Sociodemographic questionnaire showed that exercise addicted individuals are significantly younger ($p=0.001$), not married (but in a relationship) ($p=0.005$) and with lower body mass index ($p=0.002$) compared to individuals without exercise addiction.

Conclusion: Exercise addicted individuals exhibit more pronounced dysmorphia and aggressiveness, unlike the individuals without exercise addiction. Exercise addicted individuals are characterized by personality features such as neuroticism, negative valence and introversion. Sociodemographic characteristics of exercise addicted individuals show that they are younger, not married (but in a relationship) and have lower body mass index.

Keywords: exercise addiction; psychological characteristics; sociodemographic characteristics

УТИЦАЈ ПОРОДИЧНОГ ФУНКЦИОНИСАЊА И КОНТРОЛНИХ ВАРИЈАБЛИ НА ГЛИКЕМИЈСКУ КОНТРОЛУ КОД АДОЛЕСЦЕНАТА СА ШЕЋЕРНОМ БОЛЕШЋУ ТИП 1

Аутор: Милица Новаковић, Марија Тодоровић, Даница Новаковић

e-mail: milica.novak.95@gmail.com

Ментор: доц. др Миодраг Станковић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Шећерна болест представља доживотни метаболички поремећај, који утиче на живот пацијента и његове породице. Психијатријска обољења, поремећаји у исхрани и болести зависности су учесталији проблем код особа са дијабетесом, него код особа које не болују од тога. Повезаност породичне динамике и испољавање пацијентових осећања са гликемијском контролом, остаје отворено питање, као и да ли и у којој мери је гликорегулација повезана са осталим психичким поремећајима.

Циљ рада: Сагледавање међусобне повезаности породичног функционисања, као главног циља, а испољавања депресивности, анксиозности, поремећаја исхране и алекситимије, као контролних варијабли, код адолесцената са дијабетесом тип 1.

Материјал и методе: У истраживању је било укључено 32 адолесцената од 12-25 година, са дијагностикованом шећерном болешћу тип 1, заједно са њиховим родитељима. Поред стандардних ендокринолошких процедура, коришћени су стандардизовани упитници за детектовање породичне дисфункционалности, анксиозности, стреса, поремећаја у исхрани и алекситимије, засновани на испитаниковом самооцењивању и упоређивању са већ утврђеним скоровима за сваки од упитника.

Резултати: Наши резултати, на актуелном узорку, нису указали на постојање сигнификантне повезаности кохезивности и адаптивности у породичном функционисању, затим анксиозности и поремећаја исхране на метаболичку контролу гликемије. Сигнификантна разлика је уочена у метаболичкој регулацији код алекситимичних и депресивних пацијената. Појава алекситимије погоршава гликорегулацију ($p=0,000$), као и депресивност ($p=0,023$).

Закључак: Резултати овог пилот истраживања су показали да не постоји значајна међусобна повезаност породичног функционисања и психичких поремећаја са гликорегулацијом, сем код испитаника са алекситимијом и депресијом. Статистички значајна повезаност је утврђена и по питању поремећаја исхране, који су значајно испољени код женске популације. Наше истраживање даје основу за наставак студије и сагледавање психосоцијалних предиктора гликорегулације код адолесцената, као и због наглашавања важности колаборативног рада педијатра-ендокринолога и психијатара.

Кључне речи: породично функционисање; адолесценти; шећерна болест тип 1; алекситимија

THE EFFECT OF FAMILY FUNCTIONING AND CONTROL VARIABLES ON GLICEMIC CONTROL IN ADOLESCENTS WITH DIABETIS TYPE 1

Author: Milica Novaković, Marija Todorović, Danica Novaković

e-mail: milica.novak.95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Miodrag Stanković

Clinic for Mental Health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Diabetes is a life-long metabolic disorder, which affects both the patient and the life of the whole family. Psychiatric diseases, eating disorders and different addictions are more frequent in people with diabetes. The connection between family functioning and patients' expressing their feelings with glycemic control, remains an open question, as well as whether and how much is it connected with other psychiatric disorders.

The Aim: The aim of this paper is to investigate the mutual connection between family functioning, as main aim, and expressing depression, anxiety, eating disorder and alexithymia, as control variables, in adolescents with diabetes type 1.

Material and Methods: There were 32 adolescents involved aged 12-25 years with diabetes type 1 diagnosed, together with their parents. Besides standard endocrinologic procedures, standardised questionnaires designed for detecting family dysfunctionality, anxiety, eating disorders and alexithymia were used, based on the subjects's self-assessment and comparing with already decided scores for each of the questionnaire.

Results: Significant impact of cohesion and adaptability in family functioning ($p>0.05$), anxiety and eating disorders on gluoregulation ($p>0.05$) is not noticed. Significant difference is noticed considering metabolic regulation in alexithymic patients and depression ones. The occurrence of alexithymia regresses gluoregulation ($p=0.000$), and depression ($p=0.023$).

Conclusion: The results of this pilot research have shown that there is no significant relationship between family functioning and psychiatric disorders with gluoregulation, except for the alexithymic and depression patients. However, they should be considered as glutamic predictors in adolescents. There are no statistically significant differences between genders, except for occurrence of eating disorders, where female population is dominant. Our research is a reason to continue studies and observation of psychosocial predictors of adolescents' gluoregulation as well as putting an accent how important is collaboration between pediatric endocrinologist and psychiatrist.

Keywords: family functioning; adolescents; diabetes type 1; alexithymia

ПОВЕЗАНОСТ ПОСТПАРТАЛНЕ ДЕПРЕСИЈЕ И ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ЊЕН НАСТАНАК У РАНОМ ПОСТПАРТАЛНОМ ПЕРИОДУ

Аутор: Миљана Петковић

e-mail: mijkana.petkovic95@gmail.com

Ментор: доц. др Миодраг Станковић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Постпорођајна депресија се широко дефинише као депресија која се јавља у току првих шест недеља након порођаја и може трајати неколико месеци до чак годину дана. Упркос бројним сазнањима не постоји прихваћена теорија о настанку ове врсте поремећаја. Етиологија ових поремећаја је мултифакторска и од значаја су: генетска предиспозиција, хормонски дисбаланс и психосоцијални фактори. Доприносећи фактори узети у обзир су проблеми у браку, социјална подршка, социјална изолованост као и психосоцијални положај у друштву. Други психијатријски поремећаји, поремећај расположења, анксиозност и депресија током трудноће се издвајају као најочљивији фактори ризика за настанак постпарталне депресије.

Циљ рада: Сагледавање повезаности постпарталне депресије са одређеним социодемографским варијаблама као потенцијалним факторима ризика за њен настанак и развој.

Материјал и методе: У студији је било укључено 120 породиља у раном постпарталном периоду. Истраживање је укључивало једнократну примену: Единбуршке скале за постпарталну депресију, Торонто-алекситимија скале и социодемографског упитника конструисаног за потребе истраживања. Упитници су коришћени између трећег и десетог дана након порођаја.

Резултати: Учесталост детектованог ризика за постпарталне депресије на нашем узорку је била 23,3%. Просечна старост испитаница је била 30 година ($SD 7,5$). Разлика у годинама старости није била од значаја у регистровању постпарталне депресије ($p > 0,05$). Постојање учесталих свађа, спомињање растанка у партнерској или брачној вези има статистички значајну повезаност са постојањем постпарталне депресије ($p = 0,001$). Статистичка повезаност пронађена је између постпарталне депресије и: субјективног доживљаја непостојања слободе у изражавању ставова и очекивања у браку или партнерској вези ($p = 0,044$), постојања страха да ће бити остављена од стране партнера или супруга ($p = 0,014$), лошег односа са родитељима супруга или партнера ($p = 0,001$). Повезаност између алекситимије и депресије код наших испитаница није пронађена, иако је постојао тренд ка њеном испољавању ($p = 0,06$).

Закључак: Резултати нашег истраживања су показали да постоји позитивна корелација између више психосоцијалних фактора и детектовања повећаног ризика за настанак постпарталне депресије.

Кључне речи: постпартална депресија; фактори ризика; алекситимија

RISK FACTORS AND CONNECTION WITH POSTPARTUM DEPRESSION IN EARLY POSTPARTUM PERIOD

Author: Miljana Petković

e-mail: mijkana.petkovic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miodrag Stanković

Clinic for Mental Health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Postpartum depression is defined as a depression which occurs in the first 6 weeks after birth and can last few weeks even until a year. Despite the knowledge there is no accepted theory about occurrence of this kind of disorder. Etiology of these disorders is multifactorial and of importance are: genetic predisposition, hormonal imbalances and psychosocial factors. Contributing factors which are also taken into consideration are: marriage problems, social support, social isolation as well as psychosocial position in society. Other psychiatric disorders, mood disorders, anxiety and depression during pregnancy are distinguished as the most obvious risk factors for occurrence of postpartum depression.

The Aim: Taking into consideration the connection of postpartum depression with certain socio-demographic variables as potential risk factors for its emergence and development.

Material and Methods: The study included 120 mothers in the early postpartum period. The research included one-time application: The Edinburgh scale of postpartal depression, The Toronto alexithymia scale and sociodemographic questionnaire designed for research purposes. Questionnaires were used between the third and tenth day after delivery.

Results: The frequency of detected risk of postpartum depression on our sample was 23.3%. The average age of the examinees was 30 years ($SD 7.5$). The difference in age was not significant in registering postpartum depression ($p > 0.05$). Statistical connection was found between postpartum depression and subjective experience of non-existing freedom in expressing attitudes and expectations in marriage or a partnership relationship ($p = 0.044$), the fear of being left by a partner or husband ($p = 0.014$), a bad relationship with husband's or partner's parents ($p = 0.001$). The connection between alexithymia and depression was not found in our examinees, although there was a trend towards its manifestation ($p = 0.06$).

Conclusion: The results of our study have shown that there is a positive correlation between multiple psychosocial factors and the detection of increased risk of postpartum depression.

Keywords: postpartum depression; risk factors; alexithymia

ПСИХОПАТОЛОШКА ИСПОЉАВАЊА КОД МЛАДИХ СА УЧЕСТАЛИМ КОРИШЋЕЊЕМ ВИДЕО ИГРИ

Аутор: Немања Китић, Милица Видановић, Сања Милошевић

e-mail: voidruner@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Жижић

Клиника за заштиту менталног здравља, Клинички центар у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Игре су све интегрални део живота многих младих особа али се релативно мало зна о њиховој повезаности са одређеним психопатолошким испољавањем иако се у најновијим класификацијама психијатријских поремећаја може наћи и нови ентитет – зависност од игри.

Циљ рада: Утврђивање постојања разлике у интензитету емоционалног испољавања (агресивност, анксиозност и депресивност) и зависности и са друге стране, понашања играча код играња видео игри у тестираној популацији.

Материјал и методе: Истраживање је рађено интернет анкетом у виду студије пресека од децембра 2018. године до 2019. Анкета је у себи садржала сем општег социо-демографског дела и начину игре, *The Buss–Perry Aggression Questionnaire*, *Internet Gaming Disorder Scale* и *DASS 42* упитник.

Резултати: Резултати нашег истраживања показују да највећи део испитаника дневно игра више од два сата (36,40%), више од једног дана недељно (71,4%) и преваходно игра акционе (35,1%), акционо-авантуристичке (30,95%), авантуристичке (19,84) и игре улога (38,89%) путем рачунара. Све ове ставке имају статистички значајну повезаност са повећаним интензитетом зависности и физичке агресивности. Жанр игре, медијум играња и пол имају повећани утицај на интензитет зависности. Модел интеракције са другим играчима статистички је значајно повезан са интензитетом зависности, стреса и анксиозности. Утврђена је и повезаност друштвених игри са вербалном агесијом и са анксиозношћу.

Закључак: Резултати нашег истраживања показују да понашање играча може бити повезано са емоционалним испољавањем и интензитетом зависности. Посебно се важно показао начин играња игри, поготово жанр и интеракција са другим играчима, као и медијум игре и учесталост играња игри.

Кључне речи: зависност од игри; агресивност; анксиозност; депресивност; видео игри; друштвене игри

PSYCHOLOGICAL MANIFESTATION IN YOUNG ADULTS WITH AN EXTENSIVE USE OF GAMES

Author: Nemanja Kitić, Milica Vidanović, Sanja Milošević

e-mail: voidruner@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Žikić

Clinic for Mental Health, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Games are an ever more present integral part of adolescent life, but little is known about their connection with certain psychopathological characteristics, even though a new entity can be found in new classifications – gaming addiction.

The Aim: Determining the existence of a connection between the intensity of emotional expression (aggression, anxiety and depressiveness) as well as addiction and player behavior in video games on the tested population.

Material and Methods: The research was done by the use of a cut-off online survey done in the period of December 2018 to the end of January 2019. The survey consisted of a general socio-demographic part that described how participants play the game, The Buss–Perry Aggression Questionnaire, Internet Gaming Disorder Scale and the DASS 42 questionnaire

Results: Our results show that the largest amount of participants play more than two hours a day (36.40%), more than one day a week (71.4%) and mostly plays action (35.1%), action-adventure (30.95%), adventure (19.84%) and role-play (38.89%) games with a computer. All of these variables have a higher statistical connection with the intensity of addiction and physical violence. The game genre, game medium and the participants' gender have a higher statistical connection with the intensity of addiction, stress and anxiety. We have also found a statistic correlation with board game playing and verbal aggression and anxiety.

Conclusion: Our study shows that the gaming behaviour of the individual may be connected to the emotional expression and the intensity of addiction. The way an individual plays a game, the game genre, the interaction with other players by the individual and the medium on which the game is played have all been shown as statistically important.

Keywords: addiction from games; aggression; anxiety; depressiveness; video games; board games

УПОРЕЂИВАЊЕ СТАВОВА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О ЕУТАНАЗИЈИ ПРЕ И ПОСЛЕ КЛИНИЧКОГ ИСКУСТВА

Аутор: Нина Ђуровић, Христина Дејановић

e-mail: ina0395@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Игњатовић Ристић

Катедра за психијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Еутаназија и убиство помоћу лека су термини који се користе за описивање процеса у којем се ангажује лекар болесне особе да директно или индиректно изазове њену смрт. Еутаназија је у клиничком, теоријском и етичком смислу тема о којој се деценијама расправља и у уже и у шире стручној јавности. Ово истраживање процењује ставове будућих лекара наше земље и процењује како је на њихово мишљење утицало суочавање са тешко оболелим пацијентима.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврђивање разлика у мишљењима о еутаназији студената током њихове друге и пете године Факултета медицинских наука, коришћењем српске верзије скале за процену ставова о еутаназији.

Материјал и методе: Студија је кохортна и њом је обухваћено 160 студената медицине Универзитета у Крагујевцу. Анкету су попуњавали исти студенти током своје друге године 2015. а затим током своје пете године 2019. год. Потребни подаци су прикупљени помоћу српске верзије скале о процени ставова о еутаназији и обрађени су помоћу програма за обраду статистичких података (СПСС).

Резултати: У студију је укључено 160 испитаника; 62,5% женског пола и 37,5% мушког пола. Постоји статистички значајна разлика у подацима добијеним 2015. и 2019. године. 29% студената друге године је одговорило са потпуно се слажем на питање Да ли би легализовали еутаназију у Србији, док је тај проценат на петој години износио 43%. Са констатацијом да би легализација еутаназије позитивно утицала на друштво 15% студената друге године се сложило, 29% пете године, а да би еутаназија ослободила пацијенте патње потврдно је одговорило 38% друге, а 47% пете године.

Закључак: Статистичким анализом утврђено је да су се ставови студената, након клиничког искуства које су стекли током студирања променили у корист легализације еутаназије.

Кључне речи : еутаназија; студенти медицине; скала за процену ставова о еутаназији

COMPARING THE ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS ABOUT EUTHANASIA BEFORE AND AFTER CLINICAL EXPERIENCE

Author: Nina Djurović, Hristina Dejanović

e-mail: ina0395@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Ignjatović Ristić

Department of Psychiatry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Euthanasia and assisted suicide are the terms used for painless killing patient suffering from incurable and painful disease. Euthanasia is a clinical, theoretical and ethical topic that has been debated for decades in the wider professional public. This research assesses the views of the future doctors in our country and estimates how their opinion changed after dealing with severely ill patients.

The Aim: The aim of this study was to determine the difference in opinion on euthanasia of students during their second and fifth year of medicine using the Serbian version of the scale for assessing attitudes about euthanasia.

Material and Methods: The study is cohort and it covers 160 students of medicine in the University of Kragujevac. The survey was filled out by the same students during their second year of 2015 and then during their fifth year of 2019. The necessary data was collected using the Serbian version of the assessment scale of euthanasia attitudes and were processed using the Statistical Data Processing Program (SPSS).

Results: The study involved 160 respondents; 62.5% females and 37.5% males. There is a statistically significant difference in the data obtained in 2015 and 2019. 29% of students of the second year answered with a completely agree on the question of whether they would legalize euthanasia in Serbia, while this percentage at the fifth year was 43%. With the conclusion that the legalization of euthanasia would positively affect the society agreed 15% second year students and 29% fifth year. 38% second year students, and 47% fifth year confirmed that euthanasia would relieve patient suffering.

Conclusions: Statistical analyzes have shown that students' attitudes have changed after the clinical experience during their studies in favor of the legalization of euthanasia.

Keywords: euthanasia; students of medicine; the scale for assessing attitudes about euthanasia

РЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ СТЕПЕНА ДЕПРЕСИВНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОГ КОГНИТИВНОГ СТИЛА КОД СТУДЕНАТА

Аутор: [Тамара Коларов](#)

e-mail: tkolarov95@gmail.com

Ментор: доц. др Ксенија Колунџија

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Умерена депресивност уобичајени је и са ставни део живота студената, а на стаје приликом прилагођавања на студије, нову средину и задатке са којима се студенти сусрећу. Основу и један од најзначајнијих фактора за појаву и развој депресивних симптома представљају когнитивни процеси, који се испољавају кроз специфичан начин на који људи опажају, решавају проблеме, мисле и памте.

Циљ рада: Циљ рада је био да утврдимо степен депресивности који је присутан код студената, испитамо специфичан когнитивни стил (ирационална уверења) студената, као и да утврдимо постојање релације између претходно наведеног.

Материјал и методе: Спроведено је истраживање које је обухватило 170 испитаника. Испитаници су студенти различитих факултета Универзитета у Новом Саду. Попуњавањем онлајн упитника од стране испитаника добијени су подаци везани за степен депресивности и специфичан когнитивни стил којим се студенти користе. Подаци су анализирани и обрађени у програму *SPSS 21*, а од статистичких метода коришћена је дескриптивна статистика и корелација.

Резултати: Према добијеним подацима, студенти показују ниско присуство депресивних симптома, дисфоричност, као и склоност ка депресивном реаговању на стресне ситуације (реакција прилагођавања) и највише се користе рационалним уверењима. Постоји статистички значајна позитивна повезаност, благог степена, између степена изражености депресивности и свих ирационалних уверења.

Закључак: Студенти испољавају депресивност благог степена, највише се користе рационалним уверењима, а код оних студената који се у већој мери служе ирационалним уверењима су могућа и виши скорови на скали депресивности.

Кључне речи: депресивност код студената; депресивност; ирационална уверења

RELATION BETWEEN THE DEGREE OF DEPRESSION AND SPECIFIC COGNITIVE STYLE IN STUDENTS

Author: [Tamara Kolarov](#)

e-mail: tkolarov95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ksenija Kolundžija

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Mild depression is a common part of student day-to-day life, it begins during the accommodation to studies, new environment and tasks which students face. One of the most significant factors that can cause and help develop depression symptoms are cognitive processes, which are expressed through a specific way in which humans observe, solve problems, think and memorize.

The Aim: The aim of this study was to determine depression degree among the students, to question the specific cognitive style in students, as well to determine the relation between the above mentioned.

Material and Methods: During this research 170 students were examined. Students were from different faculties of the University of Novi Sad. By filling out the online questionnaire by the respondents, data related to the severe depression and the specific cognitive style of students were obtained. The data were analyzed and processed in the *SPSS 21* program, and statistical methods that were used are descriptive statistics and correlation.

Results: According to the obtained data, students show mild depression degree, dysphoria, tendency to react depressively in stressful situations (adjustment reaction) and they use rational beliefs above the all. There is statistically significant a mild degree positive correlation between the degree of depression and all irrational beliefs.

Conclusion: Students show mild depression degree, rational beliefs are the most used, and the ones who utilize irrational beliefs more, are usually hitting higher scores on the depression scale.

Keywords: depression; depression in students; irrational beliefs

ДЕПРЕСИВНОСТ КОД СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ

Аутор: Тамара Стевановић, Софија Дугић

e-mail: tamarastevanovic9723@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Игњатовић Ристић

Клиника за психијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Депресија је честа и озбиљна болест која негативно утиче на то како се осећамо, на који начин мислимо и како поступамо. Депресивни студенти могу показати симптоме као што су смањена концентрација, губитак интереса, губитак енергије и поремећај спавања, што би могло негативно утицати на њихов успех и понашање на факултету.

Циљ рада: Ово истраживање је имало два циља. Први је био одређивање учесталости симптома депресивност код студената стоматологије. Други је поређење учесталости симптома депресивности међу студентима различитих узраста.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено након добијања одлуке Етичког одбора на студентима прве, друге, треће, четврте и пете године академских интегрисаних студија стоматологије Факултета медицинских наука попуњавањем Бекове скале за самопроцену депресивности (BDI IA).

Резултати: Укупно је испитано 117 студената свих пет година студија, од тога 89 женског и 28 мушког пола. Просечни скор на цео број испитаних је 7,89. Без знакова депресивности од свих испитаних је већина, укупно 74 студена.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да највећи број студената нема знакова депресивности. Није било екстремно високих случајева.

Кључне речи: депресивност; студенти; стоматологија

DEPRESSION IN DENTISTRY STUDENTS

Author: Tamara Stevanović, Sofija Dugić

e-mail: tamarastevanovic9723@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dragana Ignjatović Ristić

Clinic for Psychiatry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Depression is a common and serious disease that negatively affects how we feel, how we think and how we act. Depressive students may show symptoms such as decreased concentration, loss of interest, energy loss and sleep disorder, which could adversely affect their success and behavior at the faculty.

The Aim: This research had two objectives. The first was to determine the frequency of symptoms of depression in dental students. The second is a comparison of the frequency of depression symptoms among students of different ages.

Material and Methods: The study was conducted after obtaining the decision of the Ethics Committee on students of the first, second, third, fourth and fifth year of academic integrated dental studies at the Faculty of Medical Sciences by filling Beck's scale for depression self-evaluation (BDI IA).

Results: A total of 117 students of all five years of study were interviewed, of which 89 were female and 28 male. The average score for the whole number of respondents was 7.89. Without the signs of depression, most were interviewed, with a total of 74 students.

Conclusion: The results of this study have shown that most students have no signs of depression. There were no extreme cases.

Keywords: depression; students; dentistry

**ПРИМЕНА ПРОДУЖЕНЕ И ПРОФИЛАКТИЧКЕ ЕЛЕКТРОКОНВУЛЗИВНЕ ТЕРАПИЈЕ,
ИСКУСТВА У ПРАКСИ**

Аутор: кадет [Тања Матић](#)

e-mail: tanja.matic95@gmail.com

Ментор: доц. др Звездана Стојановић

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Електроконвулзивна терапија (ЕКТ) је техника стимулације мозга наизменичном струјом, у циљу индукције серије генерализованих епилептичних напада који имају терапијски ефекат. Продужени ЕКТ се примењује до 6 месеци, а профилактички ЕКТ дуже од 6 месеци након серије ЕКТ (број ЕКТ у серији је од 6 до 20).

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање основних социодемографских и клиничких карактеристика болесника који су били на ЕКТ (битемпорални ЕКТ, кратак пулс) по продуженом протоколу у Клиници за психијатрију Војномедицинске академије (ВМА) током 2017. године.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа је урађена на основу историја болести информационог система Клинике за психијатрију ВМА. Укупан број болесника на ЕКТ по продуженом протоколу био је 42. Период праћења трајао је до 31. јануара 2019. године.

Резултати: Испитаници у овом истраживању су били старости од 22 до 69, просечна старост испитаника је била 47,52 година. Било је 66,67% жена и 33,33% мушкараца. Болесници су по дијагностичкој дистрибуцији на основу МКБ-10 (Међународна класификација болести) били подељени на две групе: I - поремећаји распложења (депресивни поремећај – *Dg: F 33.2-3*; биполарни поремећај - *Dg: F 31.4-6*, депресивна/мешана епизода) – 61,9%; II - психотични поремећаји (*Dg: F 20-F 29*) – 38,1%. Само један болесник имао је погоршање због чега је поново примио серију ЕКТ.

Закључак: Примена ЕКТ по продуженом протоколу значајно доприноси одржавању успостављене ремисије и смањује број хоспитализација. Резултати ове студије су у складу са другим студијама, које потврђују ефикасност продуженог/профилактичког ЕКТ у лечењу психичких поремећаја.

Кључне речи: ЕКТ; продужени - профилактички ЕКТ; депресивни поремећај; психотични поремећај

EXTENDED AND PROFILACTIC ELECTROCONVULSIVE THERAPY APPLICATION, PRACTICAL EXPERIENCES

Author: cadet [Tanja Matić](#)

e-mail: tanja.matic95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zvezdana Stojanović

Clinic for Psychiatry, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defense in Belgrade

Introduction: Electroconvulsive therapy (ECT) is a technique of brain stimulation with alternating current, in order to induce series of generalized epileptic seizures which have therapeutic effect. Extended ECT is applied up to 6 months and profilactic ECT longer than 6 months, after ECT series (number of ECT in a series is 6-20).

The Aim: Determining the basic sociodemographic and clinical characteristics of patients on electroconvulsive therapy (bitemporal ECT, short pulse) under the prolonged protocol in the Clinic for Psychiatry of MMA during 2017.

Material and Methods: Retrospective analysis was done based on case records of Clinic's information system. Number of patients on prolonged ECT protocol was 42. Period of monitoring lasted until 31st of January 2019.

Results: Examined patients in this study were in the age range between 22 and 69, and the average was 47.52. There were 66.67% of female patients and 33.33% of male patients. Patients were diagnostically distributed into two groups, based on ICD-10 (International Classification of Diseases): I – mood disorders (depressive disorder – *Dg F 33.2-3*; bipolar disorder – *Dg F 31.4-6*, depressive/mixed episode) – 61.9%; II – psychotic disorders (*Dg F20-F29*) – 38.1%. Only one patient with exacerbation was reapplied with an ECT series.

Conclusion: ECT application under the prolonged protocol significantly contributes to maintaining the established remission and reduces the number of hospitalizations. Results of our study are in accordance with other studies, which confirms the efficiency of prolonged/profilactic ECT in therapy of psychiatric disorders.

Keywords: ECT; prolonged – profilactic ECT; depressive disorder; psychotic disorder

МЕДИЈСКА АКТИВНОСТ ДЕЦЕ

Аутор: Ана Досковић, Сара Додић

e-mail: adoskovic95@gmail.com

Ментор: доц. др Милица Пејовић Милованчевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Медији су постали саставни део наше свакодневнице, узимајући примарно место у комуникацији и потрошњи информација. Представљају део окружења у ком одрастају млади и утичу на процес социјализације и изградњу ставова и мишљења код младих. Поред небројених могућности које пружају медији, погрешна и небезбедна употреба истих могу утицати на психосоцијални развој деце.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да проценимо ефекат који медији имају на свакодневни живот младих у Србији.

Материјал и методе: Спроведена је студија пресека у на сумично одабраним школама на територији Пријепоља и Београда, у периоду од 20.12.2018. до 8.2.2019. године. Истраживању су приступили ученици, узраста од 11 до 18 година, као и њихови родитељи. Главно средство истраживања су била два упитника Самопроцена младих и Извештај родитеља.

Резултати: У студији је учествовало 330 испитаника, 165 ученика и 165 родитеља. Просечан узраст детета је износио 14,05, а већински узорак су чиниле девојчице (55,8 %). Највећи број родитеља који су попунили упитнике су мајке (67,3 %). Највећи број деце наводи да користи медије за комуницирање, социјално повезивање, гледање филмова, серија и видеа, а што потврђују и њихови родитељи. 65,5 % деце процењује да понекад и често проводи превише времена на медијима, а 67,9 % родитеља се слаже са овом тврдњом. По мишљењу деце, тачније њих 82,4 %, али и њихових родитеља (80 %) школски рад детета има користи од коришћења медија.

Закључак: Да би позитивно користила медије, деца морају бити правилно подучавана како се користи овај алат, а прва карика у том образовању су њихови родитељи.

Кључне речи: медији; млади; социјализација; комуникација

THE MEDIA ACTIVITY OF CHILDREN

Author: Ana Dosković, Sara Dodić

e-mail: adoskovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milica Pejović Milovančević

Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The media has become an integral part of our everyday lives, playing a key role in communication and of information. They represent a part of the environment young people are raised in, and affect the process of socialization and the development of attitudes and opinions in young people. Besides the limitless possibilities the media offer, an erroneous and unsafe usage of them can hinder a child's psycho-social development

The Aim: The aim of our paper is to make an estimation of the media on the everyday lives of young people in Serbia.

Material and Methods: A cross-section study was carried out in randomly chosen schools in the cities of Prijepolje and Belgrade, during the period from 20.12.2018. to 8.2.2019. Students, ranging in age from 11 to 18 years old, participated in the study, along with their parents. The main instrument of the study were two questionnaires: Self-estimates of the young people, as well as the Parents' reports.

Results: The study involved 330 respondents, 165 pupils and 165 parents. The average age of the child was 14.05, and the majority were girls (55.8%). The largest number of parents who completed questionnaires were mothers (67.3%). Most children say that they use the media for communication, social networking, watching movies, series and videos, which is confirmed by their parents. 65.5% of children estimate that sometimes they spend too much time on the media, and 67.9% of parents agree with this claim. According to children (82.4%) and their parents (80%), the child's school work has benefits from the use of the media.

Conclusion: To make a positive use of the media, children must be properly taught how to use these tools, and the first link in that education are their parents.

Keywords: media; the young; socialization; communication

ДА ЛИ ЗЛОСТАВЉАЊЕ У ДЕТИЊСТВУ ИМА СПЕЦИФИЧНЕ КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОД АДОЛЕСЦЕНАТА СА ПОРЕМЕЋАЈИМА ЕМОЦИЈА И ПОНАШАЊА?

Аутор: Душан Живановић, Марија Леро

e-mail: dusanzivanovic@outlook.com

Ментор: кл. асист. др Марија Митковић Вончина

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Злостављање и занемаривање представља распрострањену појаву која за последицу може имати разне поремећаје менталног и физичког здравља. Постоје подаци који упућују да је искуство злостављања повезано и са неповољнијим клиничким карактеристикама у оквиру неких психијатријских поремећаја, али су овакви подаци у адолесцентној клиничкој популацији још увек оскудни.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је испитивање повезаности искуства злостављања у детињству са клиничким карактеристикама код адолесцентних пацијената са поремећајима емоција и понашања.

Материјал и методе: Узорак истраживања чинило је 100 старијих адолесцената који су лечени у условима дневне болнице, због постојања депресивног поремећаја, анксиозног поремећаја, поремећаја прилагођавања или мешовитог поремећаја понашања и емоција. Подаци су ретроспективно добијени из постојеће медицинске документације и укључили су податке о искуству злостављања у детињству, дијагнози, психијатријским симптомима, скоровима скала за процену депресивних симптома, физиолошким параметрима на пријему, као и податке из личне и породичне анамнезе.

Резултати: Злостављање у детињству било је заступљено код 75% пацијената у узорку, уз емоционално злостављање као најприсутније. Искуство злостављања било је значајно повезано са симптомима из депресивне групе (депресивно расположење, несуманута депресивна идеација, хипоапетиција) као и интерперсоналном хиперсензитивношћу и испуњеним критеријума граничног поремећаја личности. Млађи узраст пријављивања злостављања био је уз значајној вези са постојањем дисоцијативних проблема памћења, проблема успостављања вербалног контакта на пријему, социјалног повлачења, већим скором депресивних симптома на отпуста, и неповољнијим исходом лечења, као и срчаном фреквенцијом на пријему.

Закључак: Резултати указују на високу заступљеност искуства злостављања у детињству у групи старијих адолесцената са поремећајима емоција и понашања, као и на неповољније клиничке карактеристике повезане са оваквим искуством и млађим узрастом пријављивања злостављања. Наведена сазнања могу имати значајне превентивне импликације.

Кључне речи: злостављање; занемаривање; адолесценти; депресија; анксиозност

DOES ABUSE IN CHILDHOOD HAVE SPECIFIC CLINICAL CHARACTERISTICS AMONG ADOLESCENTS WITH DISORDERS OF EMOTION AND BEHAVIOR?

Author: Dušan Živanović, Marija Lero

e-mail: dusanzivanovic@outlook.com

Mentor: TA Marija Mitković Vončina

Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Child abuse and neglect are a widespread phenomenon that can cause various mental and somatic disorders. Contemporary data indicates that the experience of abuse is also associated with poorer clinical characteristics of some psychiatric disorders, but this kind of data in adolescent clinical population is still insufficient.

The Aim: The aim of this paper was to investigate associations between childhood abuse experiences and clinical features of adolescent patients with disorders of emotion and behavior.

Material and Methods: The study sample included 100 older adolescents treated by partial hospitalization, due to the presence of depressive disorder, anxiety disorder, adjustment disorder or mixed disorder of conduct and emotion. The data was collected retrospectively through existing medical records, including data about childhood abuse experiences, diagnosis, psychiatric symptoms, depressive symptom scale scores, physiological parameters on admission, as well as data from personal and family history.

Results: Childhood abuse experiences were present in 75% of patients, with emotional abuse as the most represented. The experience of a abuse was significantly associated with some depressive symptoms (depressive mood, non-psychotic depressive ideation, low appetite), as well as with interpersonal sensitivity and fulfilled criteria for borderline personality disorder. Abuse at younger age was significantly associated with dissociative memory problems, problems with establishing verbal contact on admission, social withdrawal, higher levels of depressive symptoms at the discharge and poorer treatment outcomes, as well as with increased heart rate on admission.

Conclusion: Results indicate high representation of childhood abuse experiences in the group of older adolescents with disorders of emotion and behavior, as well as poorer clinical features connected with this kind of experience, and with the younger age at abuse onset. These observations may have important preventive implications.

Keywords: abuse; neglect; adolescents; depression; anxiety

ИНТЕНЗИТЕТ И УЧЕСТАЛОСТ ИМПУЛСИВНОСТИ И ПОВЕЗАНОСТ СА АНКСИОЗНОШЋУ И ДЕПРЕСИЈОМ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У БЕОГРАДУ

Аутор: Јасна Бранковић, Лука Јоксимовић

e-mail: jasna.brankovic.95@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Латас

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Присутна је све већа забринутост за ментално здравље студената на универзитетима; процењује се да један од пет студената у свету има неки психички поремећај. Посебно се треба осврнути на студенте медицине, због специфичности њихових студија. Преваљенца импулсивности и њена специфична повезаност са анксиозношћу није у потпуности испитана. Такође, наводи се и да анксиозност и импулсивност, када су у социјалној ситуацији са поремећајем расположења (нпр. депресија), повећавају ризик од самоубиства. Зато би рана идентификација ових проблема доносила бенефит како студентима, тако и здравственом систему.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да испитамо да ли су и у којој мери присутни симптоми анксиозности и депресије као и интензитет импулсивности, као црте темперамента, и њихова међусобна повезаност, код студената медицине свих година.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Медицинском факултету Универзитета у Београду, током школске 2018/19 године. У истраживање је укључено 120 студената свих шест година студија. За испитивање присуства анксиозности коришћен је *LEVEL 2 Anxiety Adult (PROMIS Emotional Distress Anxiety Short Form)* упитник а за испитивање симптома депресије коришћен је *LEVEL 2 Depression Adult (PROMIS Emotional Distress Depression Short Form)* упитник. За процену импулсивности, код испитаника, коришћена је Баратова скала импулсивности.

Резултати: Наши резултати потврђују ранија излагања о присутности проблема са менталним здрављем међу студентима медицине. Педесеттри студента (44,5%) пријавило је неки степен симптома анксиозности а 24 (20,7%) да имају неки степен симптома депресије. Не издвајају се статистички значајни специфични предиктори повезани са степеном изражености симптома анксиозности и симптома депресије. Студија није показала статистички битну повезаност импулсивности ни са анксиозношћу/депресијом као ни са полом.

Закључак: Овом студијом показали смо да значајан број студената нашег факултета има симптоме анксиозности или депресије. Такође, истражили смо конструкт импулсивности, као црте личности, код студената медицине.

Кључне речи: анксиозност; депресија; импулсивност; студенти медицине

INTENSITY AND FREQUENCY OF IMPULSIVITY AND ITS CORRELATION WITH ANXIETY AND DEPRESSION IN MEDICAL STUDENTS OF THE UNIVERSITY IN BELGRADE

Author: Jasna Branković, Luka Joksimović

e-mail: jasna.brankovic.95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Latas

Clinic of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: There is growing concern about the mental health of students in higher education; it is estimated that one in five students worldwide has a mental disorder. Particular attention needs to be given to students of medical schools, because of their specific program. Prevalence of impulsivity and its specific correlation with anxiety is not well explored. Also, it is stated that impulsivity and anxiety, when associated with mood disorders (e.g. depression), strongly predict the risk of suicide. That is why an early identification of these problems would benefit both students and the health system.

The Aim: The aim of our research was to determine if there are, and at what extent, symptoms of anxiety and depression as well as intensity of impulsivity, as a personality trait, and their mutual connection in medical students of all years.

Material and Methods: The research was conducted at the Faculty of Medicine University of Belgrade during the school year of 2018/19. The study included 120 students from each year. For assessment of anxiety we used LEVEL 2 Anxiety Adult (PROMIS Emotional Distress Anxiety Short Form) and for depression LEVEL 2 Depression Adult (PROMIS Emotional Distress Depression Short Form) questionnaires. To estimate impulsivity in students, we used The Barratt Impulsiveness Scale.

Results: Our results confirm earlier statements about the presence of mental health problems in medical students. Fifty three students (44.5%) have some level of anxiety and 24 (20.7%) some level of depression. There are no statistically relevant specific predictors correlated with the level of symptoms of anxiety or depression. The study did not show statistically relevant correlation between impulsivity and anxiety/depression nor gender.

Conclusion: In this study we showed that a major number of students of our faculty have symptoms of anxiety and depression. We, as well, explored the construct of impulsivity, as a personality trait, in medical students.

Keywords: anxiety; depression; impulsivity; medical students

ИНТЕНЗИТЕТ И УЧЕСТАЛОСТ ПОРЕМЕЋАЈА ПРЕЈЕДАЊА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Лука Јоксимовић, Јасна Бранковић

e-mail: luka.joksimovic1995@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Латас,

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

Увод: Поремећај преједања (*Binge eating disorder*) најчешћи је поремећај исхране и представља важан јавноздравствени проблем широм света. Карактерише се понављаним епизодама преједања које су временски ограничене (до 2 сата), у којима пацијент једе храну у количини која је већа од оне коју би просечна особа појела за то време у сличним околностима, при чему током трајања епизоде перзистира осећај губитка контроле над једењем. Поред тога, пацијенти не прибегавају компензаторном понашању карактеристичном за булимију нервозу. Учесталост овог обољења варира међу различитим популационим групама.

Циљ рада: Наше истраживање је спроведено са циљем процене учесталости поремећаја преједања у популацији студената медицине, као и утврђивања статистички значајне повезаности фактора старости, просека, пола, вежбања на недељном нивоу, индекса телесне масе, анксиозности и депресије са поремећајем преједања.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Медицинском факултету Универзитета у Београду, током школске 2018/2019. године. У истраживање је укључено 119 студената свих шест година студија, методом случајног узорка. Од тестова коришћени су *Binge Eating Scale* тест за процену поремећаја преједања, *LEVEL 2-Anxiety-Adult (PROMIS Emotional Distress-Anxiety-Short Form)* тест за процену интензитета анксиозности и *LEVEL 2-Depression-Adult (PROMIS Emotional Distress-Depression-Short Form)* тест за процену интензитета депресије.

Резултати: Од 119 испитаника, добијено је 113 валидно попуњених упитника. Од тога било је 34 мушкарца (30,1%) и 79 жена (69,9%). Показана је учесталост поремећаја преједања од 3,36% код студената медицине, као и статистички значајна корелација женског пола, депресије и индекса телесне масе са поремећајем преједања.

Закључак: Наше истраживање показало је приближно исту учесталост поремећаја преједања у односу на друге студије сличног типа, с тим што смо утврдили статистички значајну повезаност фактора депресије, женског пола и индекса телесне масе са овим поремећајем, што је у корелацији са спроведеним студијама.

Кључне речи: Поремећај преједања; студенти медицине; статистичка регресија

INTENSITY AND PREVALENCE OF BINGE EATING DISORDER IN MEDICAL STUDENTS POULATION

Author: Luka Joksimović, Jasna Branković

e-mail: luka.joksimovic1995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Latas

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

Introduction: Binge eating disorder (BED) is the most common public health problem worldwide. BED is characterized by recurrent episodes of binge eating, defined as eating in discrete period of time (about 2 hours) an amount of food larger than most people would eat under similar circumstances and having a sense of loss of control over the eating process. Additionally, patients do not engage in inappropriate compensatory behaviors of bulimia nervosa. The prevalence of BED shows variations between different population groups.

The Aim: Our research has been conducted with the aim of assessing the prevalence of Binge eating disorder within medical students, as well as determining of statistically significant correlation between age, student's academic grade, gender, weekly hours of fitness activity, body weight index, anxiety, depression with BED.

Material and Methods: Research has been conducted on the Faculty of Medicine in the academic year 2018/2019. Research specimen is comprised of 119 students of all academic years, chosen by the method of random sampling. Binge Eating Scale has been used for assessment of BED, LEVEL 2-Anxiety-Adult (PROMIS Emotional Distress-Anxiety-Short Form) test has been used for determining intensity of anxiety, LEVEL 2-Depression-Adult (PROMIS Emotional Distress-Depression-Short Form) test has been used for determining intensity of depression.

Results: From 119 students, 113 validly questionnaire forms have been obtained. From that specimen, 34 were male (30.1%), and 79 were female (69.9%). BED prevalence of 3.36% within the student population has been determined, as well as the statistically significant correlation of depression, female gender, and body mass index with BED.

Conclusions: Our research has shown relatively similar prevalence of BED in comparison to other studies of similar type, and also statistically significant correlation of depression factor, female gender, body mass index with BED.

Keywords: Binge eating disorder; medical students; statistical regression

ПОРЕМЕЋАЈИ СПЕКТРА АУТИЗМА И АТОПИЈСКА ОБОЉЕЊА – ПОВЕЗАНОСТ СА ПРЕНАТАЛНИМ И ПЕРИНАТАЛНИМ ФАКТОРИМА

Аутор: Лука Милутиновић, Софија Јаковљевић

e-mail: lukamilutinovic1694@gmail.com

Ментор: клин. асист. др Вања Мандић Маравић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Атопијски поремећаји представљају широк спектар поремећаја, код којих се бележи пораст преваленције. Поремећаји аутистичног спектра такође бележе пораст преваленце. Поремећаји аутистичног спектра (ПСА) такође бележе пораст преваленце. Истраживања указују на повезаност ове две групе поремећаја, уз доказе о потенцијалним заједничким етиолошким факторима.

Циљ рада: Испитати учесталост атопијских поремећаја код особа са поремећајима аутистичног спектра, као и њихову повезаност са пренаталним и перинаталним факторима.

Материјал и методе: Узорак је чинило 41 дете са поремећајима из спектра аутизма (75,6% дечака), просечне старости 11,15±6,27 година. Дијагноза ПСА је постављена на односу МКБ-10 критеријума, а за сваког испитаника примењен је упитник о изложености пренаталним и перинаталним факторима ризика, као и атопијским поремећајима.

Резултати: Учесталост астме у нашем узорку је 2,46%, алергијски ринитис 26,8% испитаника, док је код 43,9% деце постојао атопијски дерматитис (екцем). Постоји статистички значајна повезаност између перинаталне асфиксије и дијагнозе атопијског дерматитиса (екцема) у узорку пацијената са поремећајима аутистичног спектра.

Закључак: Постоји могућност да исти фактор ризика, односно патофизиолошки механизам води до развоја атопијских поремећаја и поремећаја аутистичног спектра, пре свега оксидативни стрес и инфламаторни одговор. Неопходне су даље студије, на већим узорцима, са циљем потврђивања других фактора који би потенцијално могли да објасне ову повезаност, што би могло помоћи бољем разумевању етиологије обе ове групе поремећаја.

Кључне речи: поремећаји спектра аутизма; астма; алергијски ринитис; атопијски дерматитис; пренатални и перинатални фактори

AUTISM SPECTRUM DISORDERS AND ATOPIC DISORDERS – CORRELATION WITH PRENATAL AND PERINATAL FACTORS

Author: Luka Milutinović, Sofija Jakovljević

e-mail: lukamilutinovic1694@gmail.com

Mentor: TA Vanja Mandić Maravić

Institute for Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Atopic disorders represent a wide spectrum of disorders, with a rise in the prevalence. Autism spectrum disorders (ASD) also have a rise in prevalence. Research have suggested an association between these two groups of disorders, with evidence of potential common etiological factors.

The Aim: to examine the frequency of atopic disorders in persons with autism spectrum disorders, as well as potential association of specific prenatal and perinatal risk factors with atopic disorders.

Material and Methods: the sample comprised 41 children with the diagnosis of autism spectrum disorders (75.6% boys), with average age of 11.15±6.27 years. The diagnosis was based on ICD10 criteria. For every subject, we administered two questionnaires: a questionnaire regarding prenatal and perinatal factors, and a questionnaire regarding atopic disorders.

Results: The frequency of asthma in our sample was 2.46%, allergic rhinitis was present in 26.8% subjects, while atopic dermatitis was present in 43.9% of subjects. There is a statistically significant association between perinatal asphyxia and the diagnosis of atopic dermatitis in our sample of patients with autism spectrum disorders.

Conclusions: There is a possibility that a same risk factor might lead to both atopic and autism spectrum disorders, and it might involve pathophysiological mechanisms such as oxidative stress and increased inflammatory response. Further studies, with larger samples are needed in order to confirm this finding and possibly define other explanations of this association.

Keywords: autism spectrum disorders; asthma; allergic rhinitis; atopic dermatitis; prenatal and perinatal factors

НЕСУИЦИДАЛНО САМОПОВРЕЂИВАЊЕ КОД АДОЛЕСЦЕНАТА СА ПОРЕМЕЋАЈИМА ЕМОЦИЈА И ПОНАШАЊА: КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ВЕЗА СА СУИЦИДАЛНОШЋУ

Аутор: Марија Леро, Душан Живановић

e-mail: marija.lero5@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Марија Митковић Вончина

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Несуицидално самоповређивање (*Nonsuicidal self-injury-NSSI*) се дефинише као засебан ентитет у петој ревизији *DSM* класификације менталних поремећаја, и то као „поремећај за даље истраживање“. Иако *NSSI* у основи нема суицидалну намеру, истраживања показују да се оно неретко јавља удружено са суицидалним феноменима, а ова повезаност још увек није довољно разјашњена.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања представљао је испитивање клиничких карактеристика *NSSI* у популацији адолесцената са поремећајима емоција и понашања, уз посебан осврт на његову повезаност са суицидалношћу.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 100 старијих адолесцената са депресивним поремећајима, анксиозним поремећајима, поремећајима прилагођавања и мешовитим поремећајима понашања и емоција, лечених у дневној болници. Подаци су добијени из постојеће медицинске документације, и обухватили су информације о *NSSI* и суицидалним феноменима, психијатријским симптомима, дијагнози, скоровима скала за процену депресије и функционалности и податке из личне и породичне анамнезе.

Резултати: У нашем узорку *NSSI* је било чешће присутно код девојака и међу млађим адолесцентима. Када је реч о значајним клиничким карактеристикама, овај феномен био је повезан са већим скоровима депресивних симптома на пријему и отпусту, чешћим присуством симптома из категорије хипобулија-анхедонија, паничним нападима, доживљајем тензије и немира, хетероагресивним манифестацијама, учесталијим коришћењем алкохола и граничним поремећајем личности. Присуство *NSSI* било је, такође, значајно повезано са присуством суицидалне идеације икада у животу, као и тежим степеном суицидалности. Међу пацијентима са *NSSI*, покушаји суицида јављали су се учесталије код оних који су били за немарени у детињству, код особа злостављаних у млађем узрасту, код присуства ниже функционалности на пријему, присуства когнитивне успорености као и оних са проблемима сарадљивости на пријему.

Закључак: Висок ниво заступљености несуицидалног самоповређивања код адолесцената са поремећајима емоција и понашања, као и бројне клиничке специфичности, могу да говоре у прилог издвајању овог феномена као посебног дијагностичког ентитета. Пронађене везе са суицидалношћу уз специфичне корелате могу бити од клиничког значаја у смислу усмеравања превентивних корака.

Кључне речи: несуицидално самоповређивање; самоповређивање; адолесценти; суицидалност

NONSUICIDAL SELF-INJURY AMONG ADOLESCENTS WITH DISORDERS OF EMOTION AND BEHAVIOR: CLINICAL CHARACTERISTICS AND ASSOCIATION WITH SUICIDALITY

Author: Marija Lero, Dušan Živanović

e-mail: marija.lero5@gmail.com

Mentor: TA Marija Mitković Vončina

Institut of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Nonsuicidal self-injury (NSSI) is defined as a separate entity of the DSM-V classification of mental disorders, as a “condition for further study”. Although the NSSI is not driven by suicidal intention, studies do show its association with suicidal phenomena, but this relationship is still unclear.

The Aim: The aim of our paper was to examine the clinical characteristics of the NSSI phenomenon among adolescents with disorders of emotion and behavior, with special emphasis on its association with suicidal behavior.

Material and Methods: The study included 100 older adolescents with depressive disorders, anxiety disorders, adjustment disorders and mixed disorders of conduct and emotion, who were treated in day hospital. The data was obtained from the existing medical records, and included information of NSSI and suicidal phenomena, psychiatric symptoms, diagnoses, rating scales for depression and global functioning, and data from personal and family history.

Results: In our sample, the NSSI was more common in girls, and among younger adolescents. When it comes to clinical correlates, this phenomenon was associated with higher depression symptom scores at admission and discharge, the presence of hypobulia-anhedonia, panic attacks, tension and restlessness, heteroaggressive manifestations, more frequent use of alcohol, and borderline personality disorder. NSSI was also significantly associated with the presence of suicidal ideation during life, as well as with more severe suicidality level. Among NSSI patients, suicidal attempts were more common among those who were neglected in childhood, with younger age of maltreatment onset, those with lower global functioning on admission, with cognitive problems, and with problematic compliance at admission.

Conclusion: High prevalence of NSSI in our sample, as well as numerous clinical features associated with it, may speak in favor of this phenomenon as a separate diagnostic entity. The observed association to suicide can be of clinical significance in terms of directing preventive steps.

Keywords: nonsuicidal self-injury; self-harm; adolescents; suicidality

**ПРАКСА ПРЕСКРИПЦИЈА АНТИДЕПРЕСИВА И БЕНЗОДИАЗЕПИНА КОД ДЕПРЕСИВНИХ ПАЦИЈЕНАТА
У ИНСТИТУТУ ЗА МЕНТАЛНО ЗДРАВЉЕ**

Аутор: [Маријана Пантић](#)

e-mail: makisenko@yahoo.com

Ментор: асист. др Милутин Костић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Од увођења класе *SSRI* долази до значајног повећања употребе антидепресива, како због његових мање нежељених дејстава тако и због дестигматизације депресије.

Циљ рада: Циљ је био да утврдимо праксу коришћења АД у терцијарној установи, Институт за ментално здравље, од 2008. године, ретроградним увидом у картоне пацијената, претходних 10 година редовног лечења од депресије, закључно са 2018. годином.

Материјал и методе: Узорак је сачињен од комплијантних, редовних, амбулантних пацијената којима је отворен картон 2008. године, који су на пријему имали дијагнозу депресивног поремећаја (*F32* или *F33*). Ретроспективним увидом у медицинску документацију у периоду од 10 година или више, утврђена је пракса прописивања психофармака.

Резултати: Када би се већ укључио АД, већини пацијената се више није искључивало (68%), док је код 20% искључивање учињено само једанпут (код само 4 пацијента је покушано са искључивањем АД 2 или 3 пута). Просечан број различитих антидепресива који су пацијентима прописивани у току 10 година је 3,66.

Закључак: У нашем истраживању уочено да је решење којем велики број психијатара прибегава повећање броја лекова и дужи давање истих, те да се ризици фармакотерапије подређују потенцијалним добитима чак и када истраживања томе не дају основа.

Кључне речи: депресија; антидепресиви; фармакотерапија

**THE PRACTICE OF PRESCRIBING ANTIDEPRESSANTS AND BENZODIAZEPINES TO PATIENTS WITH DEPRESSION AT INSTITUTE OF
MENTAL HEALTH**

Author: [Marijana Pantić](#)

e-mail: makisenko@yahoo.com

Mentor: TA Milutin Kostić

Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Since the introduction of the *SSRI* class, there has been a significant increase in the use of antidepressants, so as for its fewer side effects and for destigmatization of depression.

The Aim: The aim was to determine the practice of using AD in a tertiary institution, the Mental Health Institute, since 2008, a retrograde insight into patient's medical records, the previous 10 years of regular depression treatment, ending in 2018.

Material and Methods: The sample was made of compliant, regular, ambulatory patients, who had their medical record opened in the year of 2008, and were diagnosed with depressive disorder at the admission (*F32* or *F33*).

Results: With a retrospective insight in the medical documentation during the period of 10 years or more, a prescription of psychopharmatics was established. When AD was added, to most patients it wasn't added anymore (68%), whereas to 20% of them the elimination was done only once (there were 2 or 3 attempts to eliminate AD but only to 4 patients.) The average number of different antidepressants which were prescribed to patients during 10 years is 3.66.

Conclusion: In our research it was noted that the solution to which a large number of psychiatrists resorted to is an increase in the number of medicaments and their prolonged administration, and that the risks of pharmacotherapy are subordinated to potential profits, even when research does not provide the basis for this.

Keywords: depression; antidepressants; pharmacotherapy

**ОБРАСЦИ ЕМОЦИОНАЛНОГ ВЕЗИВАЊА КОД ГРАНИЧНОГ ПОРЕМЕЋАЈА ЛИЧНОСТИ:
СИГУРНИ ИЛИ НЕСИГУРНИ?**

Аутор: Оливера Војводић

e-mail: oljavn@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Андреј Иланковић

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гранични поремећај личности се карактерише нестабилним односима са другима, осећајем себе и емоцијама. Ове особе често пате од хроничног осећаја празнине и страха од напуштања. Обрасци емоционалног везивања формирају се у детињству на основу односа детета са родитељима и касније утичу на све везе и интеракције током живота.

Циљ рада: Испитати обрасце емоционалног везивања и социјално окружење током одрастанја код пацијената са граничним поремећајем личности.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 10 пацијената са граничним поремећајем и 10 испитаника контролне групе. Коришћена су три упитника: упитник „Општи подаци“ којим смо добили информације о негативним искуствима у детињству код свих испитаника, „Упитник о односима“ којим су испитаници извршили самопроцену свог обрасца емоционалног везивања и упитник „Искуства у блиским односима“ којим смо извршили процену образаца емоционалног везивања код свих испитаника на основу одговора добијених на 36 питања.

Резултати: Резултати рада указују на то да се код пацијената са граничним поремећајем личности доминантно јављају несигурни обрасци емоционалног везивања, а то су анксиозни, избегавајући и бојаљиви, као и да нису били у стању да изврше адекватну самопроцену свог стила емоционалног везивања. У групи пацијената су се насиље у породици, физичко, психичко и вршњачко злостављање јављали чешће него у контролној групи. Током детињства, пацијенти су се у већем броју осећали незаштићено и као да им недостаје подршка родитеља. Касније током одрастанја они су се углавном задржавали на нижем степеном образовања.

Закључак: Услед чешћег јављања негативних искустава у детињству, као и постојања нестабилних образаца емоционалног везивања код ових пацијената, пажњу би требало усмерити на едукацију друштва као и на спречавање оваквих догађаја као једну од могућности у превенцији развоја граничног поремећаја личности. Потребно је спровести даља истраживања у циљу бољег разумевања развоја како граничног поремећаја, тако и нестабилних образаца емоционалног везивања.

Кључне речи: гранични поремећај личности; обрасци емоционалног везивања; злостављање у детињству

ATTACHMENT STYLES IN BORDERLINE PERSONALITY DISORDER: SECURE OR INSECURE?

Author: Olivera Vojvodić

e-mail: oljavn@gmail.com

Mentor: TA Andrej Ilanković

Clinic of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Borderline personality disorder is characterized by unstable relationships, sense of self and emotions. People often struggle with a chronic feeling of emptiness and a fear of abandonment. Attachment is formed during early childhood based on child's relationship with its caregivers, which sets the tone for all future relationship patterns and interactions.

The Aim: Assessment of the attachment styles of our patients, and to examine social environment in which these patients grew up.

Material and Methods: In this study 10 patients with borderline personality disorder and 10 people in control group were examined. They were given three questionnaires: "General information" in which patients were asked about adverse childhood experiences, "The Relationships Questionnaire" for attachment style self-evaluation and "Experiences in Close Relationships- Revised" which was used for assessment of attachment styles in our patients based on the answers they have given for 36 questions.

Results: Results of the study show that the most patients with borderline personality disorder have an unstable attachment style. These patients were unable to perform an adequate self-assessment of their attachment style. Domestic violence, physical and psychological abuse, as well as school bullying were reported more often during their upbringing than in the control group. During childhood, these patients felt like they didn't have the support they needed and that they were left on their own. Later on, they mostly remained at a high school level of education.

Conclusion: Due to more frequent adverse childhood experiences in borderline personality disorders, as well as the existence of unstable attachment in these patients, attention should be directed to further education of the society and to the prevention of such events as one of the possibilities in preventing the development of the borderline personality disorder. Further research needs to be carried out in order to better understand the development of both the borderline personality disorder and the unstable attachment.

Keywords: borderline personality disorder; attachment styles; domestic violence

СРЕДИНСКИ ФАКТОРИ ТОКОМ ТРУДНОЋЕ КАО ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА РАЗВОЈ ПОРЕМЕЋАЈА ИЗ СПЕКТРА АУТИЗМА

Аутори: Сара Додић, Ана Досковић

e-mail: sara.dicdo@gmail.com

Ментор: доц. др Милица Пејовић Милованчевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји из спектра аутизма (ПСА) су група неуроразвојних поремећаја чија је етиологија мултифакторска. Утицај срединских фактора као што су старост мајке приликом порођаја, контакт са различитим хемикалијама током трудноће, заразна обољења мајке и плода током трудноће, стрес, пушење, конзумација алкохола, употреба лекова, хроничне болести се доводе у везу с ПСА.

Циљ рада: Циљ нашег рада је да утврдимо како експозиција различитим срединским факторима током трудноће може допринети развоју ПСА.

Материјал и методе: Спроведена је студија случајева и контрола, која је обухватила случајеве 207 деце лечене у Институту за ментално здравље у периоду од јануара 2016. до децембра 2018. године са потврђеном дијагнозом ПСА; док је групу контрола чинило 116 деце без ове дијагнозе. Подаци о изложености факторима ризика су добијени од стране родитеља, попуњавањем посебно структурисаног упитника.

Резултати: Већину нашег узорка чинили су дечаци (82,9%). Просечан узраст испитаника био је 7,2, а просечна старост мајки при порођају била је 30. Након статистичке обраде података пронађено је да су мајке из групе случајева знатно чешће обелевале од заразне болести током трудноће (11,11%), него мајке из контролне групе (0,86%) ($p < 0,001$). Већа учесталост контакта са хемикалијама је запажена код мајки деце оболеле од ПСА (8,28%) него у контролној групи (0,86%) ($p < 0,05$). Лекове током трудноће је користило 51,69% мајки из групе случајева и 24,14% мајки из контролне групе ($p < 0,001$). Учесталост пасивног пушења током трудноће у групи случајева (23,67%) се статистички веома значајно разликује од контролне групе (4,31%) ($p < 0,001$).

Закључак: Наше истраживање потврдило је хипотезу да постоји повезаност између експозиције одређеним факторима ризика у трудноћи, као што су заразна обољења, хемикалије, лекови и дувански дим, са развојем ПСА код деце.

Кључне речи: поремећаји из спектра аутизма; пренатални фактори; средински фактори; фактори ризика

ENVIRONMENTAL FACTORS DURING PREGNANCY AS RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Author: Sara Dodić, Ana Dosković

e-mail: sara.dicdo@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milica Pejović Milovančević

Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autism spectrum disorders (ASD) are a complex group of neuro development disorders with a multifactorial etiology. Environmental factors, such as the mother's age at birth, contact with various chemicals during pregnancy, infection of mother and fetus during pregnancy, stress, smoking, alcohol consumption, drug use, chronic illnesses are associated with ASD.

The Aim: The aim of this paper was to determine how the exposure to different environmental risk factors during pregnancy could contribute to development of ASD.

Materials and Methods: A case – control study was conducted covering 207 cases of children treated in the Institute of Mental Health in the period from January 2016 to December 2018 with a confirmed diagnosis of ASD; while the control group consisted of 116 children without this diagnosis. Data on exposure to risk factors were obtained by parents, by filling up a specially structured questionnaire.

Results: Most of our samples were made by boys (82.9%). The average age of the subjects was 7.2, and the average age of mothers at birth was 30. Mothers from the case group were more likely to have infection during pregnancy (11.11%) than those from the control group (0.86%) ($p < 0.01$). Mothers from case group (8.28%) had more frequent contact with chemicals than from the control group (0.86%) ($p < 0.05$). Medications during pregnancy were used by 51.69% of mothers from the case group and 24.14% of mothers from the control group ($p < 0.01$). The frequency of passive smoking during pregnancy in the group of cases (23.67%) statistically significantly differs from the control group (4.31%) ($p < 0.01$).

Conclusion: Our research confirmed the hypothesis that there is a correlation between exposure to certain risk factors in pregnancy, such as contagious diseases, chemicals, drugs, and tobacco smoke, with the development of ASD in children.

Keywords: autism spectrum disorder; prenatal factors; environmental factors; risk factors

СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ПРЕМА ОСОБАМА СА ДЕПРЕСИВНИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА

Аутор: Соња Јовановић

e-mail: jovanovicszmz@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Милутин Костић

Катедра за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Кроз историју се став о природи менталних болести често мењао. Одговор на ово питање и данас је тема дебате. Колики утицај имају биохемијски и генетски фактори, фактори саме личности или околишки фактори? Различит однос према узроку болести може довести до различитог става према особи која пати. У том погледу имамо два појма која се везују за однос посматрача према особи која болује: стигма и генетски детерминализам.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да утврдимо какви су ставови будућих лекара према особама које болују од депресије, зависно од тога да ли се фокус наратива стави на биолошку или социјалну проблематику.

Материјал и методе: Написане су три вињете, а сваки студент је добио само једну да попуни. Све три вињете имају исте симптоме описане, што су класични симптоми депресивног поремећаја. У првој су дати подаци о потенцијалном хередитету, у другој подаци о социјалним тешкоћама, а у трећој је једна и друга. Вињете је попунило укупно 849 студената, од чега је у анализи искоришћено 761.

Резултати: У нашем узорку нема разлике у веровању да ће се особи помоћи зависно од тога да ли је доминатно стављен акценат на биолошки (хередитет) или социјални "узрок" на станка тегоба. Студенти су код вињета са наглашеним хередитетом значајно више процењивали да је фармакотерапија најбоља помоћ, као и то да је узрок тегоба поремећај неуротрансмитера, оштећење мозга и генетичка предиспозиција. Супротно њима, студенти који су читали вињете са наглашеним социјалним факторима су процењивали да су средински фактори најзначајнији узрок и да је развод, годишњи одмор и промена посла најбоље решење тегобама.

Закључак: Наше истраживање је потврдило да је и код будућих лекара присутан тренд да фокусирање на депресију као биолошки, а не социјални синдром, повећава социјалну дистанцу. Фокусирање на биолошке или социјалне факторе значајно утиче на ставове будућих лекара и потребно је то имати на уму приликом едукације.

Кључне речи: депресија; социјална дистанца; хередитет

ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS TOWARDSTHE PERSONS WITH DEPRESSIVE DISORDERS

Author: Sonja Jovanović

e-mail: jovanovicszmz@gmail.com

Mentor: TA Milutin Kostić

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Attitude about the nature of mental illness has often changed. How much influence do biochemical and genetic factors, factors of the person themselves or environmental factors influence? A different attitude toward the cause of the disease can lead to a different attitude toward the person suffering. We have two concepts related to the relationship of the observer towards the person who is suffering: stigma and genetic determinism.

The Aim: The goal of our research is to determine the attitudes of future physicians towards depressed people, depending on whether the focus of narratives is placed on biological or social issues.

Material and Methods: Three vignettes were written, and each student was given only one to fill. All three vignettes have the same symptoms described, which are the classic symptoms of depressive disorder. In first are given on potential heredity, in the second social difficulties, and in the third, both of them.

Results: In our sample there is no difference in the belief that the person will help depending on whether the emphasis on the biological (heredity) or social "cause" of the disturbance is dominantly placed. Students in the vignette with an emphasis on heredity significantly appreciated that pharmacotherapy is the best aid, and that the cause of the disorder is the disorder of neurotransmitters, brain damage and genetic predisposition. Contrary to them, students who read vignettes with high social factors were evaluating the most important cause in the central factors, and that divorce, vacation and job change are the best solution to the difficulties.

Conclusion: Our research also confirmed that future physicians also have a tendency that focusing on depression as a biological, rather than a social syndrome, increases social distance. Focusing on biological or social factors significantly influences the attitudes of future doctors and it is necessary to bear in mind during the education.

Keywords: depression; social distance; heredity

ИСПИТИВАЊЕ ПРАГА АУДИТИВНЕ ОСЕТЉИВОСТИ КОД АФЕКТИВНИХ ПОРЕМЕЋАЈА

Аутор: Вук Исаковић, Ивона Јелић

e-mail: isakovic.vuk@hotmail.com

Ментор: кл. асист. др Андреј Иланковић

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

Увод: Депресивне особе своје окружење доживљавају негативније од не-депресивних, и постоји промена у перцепцији код истих. Постоји смањена социјална и емотивна компетенција због дејства депресије на поједине структуре мозга. Музикотерапијом се може деловати на ове структуре, ублажити стање депресије код појединца и постићи бољи терапијски ефекат помоћу њене примене.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита аудитивна осетљивост код пацијената у акутној фази депресије и у ремисији од исте у односу на контролну групу; затим да се испита аудитивна перцепција емоција у ове три групе; и да се испита да ли је могућа музикотерапија у складу са одговарајућим музичким елементима.

Материјал и методе: У студију је укључено 10 пацијената у акутној фази депресије, 10 у ремисији од депресије и 10 испитаника који су чинили контролну групу. Коришћени су Бекова скала за процену нивоа депресије и појединачни музички примери за процену аудитивне осетљивости и нивоа емоција. За статистичку обраду је коришћен програм *Excel* и *Eazy R SPSS for Windows*, а од статистичких тестова је коришћена *ANOVA*.

Резултати: Показало се да је аудитивна осетљивост снижена код особа оболелих од депресије у односу на контролну групу, као и да је повишен ниво емоција код групе у акутној фази а снижен код групе у ремисији у односу на контролу. Такође су особе показале позитиван одговор применом одговарајућих музичких елемената.

Закључак: Особе које су у акутној фази депресије или у ремисији имају смањене перцептивне аудитивне способности, а аудитивне примере доживљавају негативније у односу на контролу. Код ових, али потенцијално и код других пацијената, могућа је примена одговарајуће, планиране музикотерапије у циљу лечења афективних поремећаја.

Кључне речи: депресија; музички елементи; музикотерапија

EXAMINATION OF AUDITORY SENSITIVITY THRESHOLD IN AFFECTIVE DISORDERS

Author: Vuk Isaković, Ivona Jelić

e-mail: isakovic.vuk@hotmail.com

Mentor: TA Andrej Ilanković

Clinic of Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Depressed people experience their environment more negatively than non-depressive, and there is a change in their perception. There is a reduced social and emotional competence due to the effect of depression on individual brain structures. Musical therapy can have an influence on these structures, alleviate the state of depression in the individual and achieve a better therapeutic effect through its application.

The Aim: The aim of this study was to examine auditory sensitivity in patients in the acute phase of depression and in remission of the same in relation to the control group; then to examine the auditive perception of emotions in these three groups; and to examine whether the possible musical therapy is in accordance with the appropriate musical elements.

Material and Methods: The study included 10 patients in the acute phase of depression, 10 in remission of depression and 10 in the control group. Beck's scale was used to estimate the level of depression and individual musical examples for the assessment of auditory sensitivity and level of emotions. For statistical analysis, Excel, Eazy R SPSS for Windows and ANOVA were used.

Results: Auditory sensitivity has been shown to decrease in the group with depression compared to the control group, and that the level of emotions in the group in the acute phase is elevated and decreased in the group in remission in relation to the control. Also, participants showed a positive response using appropriate musical elements.

Conclusion: People who are in the acute phase of depression or in remission of the same have reduced perceptive auditory capacity, they experience auditory examples more negative than the control. In these, but potentially in other patients, it is possible to apply appropriate, planned musical therapy for the treatment of affective disorders.

Keywords: depression; musical elements; musical therapy

УСВОЈЕНОСТ ТЕОРИЈЕ УМА КОД ДЕЦЕ СА ИНТЕЛЕКТУАЛНОМ ОМЕТЕНОШЋУ И ДЕЦЕ СА АУТИЗМОМ ОСНОВНОШКОЛСКОГ УЗРАСТА

Аутор: [Наташа Божичић](#)

e-mail: natabozicic@gmail.com

Ментор: асист. др Даниела Тамаш

Основна школа „Милан Петровић“ са домом ученика у Новом Саду, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду

Увод: Теорија ума је способност приписивања менталних стања (веровања, жеља, намера и емоција) себи и другима, како би се предвидело и објаснило учено понашање. Значајна је за успешне социјалне интеракције, социјалну респонзивност и хармоничне односе у свакодневном животу.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати усвојеност теорије ума, код деце са интелектуалном ометеношћу и деце са аутизмом основношколског узраста, кроз задатке погрешног веровања првог и другог реда. Такође је циљ овог рада и да установи да ли постоји разлика у усвојености теорије ума између деце са аутизмом и деце са интелектуалном ометеношћу.

Материјал и методе: За потребе овог рада коришћен је „Sally – Anne“ тест за процену „лажног веровања“. Узорком је обухваћено седморо деце са интелектуалном ометеношћу и осморо деце са аутизмом петог, шестог и седмог разреда оба пола, који похађају Основну школу „Милан Петровић“ са домом ученика у Новом Саду.

Резултати: Добијени резултати у датом истраживању показују да 43% деце са интелектуалном ометеношћу имају усвојену теорију ума првог реда, с друге стране указују на врло ниску усвојеност теорије ума првог реда код деце са аутизмом (25%). Теорија ума другог реда код наших испитаника није усвојена.

Закључак: Потребно је размишљати о начинима подстицања раног развоја теорије ума у циљу боље социјалне интеграције и партиципације деце са сметњама у развоју у друштво, као и побољшавања њиховог квалитета живота.

Кључне речи: теорија ума; интелектуална ометеност; аутизам

ACQUISITION OF THEORY OF MIND IN CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITIES AND CHILDREN WITH AUTISM IN PRIMARY SCHOOL AGE

Author: [Nataša Božičić](#)

e-mail: natabozicic@gmail.com

Mentor: TA Daniela Tamaš

Primary school „Milan Petrović“ with student home in Novi Sad, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Theory of mind is the ability to attribute mental states (beliefs, desires, intentions, emotions) to oneself and others, in order to predict and explain the observed behavior. It is significant for successful social interactions, social responsibility and harmonious relationships in everyday life.

The Aim: Testing the acceptance of the theory of mind, perceived through the task of the wrong beliefs of first and second order, that has been recognized in children with intellectual disability and children with autism in primary school age. Furthermore, the difference between the acceptance of the theory of mind between the children with autism and the ones with intellectual disability has been studied.

Material and Methods: “Sally - Anne” test was used to estimate the „false belief“. Seven kids with intellectual disability and eight kids with autism that are attending fifth, sixth and seventh grade of primary school „Milan Petrović“ with student home in Novi Sad were examined in this testing. There were both sexes in these groups of kids.

Results: Obtained results of this research showed that 43% of children with intellectual disability have adopted the theory of mind of the first order. On the other hand, children with autism showed really low rate of the adoption of the first rate of this theory (25%). However, no examinee from these groups have adopted the theory of mind of the second order.

Conclusion: It is necessary to think about the ways to improve early and systematic development of the theory of mind in order to achieve better everyday participation and social integration of the children with mental disorder. The most important purpose is to improve the quality of their lives.

Keywords: theory of mind; intellectual disability; autism

ИСПИТИВАЊЕ ЕФЕКТИВНОСТИ РАДА У БАЛИНТ ГРУПИ У ПРЕВЕНЦИЈИ СИНДРОМА САГОРЕВАЊА ЛЕКАРА

Аутор: Милена Костић, Милисав Лекић

e-mail: kostic.milena93@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Стојановић Тасић

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

Увод: Балинт едукација је усмерена на однос лекар-пацијент и омогућава учење и стицање лекарске вештине. Синдром сагоревања на послу је стање менталне и физичке исцрпљености узроковане нечијим професионалним животом.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да утврдимо да ли је учествовање у Балинт групама повезано са смањењем синдрома сагоревања лекара.

Материјал и методе: Ово истраживање је обухватило 210 лекара из примарне здравствене заштите. Од 210 лекара, 70 је завршило Балинт едукацију у трајању од минимум годину дана, док 140 лекара није похађало поменућу едукацију. Коришћени су општи упитник и *Maslach* упитник за процену синдрома сагоревања на послу *Maslach Burnout Inventory*.

Резултати: У мултиваријантном ординалном логистичком моделу, са „Емоционалном исцрпљеношћу“ као зависном варијаблом, статистички значајни предиктори су били женски пол и група лекара без Балинт едукације. Женски пол је имао 2,5 пута већи ризик за „Емоционалну исцрпљеност“ у односу на мушки пол, а Балинт група за 88% мању шансу за „Емоционалну исцрпљеност“. У мултиваријантном ординалном логистичком моделу, са „Деперсонализацијом“ као зависном варијаблом, статистички значајни предиктори су били група лекара без Балинт едукације и лекари без специјализације. Лекари који су завршили Балинт едукацију су имали за 90% мању шансу да буду деперсонализовани. Лекари опште медицине у односу на специјалисте су имали 2,14 пута већу шансу да буду деперсонализовани. У мултиваријантном ординалном логистичком моделу, са доживљајем „Смањене личне професионалне остварености“ као зависном варијаблом, статистички значајни предиктори веће „Личне професионалне остварености“ су били Балинт група и специјализација.

Закључак: Предиктори веће „Емоционалне исцрпљености“ су женски пол и лекари без Балинт едукације. Предиктори виших скорова на „Деперсонализацији“ су група лекара без Балинт едукације и лекари опште медицине. Предиктори веће „Личне професионалне остварености“ су Балинт група и специјализација.

Кључне речи: однос лекар-пацијент; балинт групе; синдром сагоревања на послу; МБИ

TESTING THE EFFECTIVENESS OF WORK IN THE THE BALINT GROUP IN PREVENTING THE BURNOUT SYNDROME OF DOCTORS

Author: Milena Kostić, Milisav Lekić

e-mail: kostic.milena93@gmail.com

Mentor: Assis. Prof. Mirjana Stojanović Tasić

Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Balint education is focused on the doctor-patient relationship and it enables doctors to learn and acquire medical skills. Burnout is a state of mental and physical exhaustion caused by one's professional life.

The Aim: The aim of our study was to examine whether the participation in Balint group is associated with the reduced burnout syndrome among doctors.

Material and Methods: This study was conducted on a population of 210 doctors employed in primary health centers. Of 210 doctors, 70 have completed Balint training for a period of at least one year, where 140 doctors have never attended this training. A general questionnaire and questionnaire for measuring the burnout-*Maslach Burnout Inventory* (MBI) were used.

Results: In the multivariate ordinal logistic model, with "Emotional exhaustion" as a dependent variable, statistically significant predictors were the female gender and the group of doctors without Balint education. Females had a 2.5 times higher risk of "Emotional exhaustion" compared to a male gender, and the Balint group was 88% less likely to "Emotional exhaustion". In the multivariate ordinal logistic model, with "Depersonalization" as a dependent variable, statistically significant predictors were a group of doctors without Balint education and doctors with no specialization. Doctors who completed Balint education had a 90% lower chance of being depersonalized. General practitioners relative to specialists had 2.14 times more chances of being depersonalized. In the multivariate ordinal logistic model, with the experience of reduced "Personal accomplishment" as a dependent variable, the statistically significant predictors of the higher "Personal accomplishment" were Balint group and specialization.

Conclusion: The predictors of the higher "Emotional exhaustion" are females and doctors without Balint education. Predictors of higher scores on "Depersonalization" are a group of doctors without Balint education and general practitioners. Predictors of the higher "Personal accomplishment" are Balint group and specialization.

Keywords: doctor-patient relationship; balint groups; burnout syndrom; MBI

СИНДРОМ САГОРЕВАЊА НА РАДУ ЗАПОСЛЕНИХ У ПСИХИЈАТРИЈИ

Аутор: [Џенана Бихорац](#), Азра Бихорац

e-mail: dzenana.allstar@live.com

Ментор: доц. др Ивана Сташевић Карличић

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

Увод: Синдром сагоревања на раду је сте стање емоционалне, менталне и физичке исцрпљености узроковане прекомерним и продуженим стресом.

Циљ рада: Имајући у виду драматичан негативан утицај синдрома сагоревања на квалитет рада и чињенице да професионалци који се баве пружањем психијатријске здравствене заштите спадају у веома осетљиву популацију запослених за настанак овог синдрома, циљ истраживања био је да се испита ниво синдрома сагоревања на раду запослених у психијатрији, као и могући фактори ризика који утичу на степен изражености овог синдрома.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека током септембра 2017. године у Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“ Београд, а истраживачку групачинило је 159 запослених здравствених радника и сарадника. Инструменти истраживања били су: општи упитник (социјално-демографске карактеристике), Маслаш упитник за процену синдрома сагоревања на раду и Бекова скала депресивности.

Резултати: У укупном узорку скоро 80% испитаника су по образовању били медицинске сестре-техничари. У просеку испитаници су радили 17 година у области пружања психијатријске здравствене заштите, а 81,7% њих је живело у (ван)брачној заједници. Статистички значајна разлика у средњим вредностима субскеале емоционалне исцрпљености (ЕЕ), деперсонализације (ДП) и личне остварености (ПА) није забележена између посматраних подгрупа испитаника. Лекари су имали највише средње вредности све три субскеале у односу на остале подгрупе испитаника. На укупном узорку, као статистички значајни фактори ризика субскеале ЕЕ издвојили су се године старости, пол и вредност Бекове скале. С друге стране, као статистички значајни фактори ризика субскеале ДП и ПА издвојила се само вредност Бекове скале.

Закључак: Синдром сагоревања на раду је најизраженији код лекара, а фактори ризика су старост запослених и степен депресивности.

Кључне речи: сагоревање; психијатрија; Маслаш; Бекова скала депресивности

BURNOUT SYNDROME IN MENTAL HEALTH PROFESSIONALS

Author: [Dženana Bihorac](#), Azra Bihorac

e-mail: dzenana.allstar@live.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Stašević Karličić

Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Burnout syndrome at work is the state of emotional, mental and physical exhaustion caused by excessive and prolonged stress.

The Aim: Given the negative impact of burnout on the quality of work and the fact that professionals involved in psychiatric health care are among the most sensitive population for development of this syndrome, the goal of the research was to determine the level of burnout at work of employees in psychiatry, as well as possible risk factors affecting the degree of severity of the syndrome.

Material and Methods: The study was conducted as a cross-sectional study in September 2017. at the University Hospital for Psychiatric Diseases „Dr Laza Lazarević“ Belgrade, a research group consisted of 159 employed health workers and associates. Research instruments were a general questionnaire (socio-demographic characteristics), Maslach questionnaire for the assessment of burnout at work and Beck's Depression Inventory.

Results: In total cause almost 80% of respondents were nurses and technicians. On average respondents worked 17 years in the area of psychiatric health care, and 81.7% of them lived in the nonmarital partnership. A statistically significant difference in the mean values of the subscale emotional exhaustion (EE), depersonalization (DP) and a private achievement of (PA) hasn't been found between the observed sub-groups of subjects. Doctors had the highest mean values of all three subscales compared to other subgroups. In the total sample, as well as statistically significant risk factors of the subscale EE, were found to be -age, gender and other values of Beck's Depression Inventory. On the other hand, statistically significant risk factors of the subscale DP and PA allocated only value of Beck's Depression Inventory.

Conclusion: The syndrome of burning out at work is the most prominent in doctors' group, and the risk factors include age of employees and the degree of depression.

Keywords: combustion; psychiatry; Maslach; Beck's Depression Inventory

ИСПИТИВАЊЕ ЕФЕКТИВНОСТИ РАДА У БАЛИНТ ГРУПИ У РАЗВИЈАЊУ ЕМПАТИЈЕ ЛЕКАРА

Аутор: [Џенита Укић](#), Анида Башовић

e-mail: dzenita.ukic@icloud.com

Ментор: доц. др Мирјана Стојановић Тасић

Институт за психијатрију, Медицински факултет Унивезитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: *Michel Balint* је смислио метод за учење лекара вештини коришћења њиховог односа са пацијентом за успешнији терапијски исход.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био испитивање да ли је учествовање у Балинт групама повезано са већим степеном емпатије лекара.

Материјал и методе: Ово истраживање је обухватило 210 лекара из примарне здравствене заштите. Од 210 лекара, 70 је завршило Балинт едукацију у трајању од минимум годину дана, док 140 лекара није похађало поменућу едукацију. За сваког доктора са Балинт едукацијом методом случајног избора изабрана су по два лекара без ове едукације, а која раде у истом дому здравља и имају исту позицију. Коришћени су општи упитник и упитник за испитивање емпатије - Дависов „индекс интерперсоналне реактивности“ (ИРИ).

Резултати: Лекари са Балинт едукацијом су имали значајно веће скорове на субскалама Заузимање туђег становишта, Фантазија и Емпатијска брижност у односу на лекаре без едукације, $p < 0,001$. Што се тиче „Личне неагодности“, није било статистички значајне разлике између лекара ове две групе, $p = 0,530$. У мултиваријантном логистичком регресионом моделу за „Заузимање туђег становишта“ и „Емпатијску брижност“ једини значајан предиктор је била Балинт група, а за „Фантазију“ - Балинт група и специјализација, ($p < 0,001$). У униваријантном логистичком регресионом моделу за „Личну неагодност“ статистичка значајност је била постигнута само за специјализацију ($p = 0,021$). Спирман-ова корелација за „Заузимање туђег становишта“ је показала да постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност између дужине Балинт едукације и скор на овој субскали ($rs = 0,331$; $p = 0,005$).

Закључак: Лекари са Балинт едукацијом имају значајно веће скорове на „Заузимању туђег становишта“, „Фантазији“ и „Емпатијској брижности“ у односу на лекаре без едукације. Предиктор виших скорова „Заузимања туђег становишта“, „Фантазије“ и „Емпатијске брижности“ је присуство Балинт групи, док се на „Фантазији“ издвојила и специјализација. Потврђена је позитивна повезаност између дужине едукације и скор на „Заузимању туђег становишта“.

Кључне речи: однос лекар-пацијент; Балинт групе; емпатија; ИРИ

TESTING THE EFFECTIVENESS OF WORK IN THE BALINT GROUP IN DEVELOPING EMPATHY OF DOCTORS

Author: [Dženita Ukić](#), Anida Bašović

e-mail: dzenita.ukic@icloud.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Stojanović Tasić

Institute of psychiatry, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: *Michae Balint* was thinking about the method for learning doctors to connect with patients for a successful therapeutic outcome.

The Aim: of our study was to examine whether the participation in Balint group is associated with a higher empathy among doctors.

Material and Methods: This investigation was conducted on a population of 210 doctors employed in primary health centers. Of 210 doctors, 70 have completed Balint training for a period of at least one year, where 140 doctors have never attended this training. Each doctor who completed Balint education, was grouped with two other randomly chosen doctors without that education, who worked at the same health center with same level of education. We used a general questionnaire - Davis' IRI.

Results: Doctors with Balint education had significantly higher scores on subscales Perspective Taking, Fantasy and Empathic Concern compared to doctors without education, $p < 0,001$. Regarding the subscale Personal Distress, there was no statistically significant difference between doctors of two groups, $p = 0,530$. In the multivariate logistic regression model for the "Perspective Taking" and "Empathic Concern" the only significant predictor was the Balint group and for the "Fantasy" - the Balint group and doctors specialists ($p < 0,001$). In the univariate logistic regression model for the "Personal Distress", only specialization was statistically significant ($p = 0,021$). Spearman's correlation for the "Perspective Taking" showed that there was a statistically significant moderate positive correlation between the length of the Balint education and the scores on the "Perspective Taking" ($rs = 0,331$; $p = 0,005$).

Conclusion: Doctors with Balint training have significantly higher scores on "Perspective Taking", "Fantasy" and "Empathic Concern" relative to doctors without training. Predictor of higher scores on "Perspective Taking", "Fantasy" and "Empathic Concern" is the attendance of the Balint group, while the one more predictor on "Fantasy" is specialization. A positive correlation was found between the length of education and scores on "Perspective Taking".

Keywords: doctor-patient relationship; Balint groups; empathy; IRI

ПУЛМОЛОГИЈА

АНАЛИЗА МОЛЕКУЛАРНОГ ПРОФИЛА КОД БОЛЕСНИКА СА АДЕНОКАРИНОМОМ БРОНХА У ГЕРИЈАТРИЈСКОЈ ДОБИ

Аутор: [Лидија Дрндарски](#), Јелена Булајић

e-mail: lidija_drndarski@yahoo.com

Ментор: проф. др Невена Сечен, доц. др Драгана Тегелтија

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином плућа је у Србији најчешћи облик малигне болести код мушкараца, а на трећем месту је код жена иза карцинома дојке и колоректалног карцинома. Преживљавање је продужено захваљујући увођењу платинских дублета у терапију чији су ефекти досегли свој плато. Од 2003. године биолошка терапија заснована на анализи биоптичког материјала, патохистолошки и молекулски, код аденокарцинома, а сада и код осталих хистолошких типова, продужила је преживљавање и утицала је на квалитет живота болесника.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврди молекуларни профил код болесника са аденокарциномом бронха кроз анализу броја оболелих и тип *EGFR* мутација као и болесника са израженом *PD-L1* експресивношћу (>50%) у циљној групи болесника геријатријске животне доби (старијих од 65 година), као и израженост ових мутација у односу на пол и пушачки статус.

Материјал и методе: У ову студију су укључени болесници са дијагнозом аденокарцинома бронха код којих је анализирано присуство мутација у домену *EGFR* гена и *PD-L1* експресија, на Институту за плућне болести Војводине у периоду од 1.1.2011. до 15.2.2019. године.

Резултати: Молекуларни профил мутација у домену *EGFR* гена не разликује се у односу на старост болесника, али је број *EGFR* мутација статистички значајно већи код геријатријских болесника, старијих жена и непушача. Такође, не постоји статистички значајна разлика у нивоу експресије *PD-L1* (>50%) у односу на старост, пол и пушачки статус.

Закључак: Већа заступљеност *EGFR* мутација у геријатријској популацији, код жена и непушача даје значајније место биолошкој терапији у третману ових болесника. Ниво експресије *PD-L1* и тип мутације *EGFR* гена не разликују се у односу на старост болесника, док се *PD-L1* експресија не разликује ни у односу на пол и пушење.

Кључне речи: аденокарцином бронха; геријатријски болесници; *EGFR* мутација; *PD-L1* експресија

ANALYSIS OF MOLECULAR PROFILE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ADENOCARCINOMA IN GERIATRICS PERIOD

Author: [Lidija Drndarski](#), Jelena Bulajić

e-mail: lidija_drndarski@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Nevena Sečen, Assist. Prof. Dragana Tegeltija

Institute of Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: In Serbia, lung cancer is the most common form of malignancy in males, and it's in third place in women. The platinum doublets are used prolonged survival in patients with lung cancer, but their effects reached their plateau. Biological therapy was introduced in management of lung cancer patients in 2003 based on the analysis of bioptical material, histopathological and molecular profile, first in adenocarcinoma, now in other histological types. It has impacted on prolonged survival and influenced the quality of life.

The Aim: The aim is to determine the molecular profile in patients with bronchial adenocarcinoma analyzing the number of patients with adenocarcinoma and type of *EGFR* mutations as well as the expression level of *PD-L1* (>50%) in the target group of geriatric patients (>65 years of age) and the expression of these mutations in relation to sex and smoking status.

Material and Methods: This study included patients with bronchial adenocarcinoma in which the presence of *EGFR* mutation and *PD-L1* expression (>50%) was examined at the Institute of Pulmonary Diseases of Vojvodina in the period from 1.1.2011. until 15.2.2019.

Results: The molecular profile of mutations in the *EGFR* gene domain is no different from the age of the patient, but the number of *EGFR* mutations is significantly higher in geriatric patients, elderly women and non-smokers. Also, there is no statistically significant difference in the expression level of *PD-L1* (> 50%) relative to age, sex or smoking status.

Conclusion: Greater representation of *EGFR* mutations in the geriatric population, women and non-smokers gives a more prominent place to biological therapy in treatment of these patients. The expression level of *PD-L1* and the *EGFR* type of gene mutation do not differ with the age of the patient, while *PD-L1* expression does not differ even in relation to sex and smoking.

Keywords: lung adenocarcinoma; geriatric patients; *EGFR* mutations; *PD-L1* expression

**КОМПАРАЦИЈА ПАРАМЕТАРА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НЕМИКРОЦЕЛУЛАРНИМ
КАРЦИНОМОМ ПЛУЋА ЛЕЧЕНИХ ХЕМИОТЕРАПИЈОМ ИЛИ РАДИОТЕРАПИЈОМ**

Аутор: Анђела Стевић, Исидора Јовановић, Сања Милошевић

e-mail: andjelastevic95@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Ранчић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Неситноћелијски карцином плућа заступљен је у око 80% оболелих од ове болести. Упркос значајном напретку у третману ове болести, резултати су још увек незадовољавајући због кашњења дијагнозе, старости пацијената, придружених болести и ограничених терапијских опција. Квалитета живота (QoL) оболелих је значајно нарушен самом болешћу и примењеним третманом те због тога представља један од важних циљева за оцену успешности лечења.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати садржај и структуру квалитета живота оболелих од неситноћелијског карцинома плућа стадијума IIIB и IV, утврдити промене током лечења и међузависност појединих домена

Материјал и методе: У истраживање је укључено 112 испитаника који су подељени у две групе: у првој групи су били пацијенти лечени хемиотерапијом; док су другу групу сачињавали пацијенти лечени радиотерапијом. Хемиотерапија је спроведена стандардним платинским дублетима у интервалима на 21 дан, 4-6 циклуса, а радиотерапија као екстерна транскутана ирадијација у дози 40-60 Gy. Квалитет живота је испитиван упитником EORTC QLQ C30 и суплементом за карцином плућа EORTC QLQ LC13.

Резултати: У хемиотерапијској групи сигнификантна корелација је утврђена између скала општег QoL и скала физичких функција, основних функција и емоционалних функција, као и скала за умор и бол. У радиотерапијској групи утврђена је значајна корелација скале за општи QoL и скала физичких функција, основних функција и социјалних функција као и скала за умор. Након завршетка лечења код пацијената лечених хемиотерапијом утврђене су значајне промене у физичким функцијама уз погоршање неуропатије и увећање финансијских проблема, а код пацијената лечених радиотерапијом побољшање емоционалној сфери и општем квалитету живота, уз редукцију диспнеје, хемоптизија, поремећаја сна, и уз погоршање дисфагије.

Закључак: Испитивање и праћење квалитета живота код пацијената са карциномом плућа доприноси бољем разумевању садржаја и структуре квалитета живота и промена које настају током и након спроведеног лечења.

Кључне речи: не микроцелуларни карцином плућа; хемиотерапија; радиотерапија; квалитет живота

**COMPARATION BETWEEN LIFE QUALITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH NON-SMALL-CELL LUNG CANCER TREATED BY
HEMIOTHERAPY OR RADIOTHERAPY**

Author: Andjela Stević, Isidora Jovanović, Sanja Milošević

e-mail: andjelastevic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Rančić

Clinic for pulmonary diseases, Clinical center of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Nonsmallcell lung cancer accounts for over 80% of all lung cancers patients with this disease. Despite significant progress in the treatment, the results are still unsatisfactory due to the delay in diagnosis, age of patients, associated illnesses, and limited therapeutic options. The quality of life in lung cancer patients is significantly impaired by the disease and applied treatment, therefore is one of the most important aim in assessing the effectiveness of treatment.

The Aim: The aim of study is to examine the content and structure of the quality of life in patients with non-small cell lung cancer stage IIIB and IV, to determine changes during the treatment and interdependence of individual domains.

Material and Methods: 112 patients included in study were divided into two groups: in first group, patients were treated with chemotherapy; while second group consisted of patients treated with radiotherapy. Chemotherapy was carried out with standard platinum doublets at intervals of 21 days, 4-6 cycles, and radiotherapy as external transcutaneous radiation in dose of 40-60 Gy. The quality of life was surveyed by EORTC QLQ C30 and EORTC QLQ LC13 lung cancer supplement.

Results: In chemotherapy group, a significant correlation was verified between global QoL and physical, role and emotional functioning, same as the fatigue and pain. In radiotherapy group, significant correlation was determined between global QoL and physical, role and social functions, and fatigue. After a treatment in patients treated with chemotherapy, significant changes in physical functions were determined with deterioration of neuropathy and increased financial problems; and patients treated with radiotherapy, improvement in emotional sphere and global quality of life, with reduction of dyspnoea, haemoptysis, sleep disturbances, and worsening of dysphagia.

Conclusion: Examination and monitoring of the quality of life in patients with lung cancer contributes to better understanding of the content and structure of the quality of life and changes during and after the treatment.

Keywords: nonsmallcell lung cancer; chemotherapy; radiotherapy; quality of life

ГУБИТАК ТЕЛЕСНЕ МАСЕ И СКЕЛЕТНИХ МИШИЋА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Анђела Спасов, Стефан Шајновић, Јелена Милошевић

e-mail: andjelaspasov63@gmail.com

Ментор: доц. др Зорица Ћирић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Губитак телесне масе и скелетних мишића са последичним смањењем функције скелетних мишића су коморбидитети код пацијената оболелих од хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП). Дисфункција скелетних мишића повећава диспнеју и смањује толеранцију напора оболелих од ХОБП.

Циљ рада: Утврђивање присуства губитка телесне масе и скелетних мишића, дисфункција скелетних мишића оболелих од ХОБП и анализа у односу на степен тежине ХОБП.

Материјал и методе: Испитивано је 85 пацијената са стабилном ХОБП. Одређивање индекса телесне масе (*BMI*) и дебљина кожног набора (*TSF*) за процену ухрањености, а обим средине надлактице (*MUAC*) за процену мишићне масе. За процену дисфункције скелетних мишића коришћен је 6-минутни тест ходања (*6MWT*), Борг скала и модификована *mMRC* скала диспнеје.

Резултати: Вредности *BMI*, *TSF* и *MUAC* су опадале без статистичке значајности са порастом тежине ХОБП. Значајно су опадале вредности *6MWT* ($p=0,000$), а расле вредности Борг скале пре и после *6MWT* ($p=0,000$), као и вредности *mMRC* ($p=0,000$) са порастом тежине ХОБП. Тежина болести у целој групи болесника имала је значајну негативну корелацију са *6MWT* ($p=0,000$) и обимом средине надлактице ($p=0,033$).

Закључак: Са повећањем тежине болести пацијенти са ХОБП имају већи губитак телесне масе и скелетних мишића, лошију толеранцију физичког напора и већи степен диспнеје.

Кључне речи: хронична опструктивна болест плућа; индекс телесне масе; скелетни мишићи; диспнеја

LOSS OF BODY MASS AND SKELETAL MUSCLE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: [Andjela Spasov](mailto:andjelaspasov63@gmail.com), Stefan Šajnović, Jelena Milošević

e-mail: andjelaspasov63@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Ćirić

Clinic for pulmonary diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The weight loss and muscle mass loss with consequent dysfunction of skeletal muscle are comorbidities that are frequently found in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Dysfunction of skeletal muscles increases dyspnea and reduces exercise tolerance in patients with COPD.

The Aim: Determining the presence of weight loss and muscle mass loss, skeletal muscle dysfunction in patients with COPD, and the analysis in relation to the degree of COPD severity.

Material and Methods: 85 patients with stable COPD were analyzed. The assessment of nutritional status was determined by body mass index (BMI) and skinfold thickness (TSF), and mid-upper arm circumference (MUAC) was used for assessment of muscle mass. For the assessment of dysfunction of skeletal muscles a 6-minute walking test (6MWT), Borg scale and modified MRC (mMRC) scale of dyspnea were used.

Results: BMI levels, MUAC and TSF decreased without statistical significance with increasing COPD severity. With the increase in COPD severity 6MWT significantly declined ($p = 0.000$), and Borg scale values before and after the 6MWT increased ($p = 0.000$), as well as the values of mMRC ($p = 0.000$). Severity of the disease in the whole group of patients had a significant negative correlation with the 6MWT ($p = 0.000$) and MUAC ($p = 0.033$).

Conclusion: With the increasing severity of the disease, patients with COPD have a higher weight loss and muscle mass loss, tolerate physical effort significantly worse and have a higher degree of dyspnea.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; body mass index; skeletal muscles; dyspnea

ДИЈАГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ СЕРУМСКОГ АМИЛОИДА А И Ц-РЕАКТИВНОГ ПРОТЕИНА КОД БОЛЕСНИКА СА ПНЕУМОНИЈАМА

Аутор: Доротеа Филипов, Милан Чеврљаковић, Софија Стевановић

e-mail: dorafilipov95@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Пејчић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У дијагнози пнеумонија Ц-реактивни протеин показује високу сензитивност и специфичност и површину испод кривуље (AUC) од 0,73. CRP као параметар има већи дијагностички значај у односу на број леукоцита, повишену температуру, аускултаторни налаз и резултат микробиолошке анализе спутума. Серумски амилоид А показује драматичан пораст серумске концентрације (до 1000 пута) током акутне фазе. Пораст серумског амилоида А током инфекције је сличан динамици CRP-а, али је серумски амилоид А осетљивији маркер упале. Код болесника са повољним клиничким одговором полуживот серумског амилоида А је краћи у односу на полуживот CRP-а.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди значај вредности серумског амилоида А и CRP-а као параметара у дијагнози ванболнички стечене пнеумоније (ВСП), уз одређивање њихове сензитивности и специфичности.

Материјал и методе: Истраживање је обављено по типу ретроспективне клиничке студије код 129 болесника са дијагностикованом ВСП. Статистичка обрада добијених резултата је изведена коришћењем статистичких програма *Origin 50*, *Sigma Stat 3,5* и *Med Calc*. Резултати су презентовани као средње вредности \pm стандардна девијација и као медијане.

Резултати: Вредности CRP првог дана у групи болесника без придружених болести су износиле $94,68 \pm 18,08$ mg/l и статистички су значајно биле мање у односу на вредности у групи болесника са придруженим болестима ($151,08 \pm 106,14$ mg/l). Измерена вредност серумског амилоида А у групи болесника са придруженим болестима је била $538,18 \pm 431,67$ mg/l, док је код болесника без присуства придружених болести износила $531,09 \pm 372,98$ mg/l. Није било статистички значајне разлике у измереним вредностима овог параметра.

Закључак: Вредности серумског амилоида А слабо корелишу са степеном тежине ВСП и у дијагнози ВСП тешког степена показују ниску сензитивност и имају мали дијагностички значај. Вредности CRP-а показују највећи степен корелације са вредностима серумског амилоида А у групи болесника са ВСП без придружених болести.

Кључне речи: Ц-реактивни протеин; серумски амилоид А; ванболнички стечена пнеумонија

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SERUM AMYLOID A AND C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH PNEUMONIA

Author: Dorothea Filipov, Milan Čevrljaković, Sofija Stevanović

e-mail: dorafilipov95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Pejić

Clinic for pulmonary diseases, Clinical center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: In pneumonia diagnosis, the C-reactive protein exhibits high sensitivity and specificity and a rearea under the curve (AUC) of 0.73. CRP has a higher diagnostic significance than the leukocyte number, elevated temperature, auscultatory findings and sputum microbiological analysis. Serum amyloid A shows a dramatic increase in serum concentration (up to 1000 times) during the acute phase. The increase in serum amyloid A during infection is similar to that of CRP, but serum amyloid A is more sensitive inflammation marker. In patients with favorable clinical response, the half-life of serum amyloid A is shorter compared to CRP.

The Aim: The aim of this study was to determine the significance of serum amyloid A and CRP values as parameters in the diagnosis of VSP, while determining their sensitivity and specificity.

Material and Methods: Study was carried out as a retrospective clinical study in 129 patients with diagnosed outpatient acquired pneumonia (VSP). Statistical analysis of obtained results was made using Origin 50, Sigma Stat 3,5 and Med scale programs. Results are presented as mean values + standard deviation and mediations.

Results: CRP values on first day in the group of patients without associated illnesses were 94.68 ± 18.08 mg / l and were statistically significantly lower than those in patients with associated illnesses (151.08 ± 106.14 mg / l) . Serum amyloid A in the group of patients with associated illnesses was 538.18 ± 431.67 mg / l, while in patients without associated illnesses it was 531.09 ± 372.98 mg / l. There was no statistically significant difference in values of this parameter.

Conclusion: Serum amyloid A levels are poorly correlated with the severity of VSP and in high-grade VSP diagnosis show low sensitivity and are of low diagnostic significance. CRP values show the highest degree of correlation with serum amyloid A in the group of patients with VSP without associated illnesses.

Keywords: C-reactive protein; serum amyloid A; outpatient acquired pneumonia

КЛИНИЧКО-РАДИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ САРКОИДОЗЕ

Аутор: Ева Антић, Јелена Цветковић

e-mail: evaantic994@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Пејчић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Предилекциона места за развој саркоидозе су плућа и интра торакални лимфни чворови, а могу бити захваћени јетра, слезина, кожа, очи, срце, централни нервни систем итд. Клиничка слика саркоидозе је различита. Уколико је симптоматска, може се јавити у акутном облику као *Löfgren-ov* синдром или у хроничном облику. Саркоидоза може бити и асимптоматска, када се открива случајно.

Циљ рада: Утврдити најчешће клиничке и радиолошке слике саркоидозе код пацијената.

Материјал и методе: Примењена је клиничка ретроспективна и проспективна студија, којом је обухваћено 66 пацијената са претходно дијагностикованом саркоидозом на Клиници за плућне болести Клиничког центра Ниш. Дијагноза је постављена на основу *ATS/ERS/WASOG* критеријума.

Резултати: Од 66 испитаника, било је значајно више жена и то 71,21% наспрам 28,79% мушкараца. Било је статистички значајно више непушача (77,27%) него пушача, и та разлика је била израженија код жена. Акутну форму болести имало је 52,27% пацијената, а хроничну 47,73% и хронична форма је била заступљенија код мушкараца. *Löfgren-ov* синдром био је присутан код 1/3 испитиваних пацијената, једнако код жена и мушкараца. Најчешће клиничке манифестације су биле суви кашаљ (56,82%), диспнеја (50%), торакални бол (44,70%). Саркоидоза плућа је дијагностикована код свих испитаника, а ванплућна локализација је постојала код 29 пацијената, са најчешћом манифестацијом на кожи, јетри и периферним лимфним жлездама. 53,79% пацијената је имало први радиолошки стадијум саркоидозе, други стадијум је био присутан код 31,07%, а трећи код 14,39% испитаника.

Закључак: Саркоидоза је чешће имала акутни почетак. Од респираторних симптома доминирали су суви кашаљ, диспнеја и торакални бол, а од општих хронични умор и *erythema nodosum*. Најчешћи је био први радиолошки стадијум болести.

Кључне речи: саркоидоза; плућа; *Löfgren-ov* синдром

CLINICAL AND RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SARCOIDOSIS

Author: Eva Antić, Jelena Cvetković

e-mail: evaantic994@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Pejčić

Clinic for pulmonary diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Predilection sites for sarcoidosis' development are lungs and intrathoracic lymph nodes. Liver, spleen, skin, eyes, heart and central nervous system can also be affected. Clinical presentation of sarcoidosis is various. If it is symptomatic, it can be in a acute form as *Löfgren* syndrome or in chronic form. Sarcoidosis can also be asymptomatic, when it is accidentally discovered.

The Aim: To determine most common clinical and radiological pictures of sarcoidosis.

Material and Methods: The clinical retrospective and prospective study was used and it included 66 patients who were earlier diagnosed with sarcoidosis at Clinic for lung diseases of Clinical Centre Niš. Diagnosis was based on *ATS/ERS/WASOG* criteria.

Results: Out of 66 examinees, there were far more women (71.21%) opposite to 28.79% of men. There were more non-smokers (77.27%) than smokers, and that difference was more expressed in women. 52.27% of patients had a acute form, and 47.73% chronic form of disease, which was more frequent in men. *Löfgren* syndrome was diagnosed in 1/3 of patients, equally in women and men. Most common clinical manifestations were dry cough (56.82%), dyspnea (50%) and chest pain (44.70%). Pulmonary sarcoidosis was diagnosed in each patient. 29 patients also had extrapulmonary localization, with most common manifestations on skin, liver and peripheral lymph nodes. 53.79% of patients had first radiological stage, second stage had 31.07% and third stage 14.39%.

Conclusion: Sarcoidosis had acute form more often. From respiratory symptoms the most dominant were dry cough, dyspnea and chest pain, and from general symptoms chronic fatigue and *erythema nodosum*. First radiological stage of disease was most common.

Keywords: sarcoidosis; lungs; *Löfgren* syndrome

ПРЕДИКТИВНА ВРЕДНОСТ MEWS, QSOFA И SIRS СКОРА У ОДНОСУ НА ИНТРАХОСПИТАЛНИ МОРТАЛИТЕТ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПНЕУМОНИЈОМ И СЕПСОМ

Аутор: Габриел-Стефан Нађ, Катарина Милићевић

e-mail: gabrielnadi021@gmail.com, katarinamilicevic021@gmail.com

Ментор: доц. др Биљана Јовеш

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У клиничкој пракси годинама се користе скоринг системи за рано препознавање клиничког погоршања и тријажирање пацијената са повишеним ризиком од лошег исхода. Године 2016. Сепсис-3 радна група доноси препоруке за употребу qSOFA скорa за препознавање пацијената са инфекцијом који имају висок ризик од неповољног исхода лечења.

Циљ рада: Циљ овог рада је упоредити предиктивну вредност qSOFA, SIRS и MEWS скорова у односу на интрахоспитални морталитет пацијената са пнеумонијом и сепсом.

Материјал и методе: У ово ретроспективно опсервационо истраживање укључено је 209 болесника са пнеумонијом и сепсом лечених у периоду између 2015. и 2018. године на Институту за плућне болести Војводине у Сремској Каменици. Посматрани болесници су током лечења због клиничког погоршања премештени са општег одељења на одељење интензивне неге ниво два, у ком моменту су и израчунати MEWS, qSOFA и SIRS скор.

Резултати: За предвиђање интрахоспиталног морталитета површина испод ROC криве је највећа за MEWS \geq 5 и износи 0,69 (CI 0,63-0,76%) док су ове вредности за qSOFA \geq 2 0,65 (CI 0,58-0,71) а за SIRS \geq 2 је 0,57 (CI 0,50-0,64%). Највећу сензитивност има СИРС са 68,75% (CI 58,5-77,8%), а потом MEWS са 52,08% (CI 41,6-62,4%), док је сензитивност qSOFA била свега 22,92% (CI 15,0-32,6%). Највећу специфичност имали су qSOFA и MEWS скор (89,38%; CI 82,2-94,4% на супрот 87,61%; CI 80,1-93,1%), а најмању SIRS са 46,02% (CI 36,6-55,6%).

Закључак: MEWS скор се показао као најтачнији, а SIRS као најсензитивнији скор - за разлику од qSOFA скорa - што је изузетно важна карактеристика за бодовни систем који се користи за препознавање временски зависног стања као што је сепса.

Кључне речи: сепса; пнеумонија; MEWS; qSOFA; SIRS

PREDICTIVE VALUE OF MEWS, QSOFA AND SIRS SCORES IN RELATION TO INTRAHOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH PNEUMONIA AND SEPSIS

Author: Gabriel-Stefan Nađ, Katarina Milićević

e-mail: gabrielnadi021@gmail.com, katarinamilicevic021@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Biljana Joveš

Institute for Pulmonary diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Early warning scores (EWSs) have been in use for years in clinical practice to timely identify patients with deterioration thus triaging the patients at risk. In 2016, the Sepsis-3 guidelines recommended the use of qSOFA score to identify patients with infection at high risk of unfavorable outcome.

The Aim: The aim of this study was to compare the prognostic accuracy of qSOFA, SIRS and MEWS early warnings scores in patients with pneumonia and sepsis.

Material and Methods: This retrospective study included 209 patients with pneumonia and sepsis treated between 2015 and 2018 at the Institute for Pulmonary Diseases in Sremska Kamenica. The patients were transferred from general wards to High Dependency Unit (HDU) and the MEWS, qSOFA and SIRS scores were calculated at the time of transfer.

Results: For predicting intra-hospital mortality, the area under the ROC curve is largest for the MEWS \geq 5 with 0.69 (CI 0.63-0.76%), followed by the qSOFA \geq 2 with AUC value of 0.65 (CI 0.58-0.71%) and SIRS \geq 2 points – 0.57 (0.50-0.64%). SIRS score has the highest sensitivity at 68.75% (CI 58.5-77.8%), followed by MEWS with 52.08% (CI 41.6-62.4%), while qSOFA sensitivity was only 22.92% (CI 15.0-32.6%). Specificity was highest for qSOFA and MEWS (89.38%; CI 82.2-94.4% vs. 87.61%; CI 80.1-93.1%), while it was the lowest for SIRS score (46.02%; CI 36.6-55.6%).

Conclusion: MEWS showed the highest overall accuracy, but the SIRS score - unlike qSOFA - showed the highest sensitivity, which is a valuable characteristic for the scoring system used in such a time-critical condition like sepsis.

Keywords: sepsis; pneumonia; MEWS; qSOFA; SIRS

**АНАЛИЗА ФЕБРИЛНИХ СТАЊА И ИНФЕКЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КАРЦИНОМОМ ПЛУЋА
У ТОКУ ТЕРАПИЈСКОГ ТРЕТМАНА – ИСКУСТВО ЈЕДНЕ ИНСТИТУЦИЈЕ**

Аутор: Исидора Јовановић, Анђела Стевић, Ивана Томић

e-mail: isid95@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Ранчић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Инфективне компликације сучесте код пацијената са карциномом плућа и утичу на ефекат лечења и преживљавање пацијената.

Циљ рада: Циљ рада је извршити анализу локализације, врсте и типа инфекције које се јављају код болесника са карциномом бронха на хоспиталном лечењу.

Материјал и методе: Анализирани су клинички подаци хоспитализованих пацијента са карциномом плућа у Клиници за плућне болести и туберкулозу у Кнез Селу за временски период од јануара 2012. године до децембра 2017. године.

Резултати: Највећи број пацијената (1296 тј. 75,9%) има о је немикроцелуларни карцином плућа. Код 1708 пацијената са плућним карцином регистроване су 773 фебрилне епизоде, односно 687 стања инфекције. Већина инфекција регистрована је на трахеобронхијалном стаблу (60,9%). Микробиолошку потврду инфекције имало је 38% инфективних стања. Предоминантне Грам позитивне бактерије биле су *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus*, а од Грам негативних *Escherichia coli* и *Haemophilus influenzae*.

Сигнификантно бољи терапијски одговор на антибиотике утврђен је у групи болесника где је изолован микробиолошки узрочник ($p < 0,05$).

Закључак: Предоминантна локализација инфекције код пацијената са карциномом плућа је трахеобронхијално стабло без сигнификатне разлика учесталости између Грам негативне и Грам позитивне флоре.

Кључне речи: плућни карцином; инфекција; компликације

**ANALYSIS OF FEBRILE STATES AND INFECTIONS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER DURING THERAPEUTIC TREATMENT –
EXPERIENCE OF AN INSTITUTION**

Author: Isidora Jovanović, Andjela Stević, Ivana Tomić

e-mail: isid95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milan Rančić

Clinic for pulmonary diseases, Clinical center of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Infectious complications are common in patients with lung carcinoma and affect the effect of treatment and survival of patients.

The Aim: The aim of the study is the analyse of localisation, the kind and type of infection which appear in patients with the lung cancer at hospital treatment.

Material and Methods: Clinical data of hospitalised patients with lung cancer were analysed in the Clinic for lung diseases and tuberculosis in Knez Selo for the period of time from January 2012 till December 2017.

Results: The great number of patients (1296 - 75.9%) had non small cell lung cancer. In 1708 patients with lung cancer, 773 febrile episodes were registered that is 687 states of infections. Most of infections were registered in the tracheobronchial tree (60.9%). Microbiological confirmation of infection had 38% of infectious states. Predominant Gram positive pathogens were *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus*, but among Gram negative pathogens were *Escherichia coli* and *Haemophilus influenzae*. Significantly better therapy response to antibiotics was found in the group of patients where microbiological agents was isolated ($p < 0.05$).

Conclusion: Predominant localisation of infection in the patients with lung cancer is tracheobronchial tree without significant difference between frequency of Gram positive and Gram negative pathogens.

Keywords: lung cancer; infection; complications

ПРЕДИКЦИЈА ТЕЖИНЕ ПНЕУМОНИЈЕ КОРИШЋЕЊЕМ *PSI*, *CURB-65* И *A-DROP* СКОРИНГ СИСТЕМА

Аутор: Јана Савкић, Амалија Стојановић

e-mail: savkic.jana@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Михаило Стјепаковић

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

Увод: Ванболничка пнеумонија (енгл. *community acquired pneumonia – CAP*) је једна од најчешћих инфективних болести и значајан узрок mortalитета и морбилитета широм света. Иницијална процена тежине болести је неопходна за спровођење терапије ванболничке пнеумоније, због чега је важна примена индекса тежине пнеумоније (скоринг система), међу којима се најчешће користе: *PSI*, *CURB-65* и *A-DROP*.

Циљ рада: Циљ овог рада је био упоређивање предиктивних вредности индекса тежине пнеумоније: *PSI*, *CURB-65*, *A-DROP* као и испитивање повезаности различитих фактора ризика са mortalитетом од ванболничке пнеумоније.

Материјал и методе: Извршена је ретроспективна анализа 148 пацијената са дијагнозом ванболничке пнеумоније хоспитализованих на Клиници за пулмологију Клиничког центра Србије. Након прикупљања података извршена је процена тежине ванболничке пнеумоније употребом изабраних скоринг система. Статистичка анализа и поређење категоријалних варијабли је извршено коришћењем Хи квадрат и Фишеровог теста, док је за предикцију mortalитета и пријема у ЈИИ употребљена анализа *ROC* криве. *P* вредност мања од 0,05 сматрана је статистички значајном.

Резултати: Просечна старост пацијената била је 61 ± 17 година и велики број пацијената је имао коморбилитете (78,4%). Mortалитет од ванболничке пнеумоније је био 10,1%. У групи пацијената са једним од следећих параметара: хронична болест бубрега, конфузија, $pH < 7,35$, $SpO_2 < 90\%$, $PaO_2 < 60\text{mmHg}$, уреа $> 7\text{mmol/l}$, хематокрит $< 30\%$ се статистички значајно чешће јављао смртни исход. У ЈИИ је преведено 19 пацијената и показана је статистички значајна повезаност између броја пријема у ЈИИ и mortalитета. Статистички значајан пораст вредности mortalитета пронађен је код пацијената са вишим вредностима скова. *ROC* анализа је показала да сва три скоринг система ефикасно предвиђају 30-дневни mortalитет, и да *A-DROP* скоринг систем статистички значајно предвиђа број пријема у ЈИИ.

Закључак: *PSI*, *CURB-65* и *A-DROP* скоринг систем имају статистички значајну могућност предикције mortalитета код пацијената са ванболничком пнеумонијом и *PSI* скоринг систем се издваја као најбољи предиктор са ограниченом употребом због своје комплексности.

Кључне речи: *PSI*; *CURB-65*; *A-DROP*; ванболничка пнеумонија; *CAP*

PREDICTION OF SEVERITY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA USING *PSI*, *CURB-65* AND *A-DROP* SCORING SYSTEMS

Author: Jana Savkić, Amalija Stojanović

e-mail: savkic.jana@gmail.com

Mentor: TA Mihailo Stjepanović

Clinic for Pulmonary Diseases Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common infection as well as important cause of mortality and morbidity throughout the world. Initial valuation of disease severity is essential for therapeutic approach, which is why the scoring systems are of great importance. The most implemented ones are: *PSI*, *CURB-65* and *A-DROP*.

The Aim: The aim of this study was to compare predictive values of different scoring systems: *PSI*, *CURB-65* and *A-DROP*, as well as to determine the association between different risk factors and CAP mortality.

Material and Methods: We retrospectively analyzed 148 patients with CAP diagnosis admitted at Clinic for Pulmonary Diseases, Clinical Centre of Serbia. Evaluation of disease severity was performed using selected scoring systems, after data collection. Statistical analysis and comparison of categorical variables were performed using chi-squared and Fischer's exact test, while *ROC* curve analysis was used for prediction of mortality and ICU admission. *P* values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: The mean age of patients was 61 ± 17 years and 78.4% of them had comorbid diseases. Overall mortality rate was 10.1%. Patients with one of the following: chronic renal disease, confusion, $pH < 7.35$, $SpO_2 < 90\%$, $PaO_2 < 60\text{mmHg}$, urea $> 7\text{mmol/l}$ and hematocrit $< 30\%$ were associated with higher mortality rates. 19 patients were followed-up in the ICU, and they had statistically significant higher mortality rates. Overall mortality was significantly higher in patients with higher score values. *ROC* analysis showed that all three scoring systems are effective in prediction of mortality, and that *A-DROP* significantly predicts the ICU admission.

Conclusion: *PSI*, *CURB-65* and *A-DROP* scoring systems can predict CAP mortality with statistical significance. Amongst them *PSI* score is the best predictor with limited application because of its complexity.

Keywords: *PSI*; *CURB-65*; *A-DROP*; community-acquired pneumonia; *CAP*

**ПРАЋЕЊЕ Б ТИПА НАТРИУРЕТСКОГ ПЕПТИДА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА
ОПСТРУКТИВНИМ ПОРЕМЕЋАЈЕМ ДИСАЊА ТОКОМ СПАВАЊА НАКОН ПРИМЕНЕ КОНТИНУИРАНОГ
ПОЗИТИВНОГ ПРИТИСКА ТОКОМ СНА**

Аутор: Јелена Грујовић

e-mail: sunchy12395@gmail.com

Ментор: проф. др Лидија Ристић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Опструктивни поремећај дисања током спавања (*OSA*) је клиничко стање са комплетним или делимичним колапсом фаринкса током дисања у сну, што доводи до десатурације оксигемоглобина, инсомније и умора. Пацијенти са овом болешћу имају повећану инциденцу и смртност од кардиоваскуларних болести. Маркери оптерећења миокарда повезани са *OSA* нису још увек дефинисани.

Циљ рада: Циљ рада је да се утврде вредности Б типа натриуретског пептида (*BNP*-а) код пацијената са *OSA* као и да ли терапија континуираним позитивним притиском (*CPAP*) има утицај на ниво *BNP*-а у серуму ових пацијената.

Материјал и методе: Студија је спроведена на 64 консекутивна пацијента којима је дијагностикована *OSA* помоћу респираторне полиграфије. Ниво серумског *BNP*-а мерен је на почетку студије и након *CPAP*.

Резултати: Високе или ниске вредности *NT-pro BNP*-а нису статистички значајно повезане са *apnea-hypopnea index*-ом и другим индексима повезаним са спавањем ($p=0,6$). Ниво *BNP*-а је био статистички значајно повишен ($p=0,0001$) код испитаника са *OSA* у односу на контролну групу. Што је тежи облик *OSA* то су и више вредности *BNP*-а биле. Статистички значајна разлика је утврђена између нивоа *BNP*-а на почетку и након 6 месеци примене *CPAP* код испитаника са средње тешком ($p<0,05$) и тешком *OSA* ($p<0,001$).

Закључак: *BNP* може бити потенцијални маркер за *screening* претклиничког срчаног оштећења код пацијената са нетретираним *OSA*. Примена континуираног позитивног притиска при дисању током сна код пацијената са *OSA* доводи до смањивања ризика од кардијалног морбидитета и mortalитета код ових пацијената.

Кључне речи: опструктивни поремећај дисања током сна; тип Б натриуретски пептид; континуирани позитивни притисак

**MONITORING OF SERUM B TYPE NATRIURETIC PEPTIDE AT PATIENTS WITH OPSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME UNDER
NASAL CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE DURING SLEEP**

Author: Jelena Grujović

e-mail: sunchy12395@gmail.com

Mentor: Full Prof. Lidija Ristić

Clinic for pulmonary diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Obstructive sleep apnea (*OSA*) is a clinical state with complete (*apnea*) or incomplete (*hypopnea*) collapse of airways during sleep, which leads to desaturation of oxyhemoglobin, insomnia and tiredness. Patients with this syndrome have increased cardiovascular morbidity and mortality. The cardiovascular markers associated with *OSA* are currently not defined.

The Aim: The aim of this study is to evaluate whether repeated apneas and hypoxia influence the levels of pro-brain natriuretic peptide (*BNP*) in patients with *OSA* and if these effects could be reversed by using continuous positive airway pressure (*CPAP*).

Material and Methods: A prospective study in 64 consecutive patients with suspected sleep-disordered breathing referred to our sleep laboratory was conducted. *OSA* was confirmed by respiratory polygraphy (*PG*). Serum pro-*BNP* was measured prior to and after 6 months of *CPAP* therapy.

Results: Low or high levels of *NT-pro-BNP* not associated with *apnea-hypopnea index* and other sleep-related indices ($p=0.6$). The serum *BNP* levels were significantly higher ($p=0.0001$) in patients with *OSA* than in the control group. The more severe the *OSA* the higher the *BNP* levels were. A statistically significant difference was observed between basal and six-month pro-*BNP* levels in mild ($p<0.05$) and severe ($p<0.001$) *OSA* patients after *CPAP* treatment.

Conclusion: *BNP* seems to be a potential marker for screening of preclinical cardiovascular damage in patients with untreated *OSA*. *CPAP* therapy may improve cardiovascular comorbidity and co-mortality in *OSA* and sleep-disordered breathing, in general.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome; B type natriuretic peptide; continuous positive airway pressure

ПРАЋЕЊЕ КРВНОГ ПРИТИСКА КОД ГОЈАЗНИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕШКИМ ОПСТРУКТИВНИМ ПОРЕМЕЋАЈЕМ ДИСАЊА (OSA) НАКОН ШЕСТОМЕСЕЧНЕ ПРИМЕНЕ КОНТИНУИРАНОГ ПОЗИТИВНОГ ПРИТИСКА ТОКОМ СНА (CPAP)

Аутор: [Милица Гроздановић](#), Мина Игњатијевић, Александра Илић

e-mail: milicag524@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Радовић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Опструктивни поремећај дисања током сна (OSA) је клинички ентитет којег карактерише опструкција протоку ваздуха кроз горње дисајне путеве током сна. Током OSE долази до снажне активације симпатичког система, која се одражава на промене крвног притиска током ноћи.

Циљ рада: Постављена је радна дијагноза да се код гојазних пацијената са тешком OSA током сна јавља смањење крвног притиска за мање од 10%, што је статистички значајно различито у односу на гојазне пацијенте са средње тешком OSA и контролну групу гојазних испитаника који немају OSA.

Материјал и методе: Наше истраживање је спроведено као опсервациона, проспективна, клиничка студија. Код 97 пацијената урађена је респираторна полиграфија на *Philips Respironics Alice PDX* апарату, радиографија грудног коша, ЕКГ, испитивање плућне функције спирометријски, одређивање капацитета и коефицијента дифузије и гасним анализама, лабораторијске анализе крви са липидограмом, телесна мерења и одређивање *BMI*, и др. Инклузионе критеријуме имало је 51 гојазних пацијената којима је дијагностификована OSA. Према вредностима апнеје/хипопнеје (*AHI* индекс), 51 испитаник сврстан је у 3 групе: I групу - 19 пацијената са лаким OSA (*AHI* до 5), II групу - 15 пацијената (*AHI* од 15 до 30), III групу - 17 пацијената (*AHI* већи од 30).

Резултати: Утврђено је да су испитаници са најтежим степеном OSE имали статистички значајно већи систолни и дијастолни притисак у односу на испитанике са блажим степеном OSE. После 6 месеци примене *auto CPAP* апарата, утврђено је да је између измерених вредности систолног и дијастолног крвног притиска пацијената који су користили *auto CPAP* дошло до статистички значајног ($p < 0,05$) смањења просечних вредности систолног, али не и дијастолног крвног притиска испитаника.

Закључак: Пацијенти са тешком OSA имају предиспонирајуће факторе за настајак и прогресију резистентне артеријске хипертензије. Добијени резултати у нашем раду указују на чињеницу да применом *CPAP* апарата током спавања долази до смањивања систолног крвног притиска код пацијената који болују од OSA.

Кључне речи: крвни притисак; тежак опструктивни поремећај дисања; континуирани позитивни притисак

EVALUATION OF BLOOD PRESSURE IN OBESE PATIENTS WITH SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA) AFTER USING CONTINUOUS POSITIVE PRESSURE (CPAP) DURING SLEEP IN A PERIOD OF 6 MONTHS

Author: [Milica Grozdanović](#), Mina Ignjatijević, Aleksandra Ilić

e-mail: milicag524@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Radović

Clinic for pulmonary diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: An obstructive sleep disorder (OSA) is a clinical entity characterized by obstruction of air flow through the upper respiratory tract during sleep. During the OSE a strong activation of the sympathetic system appears, which produces changes in blood pressure during the night.

The Aim: A working diagnosis was made that in obese patients with severe OSA during sleep, a decrease in blood pressure by less than 10% appeared, which significantly differed from obese patients with moderate OSA and a control group of obese subjects without OSA.

Material and Methods: Our research was conducted as an observational, prospective, clinical study. In 97 patients, respiratory polygraphs were performed on the Philips Respironics Alice PDX apparatus, chest radiography, ECG, spirometric pulmonary function, determination of the capacity and diffusion coefficient and gas analysis, laboratory analysis of blood with lipidogram, body measurements and determination of BMI, The inclusion criteria had 51 obese patients diagnosed with OSA. According to apnea / hypopnea (AHI index), 51 subjects were classified into 3 groups: I group - 19 patients with lung OSA (AHI to 5), II group - 15 patients (AHI from 15 to 30), III group - 17 patients (AHI greater than 30).

Results: Subjects with the highest degree of OSE had significantly higher systolic and diastolic pressure compared to those with a milder degree of OSE. After 6 months of *auto CPAP* application, results showed a significant ($p < 0.05$) decrease in mean values of systolic but not the diastolic blood pressure.

Conclusion: Patients with severe OSA have predisposing factors for the onset and progression of resistant arterial hypertension. The results obtained in our study point to the fact that the use of CPAPs during sleep causes a decrease in systolic blood pressure in patients with OSA.

Keywords: blood pressure; severe obstructive sleep apnea; continuous positive pressure

ЗНАЧАЈ ПРАЋЕЊА ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОПСТРУКТИВНИМ ПОРЕМЕЋАЈИМА ДИСАЊА ТОКОМ СПАВАЊА

Аутор: [Петар Спасојевић](#), Марко Гајић

e-mail: petarstruki@gmail.com

Ментор: проф. др Лидија Ристић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Опструктивни поремећај дисања током сна - OSA је на растајући проблем здравља са временог човека 21. века. Сматра се чак да и до 20% светске одрасле популације старије од 30 година, пре свега у развијеним земљама има OSA.

Циљ рада: Истраживање параметара RDW, MPV и PDW у периферној крви код пацијената са различитим степеном OSA.

Материјал и методе: Студија је обухватила 101 испитаника, поред респираторне полиграфије, начињена је радиографија грудног коша, ЕКГ, спирометријам, одређивање капацитета и коефицијента дифузије и гасним анализама, лабораторијске анализе крви, липидограм, одређивање BMI, одређивање поспаности према Epworth-овој скали ESS, Berlin-ском и Stop Bang упитником и Malampathi скором.

Резултати: Испитаници са најтежим степеном осе имали су статистички значајно већи и систолни и дијастолни притисак у односу на испитанике са блажим степеном осе, ($p < 0,05$). Према степену тежине OSA није утврђена статистички значајна разлика у поспаности изражена како кроз просечне вредности скором по Epworth-овој скали ESS тако и Malampathi скором. Вредности CRP као маркера инфламације се нису разликовале између група одређених према степену тежине OSA. Вредности хематолошки параметара су већином у опсегу физиолошких вредности изузев RDW и PDW код пацијената са најтежим степеном, што се статистички значајно разликује између група и што је у корелацији са степеном тежине OSA, ($p < 0,001$).

Закључак: Овим истраживањем је показана значајност праћења лабораторијских параметара код пацијената са опструктивним поремећајем дисања и доказана позитивна корелација између степана тежине OSA и хематолошких параметара који указују на повећану вискозност крви.

Кључне речи: OSA; хематолошки параметри; CRP

THE IMPORTANCE OF EVALUATION OF LABORATORY PARAMETERS IN OPSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Author: [Petar Spasojević](#), Marko Gajić

e-mail: petarstruki@gmail.com

Mentor: Full Prof. Lidija Ristic

Clinic for pulmonary disease, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: An obstructive breathing disorder during sleep-OA is a growing problem of the heart of the modern man of the 21st century. It is even considered that up to 20% of the world's adult population is over 30 years old, before the emergence of developed countries, OA.

The Aim: Research of RDW, MPV and PDW parameters in peripheral blood in patients with varying degrees of OA.

Material and Methods: The study included 101 subjects, in addition to respiratory polygraphs, chest radiography, ECG, spirometers, capacity and diffusion coefficients and gas analyzes, laboratory blood tests, lipid gram, BMI determination, determination of drowsiness according to Epworth ESS scale, Berlin and Stop Bang questionnaire and Malampathi score.

Results: Respondents with the severest degree of incidence had statistically significantly higher systolic and diastolic pressure compared to subjects with a milder degree, ($p < 0.05$). According to the severity of the axis, a statistically significant difference in sleepiness was not found, expressed through the average values of the score according to the Epworth scale of the ESS and the Malampathi score. CRP values as markers of inflammation did not differ between groups determined by severity of OA. The values of hematological parameters are mostly in the range of physiological values except for RDW and PDW in patients with the severest degree, which statistically significantly varies between groups and which is in correlation with the severity of OA ($p < 0.001$).

Conclusion: This study demonstrated the importance of monitoring laboratory parameters in patients with obstructive respiratory disorders and proven positive correlation between OA severity levels and hematological parameters indicating increased blood viscosity.

Keywords: OSA; hematological parameters; CRP

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ОБОЛЕЛИХ ОД ПЛУЋНЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ У ПУБЕРТЕТУ И АДОЛЕСЦЕНЦИЈИ

Аутор: Софија Стевановић, Милица Јовановић, Марија Тошић

e-mail: stevanovic.sofija@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Радовић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Адолесценти као изразито осетљива добна група према бројним инфекцијама, имају и повећан ризик за оболевање од плућне туберкулозе (ПТБ).

Циљ рада: Оценити значаје епидемиолошких и клиничких карактеристика ТБ на испитиваном узорку адолесцената и ефекат имплементације актуелног Националног Програма за Туберкулозу Републике Србије (НПТБ РС).

Материјал и методе: Анализирали су ретроспективно клинички подаци адолесцената, дијагностикованих и лечених од активне ТБ у Клиници за плућне болести, Клиничког Центра Ниш, у периоду јануар 1992.г -децембар 2018.г, који су подељени у односу на примену различитих НПТБ РС, у две испитиване групе : 1) прву групу од 37 пацијената (пт) (јануар 1992.г - децембар 2003.г), када је примењиван стари НПТБ РС, и 2) другу групу од 41 пт (јануар 2004.г - децембар 2018.г), од кад је у употреби актуелан НПТБ РС.

Резултати: У испитиваном периоду, од ТБ је лечено 2774 болесника, од којих 78 (2,81%) адолесцената, просечне старости $18,59 \pm 1,56$ г, значајно више мушкараца (56,41%) ($p=0,0483$) и студената (64,10%) ($p=0,0491$). Контакт с наркотицима је имало 52,56% пт, значајно више у другој групи (32,43%/70,73%, $p=0,0041$). Блиски контакт с оболелим од ТБ је имало 67,95% пт, а 20,51% је било без ВСГ ожиљка. Највећи број пт су били новооткривени случајеви ТБ (92,31%), а 8,97% поновни случај. Најчешћи симптом ПТБ је био кашаљ са искашљавањем (82,05%), а радиолошки на плућима су код 70,27% пацијената прве групе у значајно већем броју регистроване билатералне кавитарне инфилтрације, у односу на 26,83% пт друге групе ($p=0,00231$). Микробиолошка потврда ПТБ директном микроскопијом размаза спутума је код пт прве групе била значајно виша (65,57%/53,65%, $p=0,0486$), уз просечно бржу конверзију спутума код пт у другој групи.

Закључак: ТБ код адолесцената више не представља епидемиолошки и клинички проблем од значаја, али указује на потребу даље истрајности у имплементацији НПТБ РС на свим нивоима здравствене заштите.

Кључне речи: туберкулоза; адолесценција; пубертет

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PUBERTY AND ADOLESCENCE PATIENTS SUFFERING FROM PULMONARY TUBERCULOSIS

Author: Sofija Stevanović, Milica Jovanović, Marija Tošić

e-mail: stevanovic.sofija@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Radović

Clinic for pulmonary diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Adolescents, as an age group prone to getting numerous infections, have the increased risk of getting pulmonary tuberculosis (PTB).

The Aim: To evaluate the significance of epidemiological and clinical characteristics of TB on the tested sample of adolescents and the effects of implementation of current National Tuberculosis Program of the Republic of Serbia (NPTB RS).

Material and Methods: Clinical data for adolescents, diagnosed and treated for active TB, at the Clinic for pulmonary diseases in the Clinical Center of Niš during the period January 1992 – December 2018 were analyzed retrospectively. Patients (pt) are divided into two groups: 1) first group of 37 pt (January 1992 – December 2003), when the old NPTB RS was used, 2) the second group of 41 pt (January 2004 – December 2018), when the current NPTB RS is used.

Results: During the analyzed period, there were 2774 treated pt, 78 (2.81%) were adolescents, average age of 18.59 ± 1.56 , predominantly men (56.41%) ($p=0.0483$) and students (64.10%) ($p=0.0491$). Use of narcotics was recorded in 52.56% cases, with higher percentages in the second group (32.43%/70.73%, $p=0.0041$). Close encounter with a tuberculosis suffering patient was recorded in 67.95% cases, and 20.51% were without BCG scar. Majority of pt were new confirmed cases (92.31%), and 8.97% were previously treated ones. The most common symptom was productive cough (82.05%), bilateral cavitory lung infiltrates were recorded in 70.27% cases in the first group, and in lower cases (26.83%) in the second group ($p=0.00231$). Microbiological confirmation of PTB by direct microscopy of sputum smear was higher in the first group (65.57%/53.65%, $p=0.0486$), with shorter time of sputum conversion in the second group.

Conclusion: TB among adolescents is no longer an epidemiological and clinical problem, but it points to the need for further implementation of NPTB RS on all levels of health care.

Keywords: tuberculosis; adolescence; puberty

ОСТЕОПОРОЗА КАО КОМОРБИДИТЕТ У ХРОНИЧНОЈ ОПСТРУКТИВНОЈ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Аутор: Стефан Шајновић, Анђела Спасов

e-mail: stefan.sajnovic@yahoo.com

Ментор: доц. др Зорица Ћирић

Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Остеопороза је ванплућна манифестација (коморбидитет) хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП). Карактерише се поремећеном чврстином кости и повећаним ризиком настанка фрактура.

Циљ рада: Утврђивање присуства остеопорозе код оболелих од ХОБП и анализа односа учесталости остеопорозе и тежине ХОБП.

Материјал и методе: Анализирано је 85 болесника са стабилном ХОБП (лака, умерена, тешка и веома тешка ХОБП). Кошта на минерална густина (BMD) мерена је двоструком енергетском X зрачном апсорпциометријом (DEXA) и изражавана у g/cm^2 и као вредност Т и Z скорa.

Резултати: Остеопенија и остеопороза биле су присутне у свим стадијумима ХОБП. Нормалан остеодензитометријски налаз имало је 21,2% испитаника, остеопенију 35,3%, а остеопорозу 43,5% испитаника. Са повећањем тежине ХОБП значајно су опадале вредности BMD лумбалне кичме ($p=0,026$), BMD фемура ($p=0,005$) и T скор фемура ($p=0,026$), док је вредност T скорa лумбалне кичме опадала без статистичке значајности. Анализом остеодензитометријских категорија (нормалан налаз, остеопенија, остеопороза) утврђено је да се са порастом тежине ХОБП значајно повећавао проценат испитаника са остеопорозом фемура ($p=0,016$), такође и лумбалне кичме ($p=0,148$) и укупне остеопорозе ($p=0,299$), али без статистичке значајности.

Закључак: Остеопороза настаје у свим степенима тежине ХОБП, са тежином ХОБП повећава се њена учесталост, те је неопходна рана дијагностика и лечење остеопорозе.

Кључне речи: хронична опструктивна болест плућа; остеопороза; кошта на минерална густина

OSTEOPOROSIS AS COMORBIDITY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Author: Stefan Šajnović, Andjela Spasov

e-mail: stefan.sajnovic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Zorica Ćirić

Clinic for pulmonary diseases, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Osteoporosis is extrapulmonary manifestation (comorbidity) of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). It is characterized by disrupted bone strength and increased risk for appearance of fractures.

The Aim: Determination of presence of osteoporosis in COPD patients and analysis of the relationship between frequency of osteoporosis and COPD severity.

Material and Methods: 85 patients with stable COPD (mild, moderate, severe, and very severe COPD) were analyzed. Bone marrow density (BMD) was measured with dual energy X ray absorptiometry (DEXA) and presented in g/cm^2 along with the values of T and Z score.

Results: Osteopenia and osteoporosis were present in all COPD stadiums. 21.2% of patients had normal osteodensitometric finding, 35.3% had osteopenia and 43.5% had osteoporosis. With the increase in COPD severity, BMD values of lumbar spine decreased significantly ($p=0.026$), along with BMD values of femur ($p=0.005$) and T score femur ($p=0.026$), while T score value of lumbar spine decreased without statistical significance. By analyzing osteodensitometric categories (normal finding, osteopenia, osteoporosis) it was determined that with the increase in COPD severity the number of patients with femur osteoporosis ($p=0.016$) increased significantly, as well as lumbar spine osteoporosis ($p=0.148$) and overall osteoporosis ($p=0.299$), but without statistical significance.

Conclusion: Osteoporosis occurs in all COPD severity levels, with the COPD severity its frequency increases, thus early diagnostics and osteoporosis treatment are necessary.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; osteoporosis; bone marrow density

**ПОВЕЗАНОСТ ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И КОМОРБИДИТЕТА СА СМРТНИМ ИСХОДОМ
КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ПНЕУМОНИЈЕ СТАРИЈИХ ОД 65 ГОДИНА**

Аутор: Урош Арсенијевић

e-mail: uarsenijevic@yahoo.com

Ментор: доц. др Сања Шарац

Клиника за плућне болести ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Пнеумонија или упала плућа јесте акутно, најчешће инфективно запаљење плућног паренхиме. Захвата алвеоларне просторе и интерстицијум плућа. Од пнеумоније умире 10 пута више људи него од било које друге инфективне болести са око 3,5 милиона умрлих пацијената годишње широм света. Старији болесници су у великом ризику од компликација болести, укључујући и смртни исход. Примећено је да се више од 50% смртних исхода од пнеумоније јавља код особа старијих од 65 година.

Циљ рада: Испитивање корелација између хематолошких и биохемијских показатеља болести, постојања коморбидитета и ризика за смртни исход болести.

Материјал и методе: Спроведено је клиничко опсервационо, проспективно истраживање пацијената хоспитализованих због пнеумоније током периода новембар 2018. – фебруар 2019. године. Испитивањима су обухваћена 24 пацијента, 14 старијих од 65 година, који су чинили испитивану групу и 10 млађих од 65 година, који су чинили контролну групу, старосног опсега од 19 до 97 година. Концентрације одређених хематолошких и биохемијских показатеља мерене су на пријему у болницу и након 7-10 дана од почетка терапије. На пријему је такође анализиран и CURB 65 скор. Подаци су статистички обрађени у Prism5 програму.

Резултати: У обе групе забележен је статистички значајно виши број леукоцита и неутрофила на пријему у односу на број након примљене терапије. У контролној групи постоји значајно виши ниво С-реактивног протеина на пријему у односу на ниво утврђен након примљене терапије ($p=0,0178$). У испитиваној групи постоји значајно виши ниво креатинина на пријему у односу на ниво утврђен након терапије ($p=0,0272$). Пацијенти у испитиваној групи имали су значајно веће вредности CURB65 скорa од пацијената у контролној групи ($p<0,001$). Пацијенти са леталним исходом имали су значајно веће вредности CURB65 скорa од пацијената који су излечени ($p=0,0056$).

Закључак: Вишу стопу смртности имали су пацијенти старији од 65 година, са кардиоваскуларним коморбидитетима и вишим скором CURB65.

Кључне речи: пнеумонија; коморбидитети; CURB65; исход

CORRELATION BETWEEN LABORATORY PARAMETERS, COMORBIDITIES AND LETHAL OUTCOME OF PNEUMONIA IN ELDERLY PATIENTS

Author: Uroš Arsenijević

e-mail: uarsenijevic@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Sanja Šarac

Clinic for Pulmonary Diseases MMA, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defense in Belgrade

Introduction: Pneumonia is an acute, most commonly infective, inflammation of lung parenchyma. The disease spreads across alveolar spaces and lung interstitium. Ten times more people die of pneumonia than any other infective disease, with a round 3.5 million deaths worldwide every year. Elderly patients are in a big risk of complications, including lethal outcome. More than 50% of lethal outcomes of pneumonia happen to patients aged 65 or older.

The Aim: Examining the correlation between hematologic and biochemical parameters, existing comorbidities and risk of lethal outcome.

Material and Methods: We have conducted a clinical observational, prospective study of hospitalized patients, from november 2018. to february 2019. The study included 24 patients, 14 patients older than 65, who formed the examined group, and 10 patients younger than 65, who formed the control group, in the 19 to 97 age range. Concentrations of specific hematologic and biochemical parameters were measured at the reception and 7-10 days after the beginning of therapy. CURB65 score was also analyzed at the reception. All data were statistically processed in Prism5 program.

Results: There has been a statistically significantly higher number of leukocytes and neutrophils at the reception compared to the numbers after the therapy, in both groups. The control group had significantly higher levels of C-reactive protein at the reception, compared to levels after the therapy ($p=0.0178$). The examined group had significantly higher levels of creatinine at the reception, compared to levels after the therapy ($p=0.0272$). Patients in the examined group had significantly higher CURB65 values than the patients in control group ($p<0.001$). Patients with lethal outcome had significantly higher CURB65 values than those who were cured ($p=0.0056$).

Conclusion: Elderly patients with cardiovascular comorbidities and higher CURB65 values had a higher risk of lethal outcome.

Keywords: pneumonia; comorbidities; CURB65; outcome;

УЧЕСТАЛОСТ И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕШКОМ АСТМОМ У ПОПУЛАЦИЈИ СВИХ ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ СЕ ЛЕЧЕ ОД АСТМЕ

Аутор: [Петар Павловић](#)

e-mail: ppavlovic795@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Жугић

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

Увод: Астма је хетерогена болест која је дефинисана анамнестичким подацима о респираторним симптомима као што су отежано дисање, недостатак даха, осећај стежања у грудима и кашаљ, који варирају с временом и у интензитету, као и варијабилним ограничењем протока ваздуха. Велики терапијски изазов представљају пацијенти оболели од тешке астме. Тешка астма је дефинисана на основу следећих критеријума: мајор: 1) астма која захтева лечење високим дозама инхалационих кортикостероида којима је додат још је дан контролер и/или системски кортикостероиди или 2) астма која се не може контролисати ни интензивном терапијом; минор: 1) висина, тежина, индекс телесне масе (BMI); 2) резултати спирометријских тестова; 3) присутни коморбидитети; 4) нивои IgE и Eo у крви; 5) СТ грудног коша; 6) дужина трајања лечења од астме; 7) број хоспитализација због погоршања астме; 8) број хитних пријема због акутног погоршања астме.

Циљ рада: Одредити преваленцу тешке астме и клиничке, имунолошке и функционалне карактеристике пацијената са тешком астмом.

Материјал и методе: Ретроспективна кохортна студија анализира је извештаје са прегледа болесника оболелих од астме којима је као примарна дијагноза наведена једна од следећих: J45.0, J45.1, J45.8, J45.9 (према Међународној класификацији болести – МКБ 10). У ову студију укључено је 705 пацијената. Из ове групе је издвојено 8 пацијената који задовољавају критеријуме за тешку астму.

Резултати: Израчуната преваленца тешке астме у испитиваној популацији астматичара износи 1,13% (процентуална заступљеност 8 пацијената који испуњавају критеријуме за тешку астму у односу на целокупну популацију астматичара која броји 705 пацијената).

Закључак: Поред тога што код свих пацијената који су укључени у студију нису спроведени сви тестови и истраживања који су од значаја за историје коморбидитета, мишљења смо да су ови резултати добар показатељ распрострањености овог тешког обољења у Србији, што може помоћи у будућем планирању дијагностике и лечења ових болесника.

Кључне речи: тешка астма; мајор критеријуми; минор критеријуми; преваленца

PREVALENCE AND CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH SEVERE ASTHMA IN POPULATION OF ALL PATIENTS TREATED FROM ASTHMA

Author: [Petar Pavlović](#)

e-mail: ppavlovic795@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Žugić

Clinic for Pulmology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Asthma is a heterogeneous disease defined by history of symptoms such as shortness of breath, dyspnea, cough, tightness in the chest, which vary in time and intensity. It is also defined by variable airflow limitation. Severe asthma represents a major therapeutic challenge and it is defined by this criteria: major criteria: 1) asthma that demands high doses of inhaled corticosteroids added with another controller and/or systemic corticosteroid; 2) asthma that cannot be controlled even with intensive therapy; minor criteria: 1) height weight, body mass index (BMI); 2) results of spirometry tests; 3) presence of comorbidities; 4) blood levels of IgE and Eo; 5) computed tomography of chest; 6) length of treating asthma; 7) number of hospital treatments because of asthma exacerbations; 8) number of ER visits because of asthma exacerbations.

The Aim: Determining the prevalence of severe asthma and clinical, immunological and functional characteristics of patients with severe asthma.

Material and Methods: This retrospective cohort study included 705 asthma patients treated for next diagnoses: J45.0, J45.1, J45.8, J45.9 (according to International classification of diseases – ICD 10). Eight patients that fulfill severe asthma criteria were extracted from the main group.

Results: Prevalence of severe asthma in population of patients with asthma was counted to be 1.13% (percentage of 8 patients that fulfill criteria for severe asthma compared to included population of 705 asthma patients).

Conclusion: Despite the fact that we did not get the results of all tests that could be of significance in proper investigating of all comorbidities, we think that these results are a good indicator of prevalence of this serious condition in Serbia. Also, this results could help in future planning of diagnostics and treatment of these patients.

Keywords: severe asthma; major criteria; minor criteria; prevalence

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ШОК ИНДЕКСА КОД БОЛЕСНИКА СА ХЕМОДИНАМСКИ НЕСТАБИЛНОМ ПЛУЋНОМ ЕМБОЛИЈОМ

Аутор: Немања Куштримовић

e-mail: nkustrim@gmail.com

Ментор: проф. др Душанка Обрадовић

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Шок индекс (ШИ), који се дефинише као однос између срчане фреквенције и крвног притиска има прогностички значај у односу на интрахоспитални морталитет код болесника са плућном емболијом.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је да утврдимо прогностичку вредност шок индекса у односу на исход лечења код болесника са доказаном хемодинамски нестабилном ПЕ.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом је обухваћено 63 болесника са доказаном хемодинамски нестабилном ПЕ који су лечени у Институту за плућне болести Војводине, Сремска Каменица. Анализирани су пол и доб, ШИ (количник срчане фреквенције и систолног притиска), ранопозоравајући бодовни системи (*Early Warning Score-EWS* и модификовани ранопозоравајући бодовни систем-*Modified Early Warning Score-MEWS*), фактори ризика за настанак смртног исхода (гојазност у виду вредности *BMI (Body Mass Index)*, хипотензија, тахикардија и дугогодишње пушење), исход лечења, појединачне варијабле *EWS* и *MEWS* бодовних система и прогностички значај ШИ и *EWS* и *MEWS* бодовних система. Компарација вредности нумеричких обележја између две групе вршена је применом Студентовог т- теста. Тестирање разлике фреквенција а трибутивних обележја вршено је применом χ^2 теста. У циљу испитивања повезаности два или више обележја, односно генерисања адекватних статистичких модела, коришћене су униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа. Статистички значајним се сматрају вредности нивоа значајности $p < 0,05$.

Резултати: Није доказана позитивна прогностичка вредност шок индекса у односу на исход лечења.

Закључак: Шок индекс према резултатима нашег истраживања нема прогностички значај у односу на смртни исход. Међутим, постоји статистички значајно више преминулих болесника са високим ризиком у односу на вредност *MEWS* бодовног система.

Кључне речи: плућна емболија; шок индекс; прогноза исхода

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE SHOCK INDEX IN PATIENTS WITH HEMODYNAMICALLY UNSTABLE PULMONARY EMBOLISM

Author: Nemanja Kuštrimović

e-mail: nkustrim@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dušanka Obradović

Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The shock index (SI), defined as the ratio between heart rate and blood pressure, has a prognostic significance in relation to intrahospital mortality in patients with pulmonary embolism.

The Aim: The aim of our research is to determine the prognostic value of the Shock Index in relation to the outcome of treatment in patients with proven hemodynamically unstable PE.

Material and Methods: Our retrospective study included 63 patients with previously diagnosed hemodynamically unstable PE who were treated at the Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica. Sex, age, SI (heart rate/ systolic blood pressure), the Early Warning Score (EWS) and the Modified Early Warning Score (MEWS), risk factors for fatal outcome (obesity via BMI (Body Mass Index), hypotension, tachycardia, and long-term smoking), the outcome of treatment, the individual variables of the EWS and MEWS score systems, and the prognostic significance of the SI and EWS and MEWS scoring systems were analyzed. A comparison of values of numerical features between the two groups was carried out using the Student's t-test. Testing the difference in the frequency of the attributes was done using the χ^2 test. In order to investigate the connection between two or more features, or to generate a adequate statistical models, univariate and multivariate regression analysis were used. Values of significance level $p < 0.05$ are considered statistically significant.

Results: The positive prognostic value of the Shock Index against the outcome of treatment has not been established.

Conclusion: The Shock Index according to the results of our study, has no prognostic significance in relation to the death outcome. However, there are significantly more deceased patients at high risk according to the MEWS score system.

Keywords: Pulmonary embolism; shock index; outcome prognosis

РАДИОЛОГИЈА

УЛОГА УЛТРАСОНОГРАФИЈЕ У ЕВАЛУАЦИЈИ ПОВРЕДА СЛЕЗИНЕ У ПЕДИЈАТРИЈСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: [Александра Илић](#), Наталија Милошевић, Илија Пантић

e-mail: aleksandra996ilic@outlook.com

Ментор: проф. др Драган Стојанов

Центар за радиологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Слезина представља највулнерабилнији и најчешће повређивани орган у трбуху. Повреда слезине и абдоминалних органа уопште код деце је чешћа него у одраслих. Ултразвук је иницијална сликовна метода за преглед пацијената са сумњом на трауму слезине, иако се компјутеризована томографија (СТ) сматра методом избора. Постоје разне студије које пореде ове две методе, а прате их бројне контроверзе.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање значаја ултрасонографије, њене сензитивности и специфичности у дијагностици и одређивању градуса траума слезине у деце, упоређивањем са СТ-ом као методом избора у педијатријској трауми.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија обухватила је у трогодишњем временском периоду (од 01.01.2016. до 01.01.2019. године) групу пацијената са повредом абдомена који су примљени на Клиника за Дечију хирургију и Ургентни Центар КЦ Ниш, са клиничком сумњом на трауму слезине. Студија је обухватила 30 деце млађе од 18 година, 20 дечака и 10 девојчица просечне старости $6,5 \pm 1,5$ година. Свим пацијентима је урађена ултрасонографија са описом и прелиминарним градирањем повреде, а затим СТ у циљу одређивања AAST градуса повреде. Сви пацијенти прегледани су од стране радиолога са најмање 10 година искуства.

Резултати: Ултразвук је метода са високом сензитивношћу за дијагностику трауме слезине од 92,86%, специфичношћу од 50% и позитивном предиктивном вредношћу од 96,30%, а уз дијагностичку ефикасност од 90% и подударност са СТ-ом од 89%.

Закључак: У рукама искусног радиолога ултразвучни налаз има високу подударност са СТ-ом и може квалификацијом и квантификацијом трауматских лезија слезине, где степен трауме корелира са избором терапије, може да усмери дечијег хирурга приликом селекције пацијената погодних за конзервативни третман.

Кључне речи: ултразвук; компјутеризована томографија (СТ); траума слезине; тупа траума

ROLE OF ULTRASONOGRAPHY IN EVALUATION OF SPLEEN TRAUMA IN CHILDREN

Author: [Aleksandra Ilić](#), Natalija Milošević, Ilija Pantić

e-mail: aleksandra996ilic@outlook.com

Mentor: Full Prof. Dragan Stojanov

Center for Radiology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Spleen is most vulnerable and most frequently injured abdominal organ. Spleen trauma is more frequent than in adults. Ultrasound is initial imaging method for suspected spleen trauma examination, although CT is considered "golden standard". There are many studies comparing these two methods, followed by many controversies.

The Aim: The aim is determining significance of ultrasonography, its sensitivity and specificity in diagnosis and grading of spleen trauma in children, by comparing results with findings obtained by computerized tomography, as method of choice in pediatric trauma.

Material and Methods: This retrospective study included a group of patients who suffered injuries to the abdomen and were admitted to the Clinic for Pediatric Surgery and Emergency Center Clinical Center Niš for a three-year period (01.01.2016-01.01.2019). The inclusion criterion was a clinical suspicion of the spleen trauma. The study included 30 children under the age of 18, 20 boys and 10 girls at an average age of 6.5 ± 1.5 years. During the initial examination, all patients received ultrasonography with description and preliminary injury grading, followed by computerized tomography in order to establish the AAST degree of injury. All patients were examined by radiologists with at least 10 years of experience, at the Pediatric Surgery Clinic at the Clinical Center of Niš and the Emergency Center-Clinical Center Niš.

Results: Ultrasound is a method with high sensitivity for diagnosing spleen trauma (92.86%), specificity of 50%, and positive predictive value of 96.30%, with diagnostic efficacy of 90%, and correlation with CT findings in 89%.

Conclusion: Performed by experienced radiologist, ultrasound findings have high compliance with CT findings, and based on ability to qualify and quantify spleen injuries, it can lead pediatric surgeon to choose appropriate treatment.

Keywords: ultrasound; CT; spleen trauma; blunt trauma

ОБЈЕКТИВНА ПРОЦЕНА ПРИСУСТВА ШУМА У ДИЈАГНОСТИЧКИМ РАДИОГРАФСКИМ СНИМЦИМА

Аутор: [Александра Зец](#)

e-mail: aleksandra.zec@uns.ac.rs

Ментори: проф. др Владимир Петровић, асист. др Владимир Остојић
Факултет техничких наука Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијагностика на основу радиографских снимака са знатном количином шума може бити непоуздана јер је шум битан фактор у општем утиску о квалитету снимака. Објективном проценом која се поклапа са субјективним мишљењем радиолога могло би се управљати алгоритмима за отклањање шума са циљем да се добије задовољавајући квалитет снимака.

Циљ рада: Проналазак објективне мере присуства шума на радиографским снимцима чији се резултати најбоље поклапају са субјективним оценама присуства шума које су дали стручњаци.

Материјал и методе: Коришћен је скуп од 300 радиографских снимака 10 анатомских регија. Присуство шума на сваком од снимака оценила судва дијагностичка радиолога, оценама од 1 до 5. Анализиране су четири објективне мере присуства шума, од којих се две за снимају на односу снага шума и сигнала, док друге две користе локалну кохеренцију и градијент. За обе мере које користе локалну кохеренцију могуће је мењати параметре који дефинишу праг за снагу градијента и праг за видљиве структуре, а за једну од њих могуће је мењати и резолуцију снимка.

Резултати: Успешност мера оцењена је корелацијом њихових резултата са субјективним оценама два дијагностичка радиолога. Коришћени су коефицијент линеарне корелације и Спирманов коефицијент корелације рангова. Мере за сноване на локалној кохеренцији су дале знатно боље резултате, а нарочито висока корелација остварена је у случају снимака коштане структура. За снимке мекших ткива није добијена задовољавајућа корелација.

Закључак: Анализом градијента могуће је много боље детектовати структурирана подручја. Једна од мера за снованих на локалној кохеренцији постигла је максималну корелацију за снимке кичме, шаке и колена.

Кључне речи: објективна процена шума; локална кохеренција; анализа градијента; дигитална радиографија; дигитална обрада слике

OBJECTIVE ASSESSMENT OF NOISE PRESENCE IN DIAGNOSTIC RADIOGRAPHIC IMAGES

Author: [Aleksandra Zec](#)

e-mail: aleksandra.zec@uns.ac.rs

Mentor: Assoc. Prof. Vladimir Petrović, TA Vladimir Ostojić
Faculty of Technical Sciences University of Novi Sad

Introduction: Diagnostics based on radiographic images with a significant amount of noise can be unreliable because noise is an important factor in the general impression of the image quality. Objective assessment that results in score that matches the subjective assessment made by radiologists can be used for controlling noise reduction algorithms for obtaining images of desirable quality.

The Aim: Finding an objective measure of noise presence in radiographic images that matches subjective assessments of noise presence given by the experts.

Material and Methods: Dataset of 300 radiographic images of 10 anatomical regions was used. Subjective assessment of these images was given by two diagnostic radiologists, with scores from 1 to 5. Four objective measures of noise were analyzed: two were based on noise to signal power ratio, and the other two use local coherence and gradient. For both local coherence based measures, it was possible to vary parameters for the gradient magnitude threshold and threshold for visible structures, and for one of them it was possible to change the image resolution.

Results: Effectiveness of measures was assessed on the basis of the correlation of their results with subjective scores, using the linear correlation coefficient and Spearman's rank order correlation coefficient. Local coherence based measures achieved better results on overall and a particularly high correlation for bone images. Reached levels of correlation for the soft tissue images were not satisfactory.

Conclusion: Gradient analysis proved to be a better approach for detecting structured regions. One of the local coherence based measures reached the maximal correlation level for spine, hand and knee images.

Keywords: objective assessment of noise; local coherence; gradient analysis; digital radiography; digital image processing

ТРАНСАРТЕРИЈСКА ХЕМОЕМБОЛИЗАЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФОКАЛНИМ ЛЕЗИЈАМА ЈЕТРЕ

Аутор: Бранко Балџак

e-mail: bane95ns@gmail.com

Ментор: проф. др Сања Стојановић

Центар за радиологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хепатоцелуларни карцином (HCC) је пети по учесталости и трећи најчешћи узрок смрти повезаних са карциномом. За предвиђање прогнозе и лечење користи се *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) стратификациони систем. У зависности од BCLC стадијума опције за лечење HCC су: хирушка ресекција, трансплантација јетре, радиофреквентна аблација, трансартеријска хемоемболизација (TACE) и системска хемотерапија. TACE је стандардна терапија за пацијенте са BCLC стадијумом B односно за HCC без екстрахепатичне раширености болести.

Циљ рада: Циљ рада је анализа ефекта терапијске процедуре у зависности од коришћених сфера и стадијума болести.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа CT прегледа и података пацијената са HCC који су подвргнути TACE-у у периоду од марта 2014. до децембра 2018. године ради смањења броја и величине лезија.

Резултати: Применом TACE-а постигнуто је статистички значајно смањење величине тумора, а по RECIST критеријуму комплетан одговор на терапију постигнут је код 14 пацијената (42,43%), код 12 пацијената (36,36%) постигнут је парцијалан одговор док је код 3 пацијента (9,09%) постигнута стабилна лезија. Код 4 пацијента (12,12%) забележена је даља прогресија болести.

Закључак: TACE је користан у локалној контроли тумора да би се спречила његова даља прогресија.

Кључне речи: хепатоцелуларни карцином; трансартеријска хемоемболизација

TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION OF PATIENTS WITH FOCAL LIVER LESIONS

Author: Branko Baljak

e-mail: bane95ns@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sanja Stojanović

Center for Radiology of the Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fifth most common carcinoma and the third most common cause of death associated with cancer. The Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stratification system is used to predict prognosis and treatment of HCC. Depending on BCLC, HCC treatment options include: surgical resection, liver transplantation, radiofrequency ablation, transarterial haemembolization and systemic chemotherapy.

The Aim: The aim of the paper is to analyze the effect of the therapeutic procedure depending on the used spheres and the stage of the disease.

Material and methods: Retrospective analysis of CT examinations and data from patients with HCC who were subjected to TACE in the period from March 2014 to December 2018.

Results: TACE achieved a statistically significant decrease in tumor size, and according to RECIST criteria, the complete response to therapy was achieved in case of 14 patients (42.43%), a partial response in case of 12 patients (36.36%), while a stable lesion was achieved in case of 3 patients (9.09%). Further progression of the disease was observed in case of 4 patients (12.12%).

Conclusion: TACE is useful in local tumor control to prevent its further progression.

Keywords: hepatocellular carcinoma; transarterial chemoembolization

**МЕТОДА КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ ПЛУЋНИХ АРТЕРИЈА (СТРА) КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА ПЛУЋНОМ ТРОМБОЕМБОЛИЈОМ**

Аутор: Исидора Јанковић, Михаило Светозаревић, Соња Јанковић

e-mail: isidora_jankovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Зоран Радовановић

Центар за радиологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Плућна тромбоемболија (ПТЕ) представља често клиничко стање и може бити извор значајног морбидитета и морталитета. ПТЕ представља трећи водећи узрок смрти од кардиоваскуларних болести. Око 10-30% људи умире у току првог месеца након дијагнозе. Радиолошки имиџинг има кључну улогу у дијагностици и праћењу ових пацијената.

Циљ рада: Циљ рада је анализа методе компјутеризоване томографије плућних артерија код пацијената са плућном тромбоемболијом.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну анализу 120 пацијената (62,7% мушкараца и 37,3% жена) просечне старости $58,20 \pm 15,30$ година са упутном дијагнозом ПТЕ, који су били подвргнути СТ прегледу плућних артерија (СТРА) у Центру за радиологију Клиничког центра у Нишу. СТРА преглед начињен је на апарату са 64 реда детектора (Toshiba, Aquilion 64). Анализирано је присуство знакова плућне тромбоемболије, дистрибуција тромботичних маса у плућном стаблу, као и евентуално постојање других патолошких промена у оквиру поља скенирања. Одређивани су и најчешћи клинички симптоми и знаци, као и фактори ризика за настанак болести.

Резултати: Од укупног броја анализираних пацијената, ПТЕ је дијагностикована код 85 пацијената (70,83%). Код испитиваних пацијената забележено је постојање тромботичних маса у главним (37,64%), лобарним (51,76%), сегментним (48,24%) и субсегментним гранама (10,59%). Најчешће заступљени фактори ризика били су хроничне кардиоваскуларне болести (57,64%), пушење (42,35%) и гојазност (35,29%). Најчешћи клинички симптоми и знаци који су се јављали код пацијената са ПТЕ били су диспнеја (83,53%), гушење (78,82%), тахипнеја (70,59%), високи крвни притисак (63,53%), тахикардија (56,47%) и бол у грудима (54,12%).

Закључак: СТРА тренутно представља златни стандард и методу избора у дијагностици акутне ПТЕ са великом прецизношћу, широком доступношћу и брзим временом прегледа. Важно је имати на уму корелацију клиничке слике пацијената и радиолошког налаза у циљу правовремене дијагностике, одговарајућег третмана и праћења тока болести код пацијената са ПТЕ.

Кључне речи: плућна тромбоемболија; СТРА; ПТЕ

**COMPUTED TOMOGRAPHY PULMONARY ANGIOGRAPHY (CTPA) METHOD IN PATIENTS WITH PULMONARY
THROMBOEMBOLISM**

Author: Isidora Janković, Mihailo Svetozarević, Sonja Janković

e-mail: isidora_jankovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Zoran Radovanović

Center for Radiology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a common clinical condition and can be a cause of significant morbidity and mortality. PTE is the third leading cause of death from cardiovascular diseases. About 10-30% of patients die during the first month after diagnosis. Radiological imaging plays a key role in the diagnosis and monitoring of these patients.

The Aim: The aim of this study was to analyze the method of computerized tomography of the pulmonary arteries in patients with pulmonary thromboembolism.

Material and Methods: Our study represents a retrospective analysis of 120 patients (62.7% of males and 37.3% females) with an average 58.20 ± 15.30 years of age who underwent CT examination of the pulmonary arteries (CTPA) in Center for Radiology of the Clinical Center in Nis with the referral diagnosis PTE. The CTPA scan was performed on a 64-slice scanner (Toshiba, Aquilion 64). The presence of PTE signs, distribution of thrombotic masses in the pulmonary tree, as well as the possible existence of other pathological changes in the field of scanning were analyzed. The most common clinical symptoms and signs, as well as the risk factors for the occurrence of the disease were also determined.

Results: PTE was diagnosed in 85 of all examined patients (70.83%). Presence of thrombotic masses was found in the main (37.64%), lobar (51.76%), segmental (48.24%) and subsegmental branches (10.59%). The most common risk factors were chronic cardiovascular diseases (57.64%), smoking (42.35%) and obesity (35.29%). The most common clinical symptoms and signs that occurred in patients with PTE were dyspnea (83.53%), shortness of breath (78.82%), tachypnea (70.59%), high blood pressure (63.53%), tachycardia (56.47%) and chest pain (54.12%).

Conclusion: CTPA currently represents the gold standard and method of choice in acute PTE diagnostics with high precision, wide availability and fast review time. It is important to have in mind the correlation of the patient's clinical picture and radiological findings in order to provide right diagnosis, appropriate treatment and monitoring of the course of the disease in patients with PTE.

Keywords: pulmonary thromboembolism; CTPA; PTE

ХРОНИЧНЕ ПОСТИРАДИЈАЦИОНЕ ПРОМЕНЕ МОЗГА НАКОН ИРАДИЈАЦИЈЕ ЕНДОКРАНИЈУМА

Аутор: [Maja Mudrić](#)

e-mail: mudric.maja14@gmail.com

Ментор: асист. др Јасмина Бобан

Центар за имиџинг дијагностику Института за Онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ирадијација представља саставни део терапије код малигнитета мозга, који у великој мери унапређује и продужава живот оболелих. Постирадијационе компликације сучесте, подељене на акутне, ране одложене и касне, и у великој мери зависе од примењене дозе зрачења.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је утврђивање типа и учесталости постирадијационих промена мождано г паренхима након ирадијације ендокранијума, као и утврђивање корелације типа лезија са дозом ирадијације и протеклим временом од завршетка исте.

Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом је обухваћено 41 испитаника оба пола. Истраживање је спроведено у Центру за имиџинг дијагностику, Института за онкологију Војводине, са коришћењем података из базе података *BIRPIS*. Магнетно резонантно снимање главе се састојало из следећих секвенци: *T2* аксијални, *FLAIR* аксијални, *T1* пре контрастни аксијални, *SWI* томографи и *T1* аксијални *3D MP-RAGE* пост контрастни томографи. Посматране промене су: каверном, ангиом, глиоза, анеуризма, хеморагија, хидроцефалус и друго. За обраду података су коришћене методе дескриптивне статистике.

Резултати: Најзаступљенија промена у овој студији је глиоза (92,68%), затим каверном (53,65%), хидроцефалус (26,83%) и ангиом (21,95%). Хеморагија и анеуризма нису пронађене у узорку. Дилатирани периваскуларни простори се јављају код 80% пацијената и представљају до сада још неописан налаз у хроничним постирадијационим секвелама.

Закључак: Претпоставља се да касне постирадијационе секвеле настају као интеракција васкуларне и паренхималне дисфункције. Обзиром на високу учесталост дилатираних периваскуларних простора у третираној белој маси, разумно је претпоставити да је део промена повезан и са неуроинфламаторним променама.

Кључне речи: магнетно резонантни имиџинг; мозак; постирадијационе промене

CHRONIC RADIATION-INDUCED BRAIN CHANGES AFTER IRRADIATION OF ENDOCRANIUM

Author: [Maja Mudrić](#)

e-mail: mudric.maja14@gmail.com

Mentor: TA Jasmina Boban

Center for imaging diagnostics of Oncology Institute of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Irradiation is an essential part of therapy for malignant brain tumors that can prolong the life of terminally ill patients. However, it causes radiation-induced complications, divided into acute, early delayed and late, that all depend on the applied radiation dose.

The Aim: The aim of this research was to determine the type and frequency of radiation-induced brain changes after irradiation of endocranium, and to determine correlations between the type of the changes, the irradiation dose and the time passed.

Material and Methods: This retrospective study included 41 patients of both sexes. The study was performed at the Center for imaging diagnostics of Oncology Institute of Vojvodina, using the database BIRPIS. MRI scans consisted of: T2 axial, FLAIR axial, T1 precontrast axial, SWI and T1 axial 3D MP-RAGE postcontrast tomograms. Evaluated changes were: cavernoma, angioma, gliosis, aneurysm, haemorrhage, hydrocephalus and other. For analysis we used methods of descriptive statistics.

Results: The most common change in this study was gliosis (92.68%), followed by cavernoma (53.65%), hydrocephalus (26.83%) and angioma (21.95%). Haemorrhage and aneurysm were not found. Dilated perivascular spaces were found in 80% of the patients; this finding has not yet been described in this group of patients.

Conclusion: Late radiation-induced changes supposedly develop as a result of interaction of vascular and parenchymal dysfunction. Given the high frequency of dilated perivascular spaces observed in treated white matter, neuroinflammation could be another contributor to these changes.

Keywords: magnetic resonance imaging; brain; radiation injuries

УЛОГА КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ АКУТНОГ АБДОМЕНА

Аутор: Марко Богић, Никола Бакић

e-mail: kuzma.0@outlook.com

Ментор: асист. др Маријана Баства Николић, асист. др Наташа Драгић

Центар за радиологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Акутни абдомен је ургентно стање које захтева хитну дијагностику и благовремено ургентно лечење (хируршко и/или конзервативно). Компјутеризована томографија (СТ) је метода избора за дијагностику акутног абдомена.

Циљ рада: Циљ истраживања је да се утврди усаглашеност налаза компјутеризоване томографије са интраоперативним налазом у утврђивању узрока акутног абдомена код пацијентата збринутих у Ургентном центру Клиничког центра Војводине.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 341 пацијента са клиничким налазом акутног абдомена лечених у Ургентном центру Клиничког центра Војводине, у периоду од 1.1.2017-31.12.2017., којима је урађен СТ преглед а потом и оперативни захват. Базу података чине подаци у форми СТ налаза и оперативног налаза који су потом класификовани и обрађени по дијагностичким групама.

Резултати: Усаглашеност постављених дијагноза на основу СТ прегледу у односу на интраоперативни налаз износи 82,1%. Дијагностичка тачност СТ прегледа је нарочито изражена код следећих дијагностичких група који су узрок абдомена: анеуризме абдоминалне аорте, холециститиса, тумора танког и дебелог црева, апендицитиса, перфорација и илеуса.

Закључак: Усаглашеност постављених дијагноза код пацијентата са акутним абдоменом на основу СТ прегледа и интраоперативног налаза је статистички значајна и указује на велику прецизност СТ прегледа као дијагностичког теста у утврђивању узрока акутног абдомена.

Кључне речи: акутни абдомен; компјутеризована томографија; апендицитис; илеус

THE ROLE OF COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE ABDOMEN

Author: Marko Bogić, Nikola Bakić

e-mail: kuzma.0@outlook.com

Mentor: TA Marijana Basta Nikolić, TA Nataša Dragić

Center for Radiology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Acute abdomen is an urgent condition requiring urgent diagnosis and timely treatment of the surgical or surgical procedure. Computerized tomography (CT) is a method of choice for the diagnosis of acute abdomen.

The Aim: The aim of the research is to determine the conformity of the findings of computed tomography with an intraoperative finding in the detection of acute abdominal withdrawal in patients with bronchial Emergency Center of the Clinical Center Vojvodina.

Material and Methods: A retrospective study encompassed 341 patients with clinical findings of the acute abdomen treated at the Emergency Center of the Clinical Center of Vojvodina, in the period ad 1.1.2017-31.1.2017., for which a CT scan was performed, and then an operational procedure, the database was made up of data in the form of CT findings and general findings, which were then classified and processed by diagnostic groups.

Results: Compliance of diagnosed diagnosis based on CT examination in relation to nontraditional findings of 82.1% diagnostic accuracy of examinations and in the following diagnostic groups that are the cause of acute abdominal abnormalities: abdominal aortic aneurysms, cholecystitis, small bowel and colon of tumors, appendicitis, perforation and ileus.

Conclusion: Compliance of diagnosed diagnosis in patients with acute abdomen on CT scan and intraoperative findings is statistically significant and indicates a high precision of CT examination as a diagnostic test in determining the cause of acute abdominal.

Keywords: acute abdomen; computerized tomography; appendicitis; ileus

МОГУЋНОСТ ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈЕ РЕЦИДИВА ВИСОКОГРАДУСНОГ ГЛИОМА МОЗГА И РАДИЈАЦИОНЕ НЕКРОЗЕ КОРИШЋЕЊЕМ SWI СЕКВЕНЦЕ НА МАГНЕТНО-РЕЗОНАНТНОМ ИМИЦИНГУ

Аутор: [Маша Рапајић](#), Александар Шипка

e-mail: rapajic.masa@gmail.com

Ментор: асист. др Јасмина Бобан

Центар за имџинг дијагностику Института за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: *Susceptibility-weighted imaging (SWI)* представља корисну секвенцу магнетно-резонантног имџинга (MRI) која омогућава детекцију неоплазме карактеристичне за високоградусне глиоме. Међутим, диференцијација рецидива глиома од радијационе некрозе као посттерапијске секвеле представља изазов у неурорадиолошком имџингу.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се код пацијената са патохистолошки верификованим високоградусним глиомом мозга, третираних темозоломидом и ирадијацијом ендокранијума, утврди сензитивност и специфичност различитих налаза на SWI секвенци, у диференцијацији рецидива тумора од радијационе некрозе.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало 43 пацијената са патохистолошки верификованим високоградусним глиомом мозга, који су након оперативног третмана подвргнути радијационој терапији и хемиотерапији темозоломидом. Спроведено је MR снимање мозга по стандардном протоколу, а евалуирани су T2, FLAIR, SWI, T1 пре-контрастни и 3D MR постконтрастни томограми. Анализа снимака је извршена у програму *Carestream Diagnostic PACS*, а уочене лезије су класификоване у одговарајућу категорију (ITSS *grade 3*, радијациона некроза, мешовита лезија). Добијени подаци су анализирани у програму *IBM SPSS Statistics 23.0.0* помоћу метода дескриптивне статистике.

Резултати: Лезије су уочене код 42 пацијента (97,67%), код једног пацијента оне нису биле видљиве упркос патохистолошкој верификацији рецидива, док је код два пацијента утврђено присуство по две лезије, те је укупни број лезија био 44. Присуство рецидива високоградусног глиома (ITSS *grade 3*) у виду хипоинтензних тачкастих депозита на SWI секвенци је утврђено код 3 пацијента (6,82%), док су хипоинтензни линеарни депозити који одговарају радијационој некрози уочени код 28 пацијената (63,64%). Комбинација ових депозита (мешовита лезија) потврђена је код 13 пацијената (29,54%) и означава присуство и рецидива тумора и радијационе некрозе.

Закључак: SWI секвенца се може поуздано користити у циљу диференцијације рецидива високоградусног глиома мозга од радијационе некрозе, са сензитивношћу од 97,67%.

Кључне речи: SWI; високоградусни глиом мозга; рецидив; ITSS *grade 3*; радијациона некроза

POSSIBILITY OF DIFFERENTIATION OF HIGH-GRADE BRAIN GLIOMA RECURRENCE FROM RADIATION NECROSIS USING SWI SEQUENCE ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Author: [Maša Rapajić](#), Aleksandar Šipka

e-mail: rapajic.masa@gmail.com

Mentor: TA Jasmina Boban

Center for Imaging Diagnostics of Oncology Institute of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Susceptibility-weighted imaging (SWI) is a magnetic resonance (MR) sequence which enables the detection of neoangiogenesis, especially for high-grade gliomas. However, differentiation of glioma recurrence from radionecrosis (as a treatment-related change) is still a challenge in neuroimaging.

The Aim: The aim of this research was to determine the sensitivity and specificity of different findings on SWI sequence in patients with pathohistologically proven high-grade brain glioma (treated with temozolomide and endocranial irradiation) in order to differentiate glioma recurrence and radionecrosis.

Material and Methods: The study included 43 patients with pathohistologically proven high-grade brain glioma, which were treated with temozolomide and endocranial irradiation after tumor surgery. Standard MRI protocol was conducted, while T2, FLAIR, SWI, T1 precontrast and 3D MR postcontrast tomogram were evaluated. Image analysis was held in programme *Carestream Diagnostic PACS* and lesions were classified in certain category (ITSS *grade 3*, radionecrosis, mixed lesion). The statistical analysis was conducted in programme *IBM SPSS Statistics 23.0.0* using descriptive statistics.

Results: Lesions were recognized in 42 patients (97,67%), one patient did not have recognizable lesions even though the glioma recurrence was pathohistologically proven, whereas two patients had two lesions, so the overall number of lesions was 44. The high-grade glioma recurrence (ITSS *grade 3*) with hypointense dot-like lesions on SWI was found in 3 patients (6.82%), while hypointense linear lesions which represent radionecrosis were observed in 28 patients (63.64%). Their combination (mixed lesion) was confirmed in 13 patients (29.54%) and it represents the presence of both glioma recurrence and radionecrosis.

Conclusion: SWI can be reliably used in differentiation of high-grade glioma recurrence and radionecrosis, with sensitivity 97.67%.

Keywords: SWI; high-grade brain glioma; recurrence; ITSS *grade 3*; radionecrosis

КОМПАРАЦИЈА НАЛАЗА 2D И 3D МАМОГРАФИЈЕ У ДЕТЕКЦИЈИ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: Милош Чуков

e-mail: cuki95@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Првуловић Буновић

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Карцином дојке је најчешће дијагностикована неоплазме у женској популацији и водећи је узрок смрти од карцинома. Дигитална мамографија (2D) представља једну устаљену методу детекције карцинома, чија се сензитивност повећава допунском применом томосинтезе (3D мамографије).

Циљ рада: Поређење дескрипције уочених промена на две мамографске технике прегледа (2D и 3D) изведене у истом акту снимања, код пацијенткиња са хистолошки верификованим карциномом дојке.

Материјал и методе: Евалуирали смо 2D и 3D мамограме, независно, у 40 испитаница са хистолошки потврђеним карциномом. Студија је ретроспективног типа, обухвата дојке дијагностиковане и биоптиране на ИО Војводине у Сремској Каменици током 2018. године. Упоређивали смо налазе радиолога који су 2D и 3D мамограме интерпретирали према препоруци Америчког колеџа радиолога (ACR). Приказали смо лажно негативне налазе на обе методе и израчунали статистичку значајност обе испитиване мамографске технике. За статистичку обраду података коришћен је програмски пакет SPSS.

Резултати: Посматрано је 40 испитаница. 2D мамографијом је детектована суспектна промена код 31 пацијенткиње (77,5%), док је помоћу 3D мамографије карцином визуализован у 39 испитаница (97,5%). Нема статистички значајне разлике између сензитивности ових дијагностичких модалитета у опису уочених промена према мамографском лексикону прописаном од ACR-а. Једини 3D негативан мамограм је био лажно негативан и на 2D модалитету.

Закључак: Без обзира што није показана статистичка значајност у карактеризацији уочених лезија на 2D и 3D мамограмима, уочена је дијагностичка тј. практична значајност 3D технике. Услед високог процената детектованих карцинома на томосинтези, препорука овог истраживања је да се након 2D мамографије обавезно начини и 3D мамографија код свих симптоматских и асимптоматских жена (у скринингу) како би се број неуочених карцинома свео на минимум.

Кључне речи: 2D мамографија; 3D мамографија; карцином дојке

BREAST CANCER DETECTION: COMPARISON BETWEEN 2D AND 3D MAMMOGRAPHY

Author: Milos Cukov

e-mail: cuki95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Natasa Prvulovic Bunovic

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

Introduction: Breast cancer is the most common neoplasm in women and is a leading cause of cancer death in women. Digital mammography (2D) is an established method in neoplasm detection whose sensitivity increases with additional use of tomosynthesis (3D mammography).

The Aim: Comparison between two mammographic techniques (2D and 3D) carried out in the same act of imaging in patients with histologically verified breast cancer.

Material and Methods: In this study 2D and 3D mammograms were evaluated independently in patients with histologically confirmed breast cancer. The study was conducted as a retrospective analysis and it included 40 patients who were diagnosed with breast cancer in 2018 in the Oncology Institute of Vojvodina in Sremska Kamenica, Serbia. We were comparing findings of radiologists who had interpreted 2D and 3D mammograms according to recommendations of the American College of Radiology (ACR). The number of false negative results and their statistical significance were determined for both methods. The program used for data evaluation was SPSS.

Results: There is no statistically significant difference in sensitivity of the two diagnostic modalities ($p < 0.001$). In 31 patients (77.5%), 2D mammography detected a suspicious mammogram result, while 3D mammography detected it in 39 patients (97.5%). In only one case 3D mammography showed a false negative result, but in that case the result was also negative when using 2D mammography.

Conclusion: Regarding very high percentage of detected carcinomas when using tomosynthesis, the recommendation of this study would be to always do a 3D mammography after 2D mammography. This should be done in every case, especially in asymptomatic patients (when doing screening) as it would help in minimizing the number of undetected carcinomas.

Keywords: 2D mammography; 3D mammography; breast cancer

**КОРЕЛАЦИЈА ИНТРАВЕНСКЕ УРОГРАФИЈЕ И СТ УРОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ОБОЉЕЊА
УРИНАРНОГ ТРАКТА – ПЕТОГОДИШЊЕ ИСКУСТВО**

Аутор: [Невена Рајачић](#)

e-mail: neraax@gmail.com

Ментор: асист. др Маријана Баста Николић

Центар за радиологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Интравенска урографија (IVU) је годинама била водећа метода у дијагностичком имиџингу уротракта. Увођење компјутеризоване томографске урографије (CTU) довело је до значајног унапређења радиолошке дијагностике уротракта.

Циљ рада: Евалуација дијагностичке тачности интравенске урографије у односу на СТ урографију у обољењима уротракта.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћена су 133 пацијента којима је у периоду од септембра 2013. године до децембра 2018. године начињена CTU и IVU у Центру за радиологију, Клиничког центра Војводине. Испитивани пацијенти су подељени у две групе на основу критеријума изведене радиолошке дијагностичке процедуре. У циљу једноставније анализе добијених података, резултати су стратификовани у следеће групе: тумори, уролитијаза, стеноза, дилатација, конгенитална малформација, екстраренална патологија и налазе без патолошких промена. Извршена је статистичка анализа добијених података коришћењем „MedCalc“ софтверског пакета.

Резултати: За разлику од IVU, CTU боље визуализује паренхимске промене, туморе као и екстрареналну патологију. IVU и CTU су једнако сензитивне у визуализацији литијаза, стеноза, дилатација као и конгениталних малформација. СТ урографија је статистички значајно супериорнија од IVU у постављању дијагнозе обољења уринарног тракта.

Закључак: CTU је дијагностички супериорнија метода у односу на IVU, посебно у дијагностици и стејџингу тумора бубрега и уротела, као и визуализацији екстрареналних патолошких промена.

Кључне речи: СТ урографија; интравенска урографија

CORRELATION OF INTRAVENOUS UROGRAPHY AND CT UROGRAPHY IN DIAGNOSTIC OF URINARY TRACT DISEASES OF URINARY TRACT DISEASES – FIVE – YEAR EXPERIENCE

Author: [Nevena Rajčić](#)

e-mail: neraax@gmail.com

Mentor: TA Marijana Basta Nikolić

Center for Radiology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Intravenous urography (IVU) was the method of choice for urinary tract imaging for decades. Introduction of computed tomography urography (CTU) lead to considerable advances in urological imaging.

The Aim: Evaluation of diagnostic accuracy intravenous urography in regard to CT urography in urinary tract diseases.

Material and Methods: A retrospective study was designed and included 133 patients who had done CTU and IVU in the period from September 2013. to December 2018. in Center for Radiology, Clinical center of Vojvodina. Examined patients are divided in two groups, criteria for division was IVU and CTU. In order to simplify data analysis, results are stratified in the following groups: tumors, urolithiasis, stenosis, dilatations, congenital malformations, extrarenal pathology and findings without pathological changes. Statistical data processing was performed by „MedCalc“ program.

Results: Unlike IVU, CTU better visualizes parenchymal changes, tumors and extrarenal pathology. IVU and CTU are equally sensitive for visualization of urolithiasis, stenosis, dilatations, congenital malformations. CT urography is statistically significantly superior to IVU in diagnosing urinary tract disorders.

Conclusion: CTU is diagnostic superior method in regard to IVU, especially in diagnostic and staging of renal and urothelial tumors, as well as in visualization of extrarenal pathological changes.

Keywords: CT urography; intravenous urography

ПОРЕЂЕЊЕ МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНЕ СПЕКТРОСКОПИЈЕ СА ПАТОХИСТОЛОШКИМ ДИЈАГНОЗАМА ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ ТУМОРА

Аутор: [Нина Драчина](#)

e-mail: ninadracina@gmail.com

Ментор: асист. др Александар Спасић

Центар за радиологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Магнетно-резонантна спектроскопија је биохемијско-радиолошка дијагностичка метода која је од значаја у диференцијацији интракранијалних неоплазми. Заснива се на мерењу метаболита, чије вредности и односи зависе од врсте тумора и градуса. Због неинвазивности добија на значају у неурорадиологији и неурохирургији, јер биоптирање за патохистолошку анализу носи ризик од компликација.

Циљ рада: Циљ рада је начинити компарацију магнетно резонантног имиџинга са употребом магнетно резонантне спектроскопије и патохистолошке дијагностике.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 50 пацијената у периоду од јануара 2015. до јула 2018. године у Центру за радиологију у Новом Саду, код којих евалуирамо интракранијалну неоплазму дијагностиковану магнетно резонантном спектроскопијом и патохистолошким анализом. Патохистолошки материјал обрађен је у Центру за патологију у Новом Саду.

Резултати: Од 50 пацијената са неоплазмама утврђено је код 40 (80%) поклапање врсте неоплазме магнетно резонантном спектроскопијом и патохистолошким дијагностиком. Од 35 пацијената код којих је наведен градус, код 28 (80%) је дошло до поклапања, док код 7 (20%) није. У 2 случаја (28,5%) је постављена дијагноза вишег градуса путем спектроскопије, а у 2 (28,5%) нижег. Преостала 3 пацијента (43%) су имали погрешну дијагнозу магнетно резонантном спектроскопијом. Код 47 (92%) пацијената је у питању тумор интрааксијалног порекла, а код 3 (8%) екстрааксијалног.

Закључак: Због неинвазивности и кратког трајања, магнетно резонантна спектроскопија је значајна дијагностичка метода интракранијалних тумора и њиховог градуса у ситуацији када нам магнетно резонантни имиџинг није био довољан. Иако је показала велики напредак, златни стандард и даље представља патохистолошка анализа материјала.

Кључне речи: магнетно резонантна спектроскопија; диференцијална дијагноза; интракранијалне неоплазме; патохистолошка анализа

COMPARISON OF MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY AND PATHOHISTOLOGICAL DIAGNOSES OF INTRACRANIAL TUMORS

Author: [Nina Dračina](#)

e-mail: ninadracina@gmail.com

Mentor: TA Aleksandar Spasić

Center of Radiology Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Magnetic-resonance spectroscopy is a biochemical diagnostic method in radiology which is significant in differentiation of intracranial neoplasm. It is based on metabolite measurement whose values and ratios depend on the type of tumor and its grade. It is important in neuroradiology and neurosurgery since conducting a biopsy for a pathohistological analysis carries the risk of complications.

The Aim: The aim of this study is to evaluate intracranial neoplasms by magnetic resonance spectroscopy in comparison with histopathological findings, which represents the golden standard.

Material and Methods: This study included 50 patients at the Radiology Center in Novi Sad from January 2015 until July 2018 with intracranial neoplasm diagnosed by magnetic resonance spectroscopy and histopathological analysis. The material for pathohistological analysis was processed at the Centre for Pathology in Novi Sad.

Results: Out of 50 patients with neoplasms, 40 (80%) matched the grade of neoplasm by utilizing diagnostic methods of magnetic resonance spectroscopy and pathohistology. Out of 35 patients with an indicated grade, 28 (80%) matched, while 7 (20%) did not. In two out of seven cases (28,5%) spectroscopy showed a higher grade, while in 2 other cases (28,5%) the given grade was lower. The remaining 2 patients (43%) were wrongly diagnosed by magnetic resonance spectroscopy. 47 (92%) patients had an intraaxial tumor, while 3 (8%) had extraaxial.

Conclusion: Because of its non-invasiveness and short duration, magnetic resonance spectroscopy is an important method for diagnosis and grading of intracranial tumors when conventional magnetic imaging is inconclusive. Although magnetic resonance spectroscopy improved significantly, pathohistology remains the golden standard.

Keywords: magnetic resonance spectroscopy; differentiation; intracranial neoplasm; pathohistology

РАДИОЛОШКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ МАЛИГНОГ МЕЗОТЕЛИОМА

Аутор: Ђорђе Раца, Немања Рацић

e-mail: djordjercapro@yahoo.com

Ментор: проф. др Стевић Ружа

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мезотелиом представља најчешћи примарни тумор плеуре који је изузетно агресиван, лоше прогнозе и често се повезује са излагањем азбесту.

Циљ рада: Приказати иницијалне радиолошке манифестације малигног мезотелиома плеуре.

Материјал и методе: Урађена је ретроспективна анализа радиолошких налаза код 76 пацијената са малигним мезотелиомом плеуре који су лечени у Клиници за плућне болести и торакалну хирургију у Београду.

Резултати: У студију је било укључено 51 мушких и 25 женских пацијената, просечне старости 61 година (34-82 год). Малигни мезотелиом се презентовао као дифузни у 96% случајева а као локални код само 4% пацијената. Дифузни малигни мезотелиом се на компјутеризованој томографији (СТ) презентовао као плеурално задебљање и излив код 44.7% пацијената, као тумор и излив код 15,8%, а код 23,7% пацијената се презентовао само као плеурални излив. Задебљање плеуре је било дифузно у 76,6% случајева, локално у 23,3% и у највећем броју случајева је било ирегуларно.

Закључак: Имиџинг методе имају кључну улогу у дијагнози плеуралног мезотелиома. Компјутеризована томографија (СТ) показује различите морфолошке карактеристике плеуралних лезија, што се показало веома корисним за диференцијацију малигну од бенигну болести. Међутим, магнетна резонанца (MRI) представља дијагностичку методу избора за процену обима и ресектабилности мезотелиома плеуре.

Кључне речи: тумор; плеура; компјутеризована томографија; магнетна резонанца

THE RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF MALIGNANT MESOTHELIOMA

Author: Đorđe Raca, Nemanja Racić

e-mail: djordjercapro@yahoo.com

Mentor: Full Prof. dr Stević Ruža

Center for Radiology and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Mesothelioma is the most common malignant tumor of the pleura. It is aggressive, has a very bad prognosis and is linked to asbestos exposure.

The Aim: To show the radiological manifestations of malignant pleural mesothelioma at initial presentation.

Material and Methods: We carried out a retrospective analysis of radiological findings in 76 patients with malignant mesothelioma of pleura treated at Clinic for lung diseases and thoracic surgery in Belgrade.

Results: Study included 51 male and 25 female patients, average of 61 years (34-82 yrs). Malignant mesothelioma was present as a diffuse in 96% of the patients and local ones in 4%. Diffuse malignant mesothelioma manifested on computed tomography (CT) as a pleural thickening and effusion in 44.7% of patients, tumor and effusion in 15.8%, and only as an effusion in 23.7% cases. Thickening of the pleura appeared diffuse in 76.6% and localized in 23.3% and most often it had irregular pattern.

Conclusion: The imaging methods have a key role in the diagnosis of pleural mesothelioma. CT shows different morphologic features of pleural lesions that have been established as a useful tool for differentiating malignant from benign disease. However, magnetic resonance is preferred imaging method for assessing the extent and resectability of pleural tumors.

Keywords: tumor; pleura; computerized tomography; magnetic resonance imaging

**ИНЦИДЕНЦА ТРАУМАТСКИ НАСТАЛИХ ДИСЕКЦИЈА КАРОТИДНИХ И ВЕРТЕБРАЛНИХ АРТЕРИЈА:
РЕЗУЛТАТИ КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФСКЕ АНГИОГРАФИЈЕ ВРАТНИХ КРВНИХ СУДОВА
КОД ТЕШКО ПОВРЕЂЕНИХ ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: Јелена Станковић, Наташа Станојевић

e-mail: stankovicj996@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Костић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дисекција краниоцервикалних артерија је потенцијално онеспособљавајуће стање које је често непрепознато код младих и средњовечних особа. Кључно је поставити брзу и тачну дијагнозу овог стања због брзог и правовременог терапијског третмана чиме се смањује ризик од развоја исхемије и дуготрајне онеспособљености.

Циљ рада: Циљ студије је био да се процени права инциденца дисекција вратних артерија код трауматизованих пацијената код којих је скор тежине повреде (*ISS*) ≥ 16 .

Материјал и методе: У студију је укључено 180 трауматизованих пацијената који су имали скор тежине повреде (*ISS*) ≥ 16 и који су примљени на одељење трауматологије Ургентног центра Клиничког центра Србије током 24 месечног периода праћења. Овој групи пацијената је рађена стандардизована компјутеризована томографија (*CT*) главе и врата и потом ангиографски *CT* на лаз краниоцервикалних артерија на *Siemensom* 128 мултидетекторском *CT*-у применом 70-120ml нејонског јодног контрастног средства користећи аутоматски *bolus-tracking* метод. Подаци о инциденци, mortalitetу, карактеристикама пацијената и условима повреде као и о конкомитантним повредама пацијената са дисекцијом вертебралних и каротидних артерија су прикупљани и анализирани ретроспективно.

Резултати: Од укупно укључених 180 пацијената у ову студију, 6,5% пацијената је имало дисекцију цервикалних артерија, 5,2% је имало каротидну дисекцију а 1,7% је имало дисекцију вертебралних артерија. Један пацијент је имао дисекцију и каротидних и вертебралних артерија. Уколико постоји дисекција обе артерије, mortalitet је и до 25%. Један смртни исход је узрокован фаталном можда ном исхемијом услед високо градусне дисекције каротидне артерије. Укупно је 41,6% а анализира них пацијената са трауматском дисекцијом каротидних артерија и 25% пацијената са дисекцијом вертебралних артерија су имали неуролошке секвеле.

Закључак: *CT* ангиографија главе и врата указује на већу инциденцу дисекције цервикалних артерија него што је показано претходним студијама. Препоручљиво је код трауматизованих пацијената урадити поред *CT* целог тела и *CT* ангиографију главе и врата код тешко повређених пацијената.

Кључне речи: политраума; каротидна артерија; вертебрална артерија; дисекција; компјутеризована томографска ангиографија

INCIDENCE OF TRAUMATIC DISSECTIONS OF CAROTIDIC AND VERTEBRAL ARTERIES: THE RESULTS OF CT OF CERVICAL VERTEBRA'S BLOOD VESSELS WHEN THERE ARE DANGEROUSLY HURT PATIENTS

Author: Jelena Stanković, Nataša Stanojević

e-mail: stankovicj996@gmail.com

Mentor: TA Jelena Kostić

Center for Radiology and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Cranio cervical artery dissection is a potentially disabling yet probably underrecognized condition that often occurs in young and middle aged adults. Accurate and prompt diagnosis of this condition is crucial because timely and appropriate therapy can significantly reduce the risk of stroke and long-term sequelae. The increased diagnosis of this disorder in the past two decades can be attributed to an increased awareness of the clinical manifestations of internal carotid artery and vertebral artery dissection and to use of noninvasive diagnostic imaging techniques.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the true incidence of cervical artery dissections (CeADs) in trauma patients with an Injury Severity Score (ISS) of ≥ 16 , since head-and-neck computed tomography angiogram (CTA) is not a compulsory component of whole-body trauma computed tomography (CT) protocols.

Material and Methods: A total of 180 consecutive trauma patients with an ISS of ≥ 16 admitted to our Level I trauma center during a 24-month period were prospectively included. Standardized whole-body CT in a 128-detector row scanner included a head-and-neck CTA. Incidence, mortality, patient and trauma characteristics, and concomitant injuries were recorded and analyzed retrospectively in patients with carotid artery dissection (CAD) and vertebral artery dissection (VAD).

Results: Of the 180 patients included, 6.5% had a CeAD, 5.2% had a CAD, and 1.7% had a VAD. One patient had both CAD and VAD. For both, CAD and VAD, mortality is 25%. One death was caused by fatal cerebral ischemia due to high-grade CAD. A total of 41.6% of the patients with traumatic CAD and 25% of the patients with VAD had neurological sequelae.

Conclusion: Mandatory head-and-neck CTA yields higher CeAD incidence than reported before. We highly recommend the compulsory inclusion of a head-and-neck CTA to whole-body CT routines for severely injured patients.

Keywords: polytrauma; carotid artery; vertebral artery; dissection; computed tomography angiogram

ПРОЦЕНА ЕФИКАСНОСТИ РАДИОХИРУРШКЕ ТЕРАПИЈЕ (ГАМА НОЖ) ЕКСТРАКСИЈАЛНИХ
ТУМОРА (ШВАНОМА) КОРИШЋЕЊЕМ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦЕ

Аутор: [Катарина Милисављевић](#)

e-mail: katarina.milislavljevic@hotmail.com

Ментор: кл. асист. др Душан Дамјановић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Радиохирургија гама ножем представља изузетну терапијску методу, где се пацијентима помаже без хируршке интервенције, причему не долази до оштећења здравог можданог паренхима, као код примене конвенционалне зрачне терапије. Шваноми представљају групу екстраксијалних тумора нервних овојница, који се јављају у око 8% одрасле популације. Доминантно су бенигни. Њихова најчешћа локализација је у нивоу исходишта VII и VIII кранијалног нерва, односно у нивоу понтоцеребеларне цистерне или *Meatus Acusticus Internus*. С обзиром на њихову локализацију и близако односа на воденим нервним структурама, које су изузетно грацилне, хируршке интервенције представљају изазов. Пошто проценат компликација код истих није занемарљив, метода радиохирургије представља револуцију у третману ових пацијената.

Циљ рада: Процена ефикасности радиохируршке терапије (гама нож) упоређивањем величина и карактеристика тумора (шванома) на магнетној резонанци пре и након интервенције у одређеним временским интервалима.

Материјал и методе: У истраживање које обухвата период од 2015. до 2018. године укључено је 20 пацијената Центра за Радиологију и МР Клиничког центра Србије, који су лечени у Центру за неуроонкологију (Гама нож КЦС). У истраживању је коришћена магнетна резонанца марке *Siemens* (јачина 3Т), док је за апликацију зрачне терапије коришћен гама нож марке *Elekta*. Посматране су вредности величине тумора (АП, ЛЛ, КК), као и *Meatus Acusticus Internus (MAI)* пре и након третмана. Анализирана је полна и старосна дистрибуција. За анализу података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности <0,05.

Резултати: У истраживању је било 25% мушког, 75% женског пола. Просечна старост испитаника износила је $57,0 \pm 15,1$ годину. Поређењем величина тумора и вредности *MAI* пре и након терапије гама ножем, као и статистичке анализе података, показано је да је ова радиохируршка техника ефикасан начин лечења шванома.

Закључак: На основу процене величине тумора као и вредности *MAI*, може се закључити да је радиохирургија гама ножем ефикасан вид терапије.

Кључе речи: тумор; понтоцеребеларна цистерна; *Meatus Acusticus Internus*; шваном; терапија, радиохирургија; гама нож; магнетна резонанца

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF GAMMA KNIFE RADIOSURGERY OF EXTRACELLULAR TUMORS (SCHWANOMMA) USING
MAGNETIC RESONANCE

Author: [Katarina Milislavljević](#)

e-mail: katarina.milislavljevic@hotmail.com

Mentor: TA Dušan Damjanović

Center for Radiology and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gamma Knife Radiosurgery (GKR) is an exceptional therapeutic method where patients are treated without surgery and without damaging healthy brain parenchyma, as with conventional radiotherapy. Schwannoma is a group of extracellular tumors of the nerve sheath, which occurs in about 8% of the adult population. They commonly originate from the VII and VIII cranial nerves, located in the pontocerebellar and *Meatus Acusticus Internus* area. Because of their localization and close relation with the nerve structure, which are extremely delicate, surgery is a challenge. Since the complications are not negligible, radiosurgery is considered a revolution in the treatment of these patients.

The Aim: To assess the efficiency of GKR by comparing the size and Magnetic Resonance characteristics of tumors (Schwannoma) before and after the intervention at certain time intervals.

Material and Methods: This study covers the period from 2015. to 2018. 20 patients from the Center for Radiology and MR Clinical Center of Serbia, who were being treated at the Center of Neuro-oncology (Gamma Knife KCS), were included. The research used the Siemens Magnetic Resonance (strength 3T), and for the therapy the Elekta Gamma Knife was used. Tumor sizes (AP, LL, KK) and *Meatus Acusticus Internus (MAI)* were measured before and after the treatment. Variables like gender and age were analyzed. Descriptive statistical methods were used for data analysis as well as testing the statistical hypotheses where <0.05 was considered as statistically significant.

Results: In this study 25% were men, 75% females. The average age was 57.0 ± 15.1 years. By comparing tumor size, *MAI* values and statistical analysis, it was shown that Gamma knife is an effective way of treating Schwannoma.

Conclusion: Based on the evaluation of the tumor size and *MAI*, we can conclude that GKR is an effective form of therapy.

Keywords: tumor; pontocerebellar area; *Meatus Acusticus Internus*; Schwannoma; therapy, radiosurgery; Gamma Knife; Magnetic Resonance

СТ ДИЈАГНОСТИКА АБДОМИНАЛНИХ АНЕУРИЗМИ

Аутор: Миљан Јовановић

e-mail: jmiljan.medicina496@gmail.com

Ментор: проф. др Жељко Марковић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Увођењем у клиничку праксу мултидетекторских СТ модалитета створени су технички предуслови за визуелизацију аорте у свим равнинама и реконструкцијама и тиме омогућена јаснија визуелизација него до тада. Осим приказа супстрата могуће је анализирати и бројне друге морфолошке параметре зида аорте, периаорталних структура и осталих органа поред аорте. Преглед је од посебног значаја за планирање операција анеуризми аорте.

Циљ рада: Циљ ове ретроспективно-проспективне студије је утврђивање у којем проценту пацијенти са индикацијама за СТ ортографију абдоминалне аорте имају анеуризматске промене абдоминалне аорте.

Материјал и методе: У раду се анализирају налази пацијената који су са одређеним индикацијама упућени на СТ ортографију абдоминалне аорте. Утврђује се заступљеност позитивних налаза.

Резултати: Од 30 пацијената који су подвргнути овој дијагностичкој методи у циљу постављања дефинитивне дијагнозе, MDCT методом је доказано постојање абдоминалне анеуризме код свега 3,33%. Што значи да је од 30 прегледаних пацијената, један добио дијагнозу абдоминалне анеуризме.

Закључак: Услед могућности да се експлорисани сегмент прикаже у свим пројекцијама и равнинама као и могућности најпрецизнијих мерења које пружа MDCT, она представља најсензитивнији метод прегледа аорте без обзира на индикације.

Кључне речи: Компјутеризована томографија (СТ); мултидетекторски СТ модалитети (MDCT); анеуризматске промене абдоминалне аорте.

CT DIAGNOSTICS OF ABDOMINAL ANEURISM

Author: Miljan Jovanović

e-mail: jmiljan.medicina496@gmail.com

Mentor: Full Prof. Željko Marković

Center for Radiology and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Introduction of multiple detector CT modalities in clinical practice fulfilled technical requirements for aorta visualization in all planes and reconstructions which led to, more than ever, comprehensible visualization. Besides the imaging of substrate, it is possible to analyse the other morphological parameters of aorta wall, periaortic structures and organs. Examination is of great importance for aortic aneurysm surgical planning.

The Aim: Aim of this retrospective prospective study is to determine in which percent patients with indications for CT aortography of abdominal aorta have abdominal aortic aneurysm.

Material and Methods: In this study patients with certain indications for CT aortography of abdominal aorta have their CT findings analysed.

Results: Of 30 patients who underwent this diagnostic procedure in goal of setting ultimate diagnosis, MDCT method confirmed 3.33% positive findings. This means that only one patient out of 30 was diagnosed with abdominal aneurysm.

Conclusion: Due to capability of MDCT method to reconstruct images from all projections and planes with highly accurate measures, it currently stands as the most sensitive method of aortic examination, regardless of indication.

Keywords: CT – computed tomography; MDCT- multiple detector computed tomography; abdominal aortic aneurysm

ПРОЦЕНА ЕФЕКТА ГАМА НОЖ РАДИОТЕРАПИЈЕ МЕТОДОМ МАГНЕТНЕ РЕЗОНАНЦИЈЕ
КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МЕТАСТАЗАМА

Аутор: Милош Миладиновић, Маријана Милетић, Енес Љатифи

e-mail: mmiladinovic8904@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Јовановић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Мета стазе мозга су најчешћи тумори мозга адултне популације чија инциденција расте како услед боље терапијске контроле системске болести, тако и услед боље дијагностике стања пацијента. Примена стереотаксичне радиохирургије тумора мозга, као терапијска метода избора, има за циљ да обезбеди локалну контролу болести, уз очување квалитета живота и дуже преживљавање пацијената.

Циљ рада: Проценити ефекат стереотаксичне радиохирургије анализом параметара магнетно-резонантног приказа ендокранијума код пацијената са метастазама мозга.

Материјал и методе: Код 30 адултних пацијената са солитарним метастазама мозга пре и 3-6 месеца након стереотаксичне радиохирургије тумора начињен је мултидимензионални магнетно-резонантни приказ ендокранијума са применом Т2- и Т1-отежаних секвенција пре и након интравенске примене контрастног средства на апарату јачине магнетног поља од 3 Тесла. Радиолошком анализом израчунати су волумени лезија пре и након стереотаксичне радиохирургије.

Резултати: Након примењене стереотаксичне радиохирургије утврђена је статистички значајна разлика у промени волумена тумора ($Z=-2,411$; $p=0,016$), односно дошло је до смањења величине тумора. Пацијенти су сврстани у 4 групе према терапијском одговору: 1 - комплетни терапијски одговор код потпуног губитка лезије, 2 - парцијални терапијски одговор у случају смањења волумена лезије за више од 50 %, 3 - прогресија болести код повећања волумена лезије за више од 25 %, 4 - стабилна болест уколико стање пацијента није означено као парцијални терапијски одговор или прогресија болести.

Закључак: Анализом налаза магнетно-резонантног приказа ендокранијума код пацијената са метастазама мозга код којих је примењена стереотаксична радиохирургија установљена је статистички значајна редукција у величини волумена лезија, чиме је постигнута локална контрола болести.

Кључне речи: метастазе мозга; стереотаксична радиохирургија; магнетно-резонантни приказ ендокранијума

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF GAMMA-KNIFE RADIOTHERAPY USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH
BRAIN METASTASES

Author: Miloš Miladinović, Marijana Miletić, Enes Ljatići

e-mail: mmiladinovic8904@gmail.com

Mentor: TA Marija Jovanović

Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Brain metastases are the most common brain tumors of the adult population whose incidence is increasing due to better therapeutic control of systemic disease, as well as due to better diagnosis of the patient's condition. The use of stereotactic radiosurgery of brain tumors, as a therapeutic method of choice, aims to provide local control of the disease, preserving the quality of life and longer survival of patients.

The Aim: Assess the effect of stereotactic radiosurgery by analyzing parameters of brain magnetic resonance imaging in patients with metastatic brain tumors.

Material and Methods: In 30 adult patients with solitary brain metastases, before and 3-6 months after stereotactic radiosurgery, a multidimensional brain magnetic resonance imaging was made using conventional T2 and T1-weighted before and after intravenous administration of the contrast medium on a magnetic field strength device of 3 Tesla. By radiological analysis, lesion volumes were calculated before and after stereotactic radiosurgery.

Results: After the applied stereotactic radiosurgery, a statistically significant difference in tumor volume was determined ($Z = -2.411$; $p = 0.016$), respectively, and there was a decrease in tumor size. Patients were classified into 4 groups according to the therapeutic response: 1 - complete therapeutic response in complete loss of the lesion, 2 - partial therapeutic response in cases of lesion volume reduction by more than 50%, 3 - progression of the disease in increasing the volume of lesion by more than 25% 4 - stable disease if the patient's condition is not marked as a partial therapeutic response or progression of the disease.

Conclusion: By analyzing the finding of brain magnetic resonance imaging in patients with metastatic brain tumors in whom stereotactic radiosurgery was applied, a reduction in the volume of lesions was established, thus achieving local control of the disease.

Keywords: brain metastases; stereotactic radiosurgery; brain magnetic resonance imaging

**АНАТОМСКЕ ВАРИЈАЦИЈЕ ВЕРТЕБРОБАЗИЛАРНЕ ЦИРКУЛАЦИЈЕ И ЊИХОВИХ ГРАНА:
АНАЛИЗА 64-ДЕТЕКТОРСКОГ СТ И СТ АНГИОГРАФСКОГ НАЛАЗА КОД ТРАУМАТИЗОВАНИХ ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: [Наташа Станојевић](#), Јелена Станковић

e-mail: natasastanojevic996@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Јелена Костић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Вертебробазиларни систем циркулације је познат и као постериорна циркулација која снабдева крвљу постериорне сегменте можданих хемисфера укључујући окципиталне режњева, постериорне делове темпоралних режњева, церебелум, и мождано стабло. Овај систем снабдева 20% интракранијалног протока крви. Да би се одредиле нормална анатомска дистрибуција циркулације и варијације вертебробазиларне циркулације неопходна је СТ ангиографија или ангиографија на магнетној резонанци.

Циљ рада: Циљ је прикапати најчешће анатомске карактеристике и варијације вертебробазиларног слива како би се тачно интерпретирала зона исхемије, одредила ендоваскуларна интервенција и предузела хирургија промена у задњој лобањској јами, као и њихова учесталост код пацијената.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 135 трауматизованих пацијената (83 мушараца и 52 жене; просечне старости 50,1 година) који су прегледани у Ургентном центру Клиничког центра Србије. Сви су радили СТ или MR ангиографију вертебробазиларног слива и налази су евалуирани ретроспективно. Појединачно су анализирани све гране задњег артеријског слива: десна и лева вертебрална артерија (VA), задње доње церебеларне артерије (PICA), предње доње церебеларне артерије (AICA), горње церебеларне артерије (SCA), задње церебралне артерије (ACP) и задње комуникантне артерије (ACP).

Резултати: Аплазија десне PICA је присутна у 24,4% анализираних STA налаза (33/135), леве PICA у 19,3% случајева (26/135), код 17,8% пацијената је дијагностикована аплазија десне AICA (24/135) и код 18,5% је пронађена леве AICA (25/135). У појединим случајевима аплазије PICA или AICA, постоји статистички значајна умерено или добро развијене AICA или PICA на истој страни ретроспективно. Фенестрација AV је евидентирана у 22% анализираних пацијената. Најчешћа варијација је изоловано одсуство десне PICA које је забележено код 17,8% пацијената.

Закључак: Анатомске карактеристике грана вертебробазиларне циркулације се могу разликовати од добро познате нормалне анатомије. СТ и MR ангиографија омогућава прецизну и детаљну евалуацију вертебробазиларне циркулације.

Кључне речи: артеријске варијације; вертебробазиларна циркулација; СТ ангиографија; MR ангиографија

ANATOMIC VARIATIONS OF THE VERTEBROBASILAR CIRCULATION AND ITS BRANCHES: ANALYSIS WITH 64-DETECTOR CT AND CT-ANGIOGRAPHY IN TRAUMATIZED PATIENTS

Author: [Nataša Stanojević](#), Jelena Stanković

e-mail: natasastanojevic996@gmail.com

Mentor: TA Jelena Kostić

Center for Radiology and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Vertebrobasilar circulatory system is also known as the posterior circulation that supplies the blood to the posterior segments of the cerebral hemispheres, including the occipital and posterior temporal lobes, cerebellum, and the brainstem. This system supplies 20% of the intracranial blood flow. In order to determine the normal anatomic distribution of the circulation and the variations in the vertebrobasilar circulation, CT angiography or magnetic resonance angiography are necessary.

The Aim: To determine the normal anatomical features and variations of the vertebrobasilar circulation and its branches in patients who underwent multidetector computed tomography (CT) or magnetic resonance (MR) angiographies of the brain, how often they appear in population.

Material and Methods: 135 traumatized patients (male, 83 and female, 52; mean age, 50.1 years) who underwent CT or MR angiographies of the vertebrobasilar vasculature for various reasons were analyzed retrospectively at Emergency center Clinical centre of Serbia. The right and left distal vertebral arteries (VAs), posterior inferior cerebellar arteries (PICAs), anterior inferior cerebellar arteries (AICAs), superior cerebellar arteries (SCAs), posterior cerebral arteries (PCAs), and posterior communicating arteries (PCoAs) were analyzed individually.

Results: In 24.4% of the cases (33/135) right PICA, in 19.3% of the cases (26/135) left PICA, in 17.8% of the cases (24/135) right AICA, and in 18.5% of the cases (25/135) left AICA were absent. In cases without PICA or AICA, there was a statistically significant, moderately or well-developed AICA or PICA on the same side, respectively. The most common variation was isolated absence of right PICA and was seen in 17.8% of the cases.

Conclusions: The anatomic features of the branches of the vertebrobasilar circulation may be different from well-known normal anatomy. CT and MR angiographies allow a precise and detailed evaluation of vertebrobasilar circulation

Keywords: arterial variants; vertebrobasilar circulation; CT angiography; MR angiography

MRI ДОЈКИ: МОРФО-ДИНАМСКИ И ФУНКЦИОНАЛНИ ПАРАМЕТРИ ПРОЦЕНЕ ПАРЕНХИМА ДОЈКЕ

Аутор: Софија Јовановић

e-mail: sofijajovanovic@icloud.com

Ментор: асист. др Мирјан Надрљански

Институт за онкологију и радиологију Србије, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Динамска мерења са контрастом појачаном магнетном резонанцом (*DCE-MRI*) омогућава увид у морфологију лезије високе резолуције, тиме и њене димензије у аксијалној равни, док истовремено квантификује степен на сумичног молекуларног кретања унутар ткива, пораста постконтрастног интензитета сигнала и рефлектује ткивну перфузију. *ANDI*, клиничко-патолошки оквир дефинисан зарад систематизације бенигну лезија дојке, препознаје спектар физиолошких процеса који се циклично дешавају унутар асимптоматичне дојке за време репро-дуктивног периода. У склопу бенигну аберација, *ANDI* препознаје и фиброаденом (*FA*) и фиброцистичну промену (*FCC*).

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита разлика “*MRI* фенотипа” између фиброцистичне промене дојке и фиброаденома, исто класификованих према *ANDI* оквиру, и установи потенцијални прогностички значај ових разлика, ако га има.

Материјал и методе: У истраживању анализирани су “*MRI* фенотипи” добијени прегледима дојки 30 (*FA* $n=15$, *FCC* $n=15$) пацијенткиња ураћеним на “Институту за онкологију и радиологију Србије”. Испитивани параметри у нашем истраживању били су: димензије лезија у аксијалној равни, интеграл позитивног појачања (*PEI*), коефицијент дифузије (*ADC*) и тип криве пораста постконтрастног интензитета сигнала (*TIC*). Статистичка анализа извршена је коришћењем *SPSS 23.0* пакета.

Резултати: Површина лезија је значајно већа код испитаница са *FA* у односу на *FCC* групу. Добијена разлика се показала као високо статистички значајна. ($p<0,01$) Постоји високо статистички значајна разлика у вредности *PEI* између две групе — веће *PEI* вредности корелирају са *FA* групом, док за *ADC* разлика није статистички значајна. ($p > 0,05$) *TIC* тип I је преобладајућа у обе групе, док постоји разлика у процентуалној заступљености *TIC* тип II и *TIC* тип III.

Закључак: “*MRI* фенотипи” *FCC* и *FA*, то јест морфо-динамски и функционални параметри који га конституишу, представљају иновативан, пре свега неинвазиван, приступ тим разликама и омогућава њихову даљу анализу.

Кључне речи: *MRI*; дојка; фиброаденом; фиброцистична промена; морфо-динамски параметри

BREAST MRI: MORPHO-DYNAMIC AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN ASSESSMENT OF BREAST PARENCHYMA

Author: Sofija Jovanović

e-mail: sofijajovanovic@icloud.com

Mentor: TA Mirjan Nadrljanski

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: DCE-MRI grants the practitioner insight into the high-resolution morphology of the lesion, thereby its axial plane diameter as well, whilst simultaneously quantifying the kinetic imaging features that are the degree of random molecular motion within the tissue, the time-signal intensity curve and tissue perfusion. ANDI, the clinicopathological framework defined in order to classify benign breast lesions recognizes a specter of physiological processes that cyclically take place within the asymptomatic breast during the reproductive period. ANDI recognizes fibroadenoma (FA) and fibrocystic change (FCC) as benign aberrations.

The Aim: The aim of this study was to analyze the “MRI phenotype” of FA and FCC, both equally classified by ANDI, and their respective differences, and to determine potential prognostic value within said differences, if any as such exists.

Material and Methods: In the study “MRI phenotypes” acquired through the examination of 30 (FA $n=15$, FCC $n=15$) patients at the “Institute for oncology and radiology of Serbia”. The parameters in the focus of our study were: lesion diameter, positive enhancement integral (PEI), apparent diffusion coefficient (ADC) and the time-intensity curve shape (TIC). Statistical analysis was done using the *SPSS 23.0* package.

Results: Lesion area was significantly larger in the FA group. The uncovered difference was highly statistically significant. ($p<0.01$) There was a highly statistically significant difference among PEI values across the two groups — larger PEI values correlated with the FA group, whereas the differences in ADC values weren’t statistically significant. ($p > 0.05$) TIC type I was the predominant curve in both groups, while a difference in the percentual distributions of TIC type II and TIC type III existed, as well.

Conclusion: “MRI phenotypes” of FCC and FA, moreover the morpho-dynamic and functional parameter that constitute them, offer innovative, above all else non-invasive, access to their differences and the further analysis thereof.

Keywords: MRI; breast; fibroadenoma; fibrocystic change; morpho-dynamic parameters

ФУНКЦИОНАЛНА МР УРОГРАФИЈА КОД ДЕЦЕ СА КОНГЕНИТАЛНИМ АНОМАЛИЈАМА УРОТРАКТА-КОРЕЛАЦИЈА СА РЕНАЛНОМ СЦИНТИГРАФИЈОМ

Аутор: Стефан Максимовић, Сара Крајиновић

e-mail: s.f.maksimovic@gmail.com

Ментор: доц. др Полина Павићевић

Универзитетска дечија клиника „Тиршова“, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Конгениталне аномалије уротракта су један од узрока хроничне болести бубрега код деце. Опструкција утеро-пелвичног споја је водећи узрок хидронефрозе ове популације и постоји неколико стандардних техника за процену и праћење ове болести (сцинтиграфија бубрега- РС, као златни стандард). Насупрот томе, МР урографија (МРУ) даје изузетне податке о функцији и морфологији уротракта, без јонизујућег зрачења, те се сматра потенцијалном алтернативом за функционалну процену бубрега.

Циљ рада: Циљ ове студије био је утврђивање слагања РС и МРУ међу популацијом деце са дијагнозом конгениталне опструкције утеро-пелвичног споја и постојеће хидронефрозе.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија обухватила је 30 педијатријских болесника са дијагнозом урођене опструкције утеро-пелвичног споја и хидронефрозе, претходно постављене ултразвуком или цистоуретрографијом, у периоду од 2013. до јуна 2018. године, уз временску инстанцу од 6 месеци између РС и МРУ. МРУ је урађена у складу са протоколима Универзитетске дечије клинике „Тиршова“, док је РС спроведена по протоколима Клинике за нуклеарну медицину, КЦС.

Резултати: Ова студија обухватила је пацијенте оба пола у једнаком броју (60:40%, дечаци:девојчицама). Резултати груписани по методама показали су нешто већу средњу разлику између сепаратних бубрежних функција добијених на МРУ, у поређењу са резултатима РС. *Bland-Altman* плотовање показало је да не постоји статистички значајна разлика у овим методама, односно да нема значајних неслагања између ове две методе, иако МРУ благо прецењује разлику сепаратних бубрежних функција.

Закључак: Наше истраживање потврђује да функционална МРУ може бити метод избора за процену сепаратне бубрежне функције. Постоји потреба за студијама са већим узорком популације, које ће потенцијално указати на већу сагласност ових метода. МРУ пружа прецизност у процени функције бубрега и одличан квалитет за добијање морфолошких података о уринарном тракту, без јонизујућег зрачења. С тим у вези, у складу са оптимизацијом протокола, уз будућа истраживања МРУ може постати златни стандард у процени ових патологија.

Кључне речи: магнетна резонанца; урографија; *Bland-Altman*; сцинтиграфија; опструкција

FUNCTIONAL MR UROGRAPHY AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL URINARY TRACT OBSTRUCTION: CORRELATION WITH RENAL SCINTIGRAPHY

Author: Stefan Maksimović, Sara Krajinović

e-mail: s.f.maksimovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Polina Pavićević

University children's hospital "Tiršova", Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Congenital anomalies of the urinary tract are leading cause of chronic kidney disease in children. Obstruction of utero-pelvic junction is the leading cause of hydronephrosis in this population. There are several standard techniques for monitoring this disease (renal scintigraphy - RS as the gold standard). Otherwise, MR urography (MRU) provides exceptional data for function and morphology of the urinary tract, without ionizing radiation, demonstrated by many studies as potential alternative for functional evaluation of the kidney function.

The Aim: This study has determined the agreement of RS and MRU among the group of children with diagnosis of congenital obstruction of the utero-pelvic junction and hydronephrosis.

Material and Methods: This retrospective study included 30 pediatric patients with diagnosed obstruction of utero-pelvic junction and hydronephrosis by ultrasound or cystourethrography, in the period from 2013 to 2018, within 6-month time interval between RS and MRU. The MRU and RS were done in accordance with the protocols of the University Children's Hospital "Tiršova".

Results: This study included patients of both sexes in similar number (60:40%, boys:girls). Results grouped by methods showed a slightly higher mean difference between the separate kidney functions obtained on the MRI compared to RS results. *Bland Altman* plottings showed that there was no statistically significant difference in these methods, even the MRU slightly overestimated the differences in the separate kidney function.

Conclusion: Our research has confirmed the functional MRU can be a method of choice theseparate kidney function evaluation in children. There is a need for more studies with a larger population, and potentially a greater concordance of these methods. Functional MRU provides greater precision and greater quality for obtaining morphological data on the urinary tract without ionizing radiation. Along with protocol optimization and future research, MRU could become the gold standard in assessing these pathologies.

Keywords: magnetic resonance; urography; *Bland-Altman*; scintigraphy; obstruction

ЗНАЧАЈ *DWI* У ДИЈАГНОСТИЦИ КРОНОВЕ БОЛЕСТИ У ПЕДИЈАТРИЈСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Теодора Белошевић, Марио Бало

e-mail: teodorabelosevic96@gmail.com

Ментор: доц. др Полина Павићевић

Универзитетска дечја клиника „Тиршова“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У педијатријској популацији магнетно резонантна ентеорографија (*MRE*) има све већи значај у дијагностици, праћењу и процени активности Кронове болести, као и у диференцијалној дијагнози између Кронове болести и улцерозног колитиса. Рестрикција дифузије (*DWI*), као секвенца *MRE*, постаје све популарнија дијагностичка метода јер је неинвазивна, не захтева примену интравенских контрастних средстава, а њена вредност се може квантификовати и на тај начин смањити субјективност прегледа квалитативних *MRE* секвенци.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита дијагностичка способност *DWI* у дијагностици Кронове болести, поређењем *DWI* са осталим параметрима добијеним *MR* ентеорографијом који указују на присуство болести, као и са *CRP*-ом и *FCP*-ом као биомаркерима инфламације.

Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом обухваћено је 39 пацијената прегледаних *MRE* са *DWI* секвенцом од септембра 2017. до јануара 2019. код којих је постојала сумња на Кронову болест. Подаци о пацијентима (*CRP*, *FCP*, морфолошки и функционални параметри *MRE*) добијени су из електронске базе података УДК Тиршова.

Резултати: Утврђено је да пацијенти који су показали рестрикцију дифузије имају статистички значајно веће вредности задебљања зида црева у односу на пацијенте који нису показали рестрикцију у *DWI* секвенци ($p < 0,001$). Сензитивност и специфичност *DWI* у детектовању биохемијски дефинисане активности болести ($FCP > 100 \mu\text{g/g}$) износиле су 84% и 50%. Испитаници код којих је *DWI* позитиван имају статистички значајно веће вредности *FCP*-а ($p < 0,05$) као и вредности *CRP*-а ($p < 0,05$).

Закључак: Показано је да је појачан сигнал у *DWI* секвенци повезан са бројним другим знацима на *MRE* који указују на присуство активне инфламације у цревима, као и са порастом биохемијских маркера који прате релапсе Кронове болести. Наши резултати сугеришу да се *DWI* као неинвазивна, квантитативна метода може користити као радиолошки биомаркер за детекцију активности Кронове болести. Иако је доказано да повећава сензитивност *MRE*, због ниске специфичности, *DWI* је потребно примењивати уз стандардне секвенце.

Кључне речи: Кронова болест; *MRE*; *DWI*; фекални калпротектин (*FCP*)

THE DIAGNOSTIC VALUE OF *DWI* IN CHILDREN WITH CROHN DISEASE

Author: Teodora Belošević, Mario Balo

e-mail: teodorabelosevic96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Polina Pavićević, MD, PhD

University children's hospital „Tiršova“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Paediatric magnetic resonance enterography (MRE) has been increasingly employed in the evaluation of inflammatory bowel disease (IBD) in the past decade. MRE is now the reference standard for assessing the small bowel in suspected or proven paediatric IBD, and is prime diagnostic tool in the diagnosis of Crohn's disease (CD), helping distinguish it from ulcerative colitis. Diffusion-weighted imaging (DWI) is a rapid MR imaging technique that measures molecular diffusion of water and is sensitive to the inflammatory process; however, its value to MR enterography has not been evaluated.

The Aim: To evaluate whether the extent of enteric DWI signal abnormality reflects inflammatory changes in Crohn's disease by comparing it with other signs of CD on MRE and inflammatory biomarkers: CRP and FCP.

Material and Methods: In this single-institution retrospective study, we searched an imaging data base of UDK Tiršova for the period September 2017 to January 2019 to identify patients age 19 years and younger who had MRE with DWI.

Results: Bowel wall restricted diffusion in pediatric Crohn disease appears to significantly correlate or be significantly associated with multiple traditional MRE findings of bowel wall active inflammation including bowel wall thickening and inflammatory mesenteric lymphadenopathy ($p < 0.001$). Also, patients with abnormal DWI signal had significantly higher calprotectin than those with normal signal ($p < 0.05$). The sensitivity and specificity for active disease ($FCP > 100 \mu\text{g/g}$) were 84% and 50%, respectively.

Conclusion: Restricted diffusion appears to be associated with the presence of numerous other MRI findings of active inflammation in pediatric Crohn disease. Our results suggest that DWI may be able to serve as a noninvasive, nonionizing, noncontrast quantitative radiologic biomarker for pediatric small bowel Crohn disease activity. Despite DWI is sensitive tool for detecting Crohn's disease, because of its low specificity it cannot fully replace conventional sequences.

Keywords: Children; Crohn disease; Magnetic resonance enterography; DWI; fecal calprotectin

РАДИОЛОШКИ АЛГОРИТАМ ПРЕГЛЕДА ВИСЦЕРАЛНИХ КРВНИХ СУДОВА КОД БОЛЕСНИКА СА ЛУПУСОМ

Аутор: Вељко Бандука

e-mail: veljokbanduka@gmail.com

Ментор: доц. др Јовица Шапоњски

Центар за радиологију и магнетну резонанцу, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Антифосфолипидни синдром (APS) је аутоимунска болест коју карактерише убрзана атеросклероза и повећана тенденција према артеријској и венској тромбози. Неспецифични абдоминални бол представља резултат исхемије услед лезија у висцералним крвним судовима. Секундарни антифосфолипидни синдром (SAPS) је чест код пацијената оболелих од системског еритемског лупуса (SLE).

Циљ рада: Уста новити које дијагностичке процедуре имају већу вредност и испитати учесталост промена на висцералним крвним судовима код болесника са Лупусом у односу на контролну групу.

Материјал и методе: У студију смо укључили 50 пацијената са секундарним антифосфолипидним синдромом и упоређивали их са 50 пацијената у контролној групи. Код свих пацијената извршена је стандардна лабораторијска анализа и процена фактора ризика за развој атеросклерозе. Примењен је следећи алгоритам дијагностичких поступака: физикални преглед, *color Doppler* ултразвук, конвенционална периферна ангиографија, *MDCT* ангиографија и ангиографија магнетном резонанцом (*MRA*). Квантитативне и морфолошке карактеристике лезија висцералних крвних судова смо анализирали помоћу мултислајсне компјутеризоване томографије са 64 детектора.

Резултати: Код пацијената са *SAPS*-ом (Лупусом) је било статистички значајно више атеросклеротичних промена него у контролној групи ($p < 0,001$). Анализирајући број лезија, највећа статистички значајна разлика утврђена је у учесталости пацијената са једном и две лезије, у односу на пацијенте са четири или више лезија ($p < 0,001$). Анализирајући проценат стенозе пречника крвног суда, утврдили смо да у групи пацијената са *SAPS*-ом (Лупусом) има статистички значајно више пацијената са дијаметром стенозе 30-50% ($p < 0,01$) и са 50-70% ($p < 0,05$) него у контролној групи. Анализом квалитативних карактеристика плака, код пацијената са *SAPS*-ом (Лупусом) је утврђена значајно већа учесталост мекоткивних лезија у односу на калцификоване ($p < 0,001$) и мешовите ($p < 0,05$) лезије. **Закључак:** Наша студија је показала да је субклиничка манифестација промена на висцералним артеријама чешћа код пацијената са *SAPS*-ом (Лупусом). Због своје сигурности и прецизности, метода избора у праћењу прогресије болести је *MDCT* ангиографија.

Кључне речи: секундарни антифосфолипидни синдром; системски еритемски лупус; висцерални крвни судови; неспецифичан абдоминални бол; мултидетекторска компјутеризована томографија

RADIOLOGICAL ALGORITHM FOR VISCERAL BLOOD VESSELS EXAMINATION IN PATIENTS WITH LUPUS

Author: Veljko Banduka

e-mail: veljokbanduka@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jovica Šaponjski

Center for Radiology and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by accelerated atherosclerosis, with an increased tendency towards arterial and venous thrombosis. Nonspecific abdominal pain is the result of ischemia due to lesions on visceral blood vessels. Secondary APS (SAPS) is often found in patients with systemic lupus (SLE).

The Aim: The aim of our study is to determine which diagnostic procedures have a greater value and to examine the frequency of changes in visceral blood vessels in patients with Lupus compared to the control group.

Material and Methods: In this study we analyzed 50 patients with secondary antiphospholipid syndrome, compared to 50 patients in the control group. The following diagnostic procedures algorithm has been applied: physical examination, color Doppler ultrasonography, peripheral angiography, MDCT angiography and magnetic resonance angiography (MRA). The quantitative and morphological characteristics of the visceral blood vessel lesions were analyzed using 64-slice multidetector computed tomography.

Results: The results showed that the frequency of changes is statistically more common in patients with SAPS (Lupus) than in the control group ($p < 0.001$). Analyzing number of lesions, we found statistically highest difference between the patients with one and two lesions than patients with four and more lesions ($p < 0.001$). Analyzing percentage of diameter stenosis, we found that in the group of patients with SAPS (Lupus) there were statistically significant more patients with a stenosis diameter of 30-50% ($p < 0.01$) and 50-70% ($p < 0.05$) than in the control group. Analyzing the qualitative characteristics of the plaques in patients with SAPS (Lupus), we have established significantly higher frequency of soft tissue lesions than calcified ($p < 0.001$), and mixed ones ($p < 0.05$).

Conclusion: Our study showed that subclinical manifestations of changes on visceral arteries are more common in patients with SAPS (Lupus). Because of its safety and accuracy, the method of choice in monitoring disease progression is MDCT angiography.

Keywords: secondary antiphospholipid syndrome; systemic lupus erythematosus; visceral blood vessels; nonspecific abdominal pain; 64-slice multidetector computed tomography

РЕСТАУРАТИВНА ОДОНТОЛОГИЈА И ЕНДОДОНЦИЈА

КАРАКТЕРИЗАЦИЈА (ПОРОЗНОСТ И РАСТВОРЉИВОСТ) КАЛЦИЈУМ СИЛИКАТНИХ ЦЕМЕНАТА СА ДОДАТКОМ РЕНДГЕНКОНТРАСТНИХ СРЕДСТАВА

Аутор: [Марица Мићановић](#), Сара Вуканић

e-mail: maricamicanovic24@gmail.com

Ментор: асист. др Драган Илић, доц. др Сања Милутиновић-Смиљанић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Упркос бројним предностима калцијум силикатних денталних цемената, њихова висока порозност и растворљивост и даље представљају ограничење за успешну употребу у стоматологији.

Циљ рада: Утврђивање утицаја 30% стронцијум карбоната ($SrCO_3$) или 30% стронцијум флуорида (SrF_2) додатих чистом Портланд цементу (PC) на порозност и растворљивост.

Материјал и методе: Коришћени су: PC (white-Aalborg Denmark), PC+30% $SrCO_3$ и PC+30% SrF_2 ($SrCO_3$, SrF_2 -Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany). Формиране су три групе (PC, PC+30% $SrCO_3$ и PC+30% SrF_2) са по шест цилиндричних узорака (4мм ширине и 6мм висине). Порозност је детерминисана користећи микро-компјутеризовану-томографију (SkyScan-1172, Kontich, Belgium; 100kV, 100mA, 1150ms), са резолуцијом 5 μ m. Снимци су анализирани помоћу CT.An 1.14.4.1 (Sky-Scan) користећи 34/255 праг. Израчунати су следећи параметри: порозност (укупна -УП, отворена -ОП и затворена -ЗП), просечна величина пора (ПВП), повезаност пора (ПП) и расподела величине пора (РВП). У складу са ISO-6876 одређивана је растворљивост, мерењем узорака на аналитичкој ваги пре и после седмодневног потапања у дестилованој води. Статистичка разлика у растворљивости и порозности пре и после потапања одређивана је СПСС анализом.

Резултати: Статистичка значајност пре потапања је утврђена код PC+30% $SrCO_3$ и PC+30% SrF_2 за УП (0,9 \pm 0,3% и 0,66 \pm 0,18%) ($p<0,001$), ОП (0,2 \pm 0,1% и 0,11 \pm 0,04%) и ЗП (0,67 \pm 0,14% и 0,55 \pm 0,18%) у поређењу са PC (5,4 \pm 1,7%; 4,0 \pm 3,0%; 1,5 \pm 0,6%) ($p<0,05$). Након потапања, PC+30% $SrCO_3$ и PC+30% SrF_2 показали су статистичку значајност за УП (0,65 \pm 0,15% и 0,4 \pm 0,3%) ($p<0,001$), ОП (0,12 \pm 0,7% и 0,87 \pm 0,04%) и ЗП (0,52 \pm 0,14% and 0,4 \pm 0,2%) поредећи са PC (4,2 \pm 1,2%; 3,0 \pm 1,6%; 1,3 \pm 0,6%) ($p<0,05$). Статистичка значајност ни пре ни после потапања није утврђена код PC, PC+30% $SrCO_3$ и PC+30% SrF_2 за ПВП, ПП и РВП ($p>0,05$). Растворљивост код PC+30% $SrCO_3$ и PC+30% SrF_2 (-8,3 \pm 0,6% и -7,8 \pm 0,5%) је статистички знатно била мања у односу на PC (0,5 \pm 0,6%) ($p<0,05$).

Закључак: Додатак 30% $SrCO_3$ или 30% SrF_2 Портланд цементу значајно смањују његову порозност и растворљивост.

Кључне речи: портланд цемент; растворљивост; порозност; калцијум силикат; рендгенконтрастно средство; стронцијум флуорид (SrF_2)

CHARACTERIZATION (POROSITY AND SOLUBILITY) OF CALCIUM SILICATE CEMENTS WITH ADDITION OF RADIOPACIFYING MATERIALS

Author: [Marica Mićanović](#), Sara Vukanić

e-mail: maricamicanovic24@gmail.com

Mentor: TA Dragan Ilić, Assist. Prof. Sanja Milutinović-Smiljanić

Department of Restorative Odontology and Endodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Despite numerous advantages of calcium silicates dental cements, their high solubility and porosity still present limitation for successful use in dentistry.

The Aim: Investigating the influence of 30% of strontium carbonate ($SrCO_3$) or 30% strontium fluoride (SrF_2) added to pure Portland cement (PC) on solubility and porosity.

Material and methods: Materials used were: PC (white-Aalborg Denmark), PC+30% $SrCO_3$ and PC+30% SrF_2 ($SrCO_3$, SrF_2 -Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany). Three groups were formed (PC, PC+30% $SrCO_3$ and PC+30% SrF_2) by six cylindrical specimens each (4mm wide and 6mm thick). Porosity was assessed using micro-computed tomography (SkyScan-1172, Kontich, Belgium; 100kV, 100mA, 1150ms), by 5 μ m resolution. Images were analysed with CT.An 1.14.4.1 (Sky-Scan) using 34/255 threshold. Calculated parameters included: porosity (total-TP, open-OP and closed-CP), average pore size (APS), connectivity density (CD) and pore size distribution (PSD). Solubility was determined in accordance with ISO-6876 by measuring specimens with analytic balance before and after soaking in distilled water for 7days. Statistical difference of specimens' solubility and porosity before and after soaking was determined with SPSS analyses.

Results: Measured porosity before soaking for PC+30% $SrCO_3$ and PC+30% SrF_2 was: TP (0.9 \pm 0.3% and 0.66 \pm 0.18%) ($p<0.001$), OP (0.2 \pm 0.1% and 0.11 \pm 0.04%) and CP (0.67 \pm 0.14% and 0.55 \pm 0.18%) comparing to PC (5.4 \pm 1.7%; 4.0 \pm 3.0%; 1.5 \pm 0.6%) ($p<0.05$). After soaking, PC+30% $SrCO_3$ and PC+30% SrF_2 showed significant difference for TP (0.65 \pm 0.15% and 0.4 \pm 0.3%) ($p<0.001$), OP (0.12 \pm 0.7% and 0.87 \pm 0.04%) and CP (0.52 \pm 0.14% and 0.4 \pm 0.2%) compared to PC (4.2 \pm 1.2%; 3.0 \pm 1.6%; 1.3 \pm 0.6%) ($p<0.05$). Statistical significance was not found neither before nor after soaking among PC, PC+30% $SrCO_3$ and PC+30% SrF_2 in APS, CD and PSD ($p>0.05$). Solubility for PC+30% $SrCO_3$ and PC+30% SrF_2 (-8.3 \pm 0.6% and -7.8 \pm 0.5%) were statistically different in comparison to PC (0.5 \pm 0.6%) ($p<0.05$).

Conclusion: Addition of 30% $SrCO_3$ or 30% SrF_2 to Portland cement significantly decreased its porosity and solubility.

Keywords: portland cement; porosity; solubility; calcium silicate; radiopacifier; strontium fluoride (SrF_2)

**ПОВРШИНСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОМПОЗИТА У ЗАВИСНОСТИ ОД ВРСТЕ МАТЕРИЈАЛА
И ЗАВРШНЕ ОБРАДЕ ОПЕРАТОРА**

Аутор: Никола Милић, Милан Мијаиловић
e-mail: milic6363@gmail.com
Ментор: проф. др Весна Милетић
Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Високоестетски захтеви рестауративне стоматологије подразумевају да композитни испун оптичким и површинским карактеристикама буде што сличнији природном зубу.

Циљ рада: Испитати утицај врсте композите и оператора на храпавост површине након завршне обраде, као и повезаност храпавости и сјаја.

Материјал и методе: За храпавост је припремљено по 15 узорка, а за сјај по 3 узорка микрохибридног композита *Filtek Z250* и нанохибридног композита *Filtek Z550* (3M, ESPE, USA). Узорци су полимеризовани по 40 секунди ЛЕД лампом (*Woodpecker, Gmlin Woodpecker Medical Instrument Co., China*) преко целулоидне матрице. Завршну обраду каменчићем (*Arkansas, NTi, Germany*) и гумицом (*Ivoclar, Vivadent, Liechtenstein*) урадио је 5 студената и 5 специјализованих, свако по 3 узорка оба композита. Завршну обраду за регресиону анализу храпавости и сјаја урадио је 1 оператор. Храпавост је мерена профилометром (*SJ310, Mitutoyo, Japan*), а сјај глосметром (*IG331, Horiba, Japan*). Подаци су обрађени анализом варијансе, т-тестом и регресионом анализом ($\alpha=0,05$).

Резултати: Није било статистички значајне разлике у храпавости композита *Z250* ($Ra=1,142\pm 0,361 \mu m$) и *Z550* ($Ra=1,180\pm 0,0617 \mu m$) ($p=0,794$), као ни између студената ($Ra=1,246\pm 0,472 \mu m$) и специјализованих ($1,073\pm 0,519 \mu m$) ($p=0,193$) после завршне обраде. Вредности сјаја композита *Z250* (21 ± 2) биле су значајно веће него вредности сјаја *Z550* (12 ± 2) ($p<0,001$). Регресиона анализа није указала на повезаност између храпавости и сјаја ($p=0,313$).

Закључак: Врста композита (микрохибридни/нанохибридни) као ни оператор (студенти/специјализанти) нису значајно утицали на квалитет завршне обраде композита. Микрохибридни композит је показао бољи сјај него нанохибридни. Није у забележена значајна повезаност храпавости и сјаја испитиваних композита након завршне обраде каменчићем и гумицом.

Кључне речи: композит; храпавост; сјај; оператор

COMPOSITE SURFACE CHARACTERISTICS RELATIVE TO MATERIAL TYPE AND OPERATOR'S FINISHING PROCEDURE

Author: Nikola Milić, Milan Mijailović
e-mail: milic6363@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Vesna Miletić
Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: High-esthetic demands of restorative dentistry imply that a composite filling, with its optical and surface characteristics, has to resemble as much as possible a natural tooth.

The Aim: To examine an effect of composite type and operator on composite surface roughness after the finishing procedure, as well as the relationship between roughness and gloss.

Material and Methods: Fifteen samples were prepared for roughness and 3 for gloss measurements of Filtek Z250 microhybrid composite and Filtek Z550 nanohybrid composite (3M ESPE, USA). The samples were polymerized for 40 seconds each using an LED light (*Woodpecker, Gmlin Woodpecker Medical Instrument Co., China*) over a celluloid matrix. The finishing procedure with grinding stones (*Arkansas, NTi, Germany*) and silicone rubber polishers (*Ivoclar, Viva dent, Liechtenstein*) was done by 5 students and 5 specialist-trainees, 3 samples of each composite by each operator. The finishing procedure for regression analysis of roughness and gloss was done by 1 operator. Roughness was measured using a profilometer (*SJ310, Mitutoyo, Japan*) and gloss using a glossmeter (*IG331, Horiba, Japan*). Data was analyzed by analysis of variance, t-test and regression analysis ($\alpha=0.05$).

Results: No statistically significant differences were found between roughness of Z250 ($Ra=1.142\pm 0.361 \mu m$) and Z550 ($Ra=1.180\pm 0.0617 \mu m$) ($p=0.794$), as well as between students ($Ra=1.246\pm 0.472 \mu m$) and specialist-trainees ($1.073\pm 0.519 \mu m$) ($p=0.193$) after the finishing procedure. Gloss values of Z250 (21 ± 2) were significantly higher than those of Z550 (12 ± 2) ($p<0.001$). Regression analysis did not indicate a significant relationship between roughness and gloss ($p=0.313$).

Conclusion: Composite type (microhybrid/nanohybrid) as well as operator's experience (students/specialist-trainees) did not significantly affect the quality of final composite treatment. The tested microhybrid composite showed higher gloss than the nanohybrid composite. There was no significant relationship between roughness and gloss of the tested composites after the finishing procedure using grinding stones and silicone rubber polishers.

Keywords: composite; roughness; gloss; operator

**УТИЦАЈ ТЕМПЕРАТУРЕ МАТЕРИЈАЛА И ЛОКАЛИЗАЦИЈЕ КАВИТЕТА НА АДАПТАБИЛНОСТ
И МАРГИНАЛНИ ИНТЕГРИТЕТ КОМПОЗИТНИХ ИСПУНА**

Аутор: [Никола Милојевић](#), Катарина Малишић

e-mail: nikola037milojevic@gmail.com

Ментор: проф. др Весна Милетић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Компромитовани маргинални интегритет композитних испуна може довести до клиничких манифестација у виду постоперативне осетљивости, маргиналне дисколорације испуна, развоја секундарног каријеса, и следствених иреверзибилних промена пулпе зуба.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се упореди утицај температуре материјала и локализације кавитета на адаптабилност и маргинални интегритет композитних испуна методом пасивног продора боје.

Материјал и методе: Препарисани су кавитети II класе („слот“) на мезијалним и дисталним површинама 10 екстрахованих хуманих трећих молара. Формиране су две групе са по пет зуба. У свим кавитетима адхезив (*Single Bond Universal*, 3M ESPE) апликован је техником селективног нагризања. У првој групи кавитети су рестаурирани незагрејаним ($t=23^{\circ}\text{C}$), а у другој загрејаним ($t=68^{\circ}\text{C}$) композитом *Filtek BulkFill Posterior* (3M ESPE). Узорци су изложени раствору сребро-нитрата и фоторазвијача, а продор боје је мерен помоћу стереомикроскопа и одговарајућег софтверског програма. Подаци су статистички обрађени двофакторском анализом варијансе при $\alpha=0,05$.

Резултати: У групи са незагрејаним композитом средње вредности и стандардне девијације продора боје у мезијални кавитет износиле су $1,15\pm 0,81\text{mm}$, а у дистални $1,53\pm 0,95\text{mm}$. У групи са загрејаним композитом измерене су вредности $0,48\pm 0,39\text{mm}$ мезијално односно $0,61\pm 0,44\text{mm}$ дистално. Факторска анализа је показала статистички значајан утицај фактора температура ($p<0,001$) и локализација ($p<0,025$) на дубину продора боје.

Закључак: Загрејани композит и испуни у мезијалним кавитетима показују бољу адаптабилност и маргинални интегритет исказан мањим продором боје него композит на собној температури односно испуни у дисталним кавитетима.

Кључне речи: температура материјала; локализација кавитета; адаптабилност; маргинални интегритет

**THE EFFECT OF MATERIAL TEMPERATURE AND CAVITY LOCALIZATION ON ADAPTABILITY AND MARGINAL INTEGRITY OF
COMPOSITE RESTORATIONS**

Author: [Nikola Milojević](#), Katarina Mališić

e-mail: nikola037milojevic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vesna Miletić

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Compromised marginal integrity of composite restorations can lead to clinical manifestations such as postoperative sensitivity, marginal discoloration, secondary caries, and subsequent irreversible changes in the pulp.

The Aim: The aim of this study was to compare the effect of material temperature and cavity localization on adaptability and marginal integrity of composite restorations using passive dye penetration test.

Material and Methods: Class II cavities ("slot") were prepared mesially and distally in 10 extracted human third molars. Two groups with five teeth each were formed. In all cavities, adhesive (*Single Bond Universal*, 3M ESPE) was applied following the selective etch technique. In Group 1, the cavities were restored with unheated composite *Filtek Bulk Fill Posterior* (3M ESPE) ($t=23^{\circ}\text{C}$). In Group 2, heated composite ($t=68^{\circ}\text{C}$) was used for restoration. The samples were exposed to silver-nitrate solution and photo developer, and dye penetration was measured using a stereomicroscope and corresponding software. The data were statistically analyzed using a two-way analysis of variance analysis at $\alpha=0.05$.

Results: In the group with unheated composite, the mean and standard deviation values of dye penetration in mesial cavities were $1.15\pm 0.81\text{mm}$, and in distal $1.53\pm 0.95\text{mm}$. In the group with heated composite, these values were $0.48\pm 0.39\text{mm}$ mesially and $0.61\pm 0.44\text{mm}$ distally. Factor analysis showed statistically significant effect of temperature ($p<0.001$) and localization ($p<0.025$) on the depth of dye penetration.

Conclusion: Heated composite and mesial restorations show better adaptability and marginal integrity expressed as shallower dye penetration than room temperature composite and distal restorations.

Keywords: material temperature; localization of cavities; adaptability; marginal integrity

ПРИМЕНА ИНФОРМАЦИОНИХ ТЕХНОЛОГИЈА У ИЗРАДИ СТРУЧНИХ УЧИЛА ЗА ЕДУКАЦИЈУ

Аутор: Зорица Ковачевић

e-mail: zorica.kovacevic1996@gmail.com

Ментор: проф. др Ђурица Грга
Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Напредак и развој савремених технологија унапредио је готово све области живота и рада савременог човека. У стоматологији се информационе технологије данас успешно примењују почев од дијагностике и терапије до скрининга и праћења постигнутих резултата. Предмет нашег интересовања је анализа могућности софтверског дизајнирања кавитета и израда едукативних модела ради визуализације и олакшања савладавања градива предвиђеног планом студија за претклиничку обуку студената.

Циљ рада: Израдом едукативних модела зуба 3Д штампом доказати да се тимским радом, мултидисциплинарним приступом и радном етиком могу превазићи проблеми недостатка средстава, опреме, искуства или недовољног појединачног знања.

Материјал и методе: 3Д снимак доње вилице добијен је коришћењем *Scanora 3D*[®] скенера (Тусула, Финска). Из *Scanora* фирмвера експортиран је *DICOM* фајл и увезен у *Slicer*[®], верзија 4.3.1 (*BWH, Inc.*) и потом конвертован у *stl* фајл. На зубима 3Д модела доње вилице дизајнирани су кавитети у *3D Builder*[®] програму. Добијени *stl* подаци претворени су у G-код уз помоћ *slicer* софтвера и одштампани на 3Д штампачу.

Резултати: Користећи тродимензионално моделовање и штампачу успешно су формиран едукативни модели доње вилице. Виртуелно су на зубима из класе премолара и класе молара, претходно формиране доње вилице, испрепарисани кавитети I и II класе по Блеку и „slot“ кавитети из корпуса адхезивних рестриктивних препарата и штампани у 3Д верзији.

Закључак: Израда едукативних модела доступном информационом технологијом је олакшана, једноставнија и бржа, а применом поменутих модела и технологија могуће је значајно унапређење квалитета наставног и едукативног процеса студената стоматологије. Резултат је постигнут захваљујући тимском раду студената Стоматолошког и Машинског факултета Универзитета у Београду мултидисциплинарном приступу истраживача, коришћењем већ постојеће опреме и софтвера, што је и био циљ овог рада. Израђена учила ће се користити за даљу едукацију студената.

Кључне речи: информационе технологије; претклиничка обука; 3Д штампач

APPLICATION OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL EDUCATION TOOLS

Author: Zorica Kovačević

e-mail: zorica.kovacevic1996@gmail.com

Mentor: Full prof. Djurica Grga
Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The progress and development of modern technologies improved almost all areas of life and work of the modern man. In dentistry information technology is successfully applied today from diagnostics and therapy to screening and monitoring achieved results. The subject of our interest is the analysis of the possibility of software design of cavities and development of educational models for visualization and making learning of predicted platforms easier for preclinical training of students.

The Aim: Making educational tooth models with 3D printing to prove that teamwork, multidisciplinary approach and work ethics can overcome problems with lack of resources, equipment, experience or insufficient individual knowledge.

Material and Methods: 3D scan of mandible was obtained using *Scanora 3D*[®] scanner (Tuusula, Finland). From *Scanora* firmware was exported *DICOM* file and imported in *Slicer*[®], version 4.3.1 (*BWH, Inc.*) and then converted in *stl* file. On the teeth of the 3D mandible model are designed cavities in the *3D Builder*[®] software. The obtained *stl* data were converted to the G-code with *slicer* software and printed on a 3D printer.

Results: Using 3D modeling and printing were successfully formed educational models of mandible. Virtually on teeth from the premolars and molars class, previously formed mandible, are prepared cavities I and II classes by Black and "slot" cavities from the corpus of adhesive restrictive preparations and printed in 3D version.

Conclusion: Making educational models with information technology is easier, simpler and faster and with using mentioned models and technologies is possible to notably improved the quality of the teaching and educational process of students of dentistry. The result was achieved thanks to the team work of the students of the Faculty of Dentistry and Mechanics of the University of Belgrade and the multidisciplinary approach of researchers, using existing equipment and software, which was the purpose of this work. Manufactured tools will be using for further student education.

Keywords: information technologies; preclinical training; 3D printing

УТИЦАЈ ЕГЗОГЕНИХ ФАКТОРА НА ЕСТЕТСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОМПЗИТА

Аутор: Тамара Тодоровић, Милош Тодоровић

e-mail: milos94@me.com,

Ментор: проф.др Југослав Илић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Познато је да се естетске особине композитних материјала могу променити под утицајем различитих фактора. Иако је њихов утицај на различите композитне материјале показан, мало је података о њиховом ефекту на нову групу композита са унапређеним естетским особинама и измењеним концептом система боја.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испита утицај дима електронских цигарета, вина и кафе на естетске особине композитних материјала *in vitro*.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на 40 дискова израђених од композита *GC Essentia (GC Europe, Belgium)* *Universal* боје, пречника 10mm, дебљине 2 mm. Формирано је осам експерименталних група од по 5 узорак при чему су четири групе полиране *Sof-flex* дисковима (3M *ESPE, MN, USA*), а четири неполиране. Узорци су за ово истраживање потапани у дестиловану воду (контрола), црвено вино, кафу или излагани симулацији пушења електронских цигарета, при чему је сваком фактору излагана по једна група полираних и једна неполираних узорак. Узорци који су излагани кафи и вину су потапани 3 пута дневно у периоду од 10 дана на по 15 минута у течност након чега су враћани у дестиловану воду. Узорци који су излагани диму су у специјално дизајнираној комори третирани са 200 циклуса симулације употребе електронских цигарета. Експериментални композитни диск је излаган диму у трајању од 3 (три) секунде. Оптичке карактеристике узорак мерене су спектрофотометром *Vita EasyShade (Vivadent, CA, USA)*, и употребљене за израчунавање промене боје и транслуценције.

Резултати: Посматрани егзогени фактори утицали су на промену боје (ΔE) и транслуценције како код полираних тако и код неполираних узорак. Вредност промене боје износила је од $\Delta E = 2,90$ код неполираних узорак потопљених у кафу до $\Delta E = 9,95$ код полираних узорак потопљених у црно вино. Највеће промене у транслуценцију утврђене су након потапања неполираних узорак у црно вино (11,47 - 14,61).

Закључак: Дим електронских цигарета, црвено вино и кафа доводе до промене естетских својстава свих композитних дискова.

Кључне речи: композит; електронска цигара; транслуценција; *color*; црвено вино; кафа

THE EFFECT OF EXTERNAL FACTORS ON ESTHETIC PROPERTIES OF DENTAL COMPOSITES

Author: Tamara Todorović, Miloš Todorović

e-mail: milos94@me.com

Mentor: Full Prof. Jugoslav Ilić

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: It is well known that esthetic properties of composite materials are susceptible to changes influenced by various factors. Although the effect of these factors has been well documented, there is lack of data on their effect on novel group of composite materials with improved esthetic characteristics and innovative shade concept.

The Aim: The aim of the study was to evaluate the influence of electric cigarettes vapor, coffee and red wine on esthetic properties of composite resin *in vitro*.

Material and Methods: The research was conducted on 40 discs made of *GC Essentia* composite (*GC Europe, Belgium*) in *Universal* shade, with radius of 10 mm and 2mm thick. Eighth experimental groups, each of 5 discs, were formed: 4 polished using *Sof-flex* discs (3M *ESPE, St. Paul, MN, USA*) and 4 unpolished. The samples were submerged in distilled water (control), red wine, coffee, or exposed to simulation of vaping of electric cigarettes. Samples that were exposed to liquids were submerged 3 times a day, during 10 days for a period of 15 minutes. Samples that were exposed to vapor were treated with 200 simulation cycles in specially designed chambers. The exposure time in single cycle was 3 seconds. Optical properties of the samples were measured by *Vita EasyShade (3M ESPE, St. Paul, MN, USA)* spectrophotometer and color change and translucency were calculated.

Results: The examined external factors showed significant influence on both color change and translucency in polished and unpolished samples. The values of color changes were from $\Delta E = 2,90$ in unpolished samples submerged in coffee to $\Delta E = 9,95$ in polished samples submerged. The greatest changes in translucency were determined in unpolished samples submerged in red wine (11,47 - 14,61).

Conclusion: Vapor, red wine and coffee had led to the change of esthetic qualities of composite resin discs.

Keywords: composite resins; vaping; translucency; *color*; red wine; coffee

ЕФИКАСНОСТ РАЗЛИЧИТИХ ТЕХНИКА ИРИГАЦИЈЕ ЗА УКЛАЊАЊЕ КАЛЦИЈУМ ХИДРОКСИДА ИЗ СИМУЛИРАНИХ ИНТЕРНИХ РЕСОРПЦИЈА: *IN VITRO* СТУДИЈА

Аутор: Весна Милошевић, Вељко Илић

e-mail: vesnam941@gmail.com

Ментор: асист. др Вања Опачић-Галић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Интерна ресорпција је патолошки процес пореклом из пулног ткива који, ширећи се ка периферији, изазива губитак тврдих зубних ткива. Калцијум хидроксид [$Ca(OH)_2$] је медикаментизбора у ендодонтском лечењу интерних ресорпција због својих антибактеријских, терапијских, регенеративних и биокompatибилних својстава.

Циљ рада: Циљ рада је био да се упореди ефикасност три различите технике уклањања $Ca(OH)_2$ из симулираних интерних ресорпција.

Материјал и методе: Коришћено је 29 екстрахованих једнокорених зуба са једним каналом. Канали су машински обрађени *BioRaCe* системом (*FKG Dentaire, Swiss*) BR5 40/.04 уз иригацију натријум хипохлоритом после сваког инструмента. На апроксималним површинама коренова направљени су уздужни жлебови. Корени су длетом подељени на две половине и округлим сврдлом су направљене стандардизоване интерне ресорпције. Коренске половине су затим састављене исви канали (осим негативне контроле) су напуњени воденом суспензијом $Ca(OH)_2$. После седам дана у инкубатору, зуби су подељени у три групе ($n=9$), уз позитивну и негативну контролу. Тестиране су три технике (система) за уклањање $Ca(OH)_2$ из интерних ресорпција: конвенционална иригација шприцем (*CSI*), пасивна ултразвучна иригација (*PUI*), *XP-endo Finisher* (*FKG Dentaire, Swiss*), уз иригацију 5 мл 2% $NaOCl$ и 5 мл 10% лимунском киселином. Све интерне ресорпције су посматране под стереомикроскопом (*Voeco, Germany*) на увећању од 45x и коришћен је систем оцењивања са 5 оцена. Добијене вредности су статистички обрађене *Kruskal-Wallis* и *Mann-Whitney U*-тестовима ($p<0,05$).

Резултати: Најефикаснији систем био је *PUI*, код кога је 66,7% узорака оцењено оценом 1, а 33,3% оценом 2. Код *XP* система, оценом 1 имало је 33,3%, док је оцене 2,3 и 4 имало по 22,2% узорака. Код *CSI* система, оценом 1 имало је 33,3%, 2 11,1%, 4 33,3% и 5 22,2% узорака. Статистички значајна разлика постоји између *PUI* и *CSI* система ($p<0,05$), а не постоји између *PUI* и *XP* система ($p>0,05$).

Закључак: Ни један систем није у потпуности уклонио трагове медикамента из интерне ресорпције.

Кључне речи: калцијум хидроксид; интерна ресорпција; иригација; ултразвук; *XP-endo Finisher*

EFFICIENCY OF DIFFERENT IRRIGATION TECHNIQUES ON CALCIUM HYDROXIDE REMOVAL FROM A SIMULATED INTERNAL RESORPTION CAVITY: *IN VITRO* STUDY

Author: Vesna Milošević, Veljko Ilić

e-mail: vesnam941@gmail.com

Mentor: TA Vanja Opacic-Galic

Department for Restorative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Internal resorption is pathological process that starts inside pulp tissue with further losing of dental hard tissue. Calcium hydroxide [$Ca(OH)_2$] is medicament widely used in endodontic therapy due to its antibacterial, therapeutic, regenerative and biocompatible properties.

The Aim: The aim of this study was to compare the effectiveness of three different $Ca(OH)_2$ removal techniques from simulated internal root resorption cavity.

Material and Methods: 29 extracted single-root teeth with one canal were used. Canals were prepared using *BioRaCe* system (*FKG Dentaire, Swiss*) BR5 40/.04 with sodium hypochlorite irrigation. Longitudinal grooves were formed on the apical root surfaces. Roots were divided into two halves and standard artificial internal resorption were prepared with a round bur. Root halves were reassembled and all canals (except negative control) were filled with aqueous $Ca(OH)_2$ suspension. After seven days of incubation, teeth were selected into three groups ($n=9$), including positive and negative control. Three techniques (systems) for the $Ca(OH)_2$ removal were tested: conventional syringe irrigation (*CSI*), passive ultrasonic irrigation (*PUI*) and *XP-endo Finisher* (*FKG Dentaire, Swiss*) with irrigation by 5 ml of 2% $NaOCl$ and 5 ml of 10% citric acid. Resorption cavities were observed under the stereomicroscope (*Voeco, Germany*) at magnification of 45x, using a 5-grade scoring system. Obtained results were statistically processed with *Kruskal-Wallis* and *Mann-Whitney U*-tests ($p<0.05$).

Results: The most efficient system was *PUI*, with 66.7% of the samples rated as 1, and 33.3% rated as 2. In the *XP* system, 33.3% samples were rated as 1, while the score of 2,3 and 4 was present in 22,2% of the samples. In the *CSI* system, grade 1 had 33.3%, 2 11.1%, 4 33.3% and 5 22.2% samples. There was significant difference between *PUI* and *CSI* ($p<0.05$); there was no significant difference between *PUI* and *XP* ($p>0.05$).

Conclusion: None of the systems completely removed traces of medicament from simulated internal resorption cavity.

Keywords: calcium hydroxide; internal resorption cavity; irrigation; ultrasound; *XP-endo Finisher*

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ПОЈАВЕ НЕКАРИЈЕСНИХ ЦЕРВИКАЛНИХ ЛЕЗИЈА, ДЕНТИНСКЕ ХИПЕРОСЕТЉИВОСТИ, ГИНГИВАЛНЕ РЕЦЕСИЈЕ И УДРУЖЕНИХ ФАКТОРА РИЗИКА

Аутор: Кристина Тешић, Милош Пелемиш

e-mail: kristina.tesicc@yahoo.com

Mentor: доц. др Бојана Рамић, доц. др Ивана Гушић

Клиника за стоматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Некаријесна цервикална лезија (NCCL) зуба се дефинише као иреверзибилни губитак зубне супстанце у пределу глеђно-цементне границе који није повезан са настанком зубног каријеса. Трошење зубне супстанце се може манифестовати у виду абразије, атриције, абфракције и ерозије. Дентинска хиперосетљивост (DH) се карактерише субјективном тегобом у виду краткотрајног, оштрог бола експонира ног дентина на хемијске, осмотске, евапоративне, тактилне и термичке надражаје. Гингивална рецесија (GR) је најчесталија мукогингивална аномалија. Дефинише се као миграција ивице гингиве а пикално у односу на глеђно цементну границу.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је евалуација фактора ризика који могу да допринесу појави NCCL, DH или GR, као и међусобне повезаности ових појава.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у форми опсервационе, проспективне студије у трајању од три месеца (новембар 2018.-јануар 2019.) на Клиници за стоматологију Војводине. Студијом је укључено 70 пацијената, старијих од 18 година, оба пола, који поседују бар једну од три промене (NCCL, GR и DH) изоловану, или у комбинацији.

Резултати: Након клиничког прегледа статуса зуба дијгностикована је GR код 41 пацијента (58,6%), NCCL код 24 пацијената (34,3%) и DH код 20 пацијента (28,6%). Код 20 пацијената (83,3%) са дијгностикованом NCCL, истовремено је утврђено постојање и GR, док је код 13 пацијената (54,17%) утврђено постојање сва три обољења. Утврђена је позитивна корелација између NCCL, GR и DH, што потврђује статистички значај.

Закључак: Постоји значајна повезаност између NCCL, GR и DH, и на њихово присуство значајно утиче велики спектар етиолошких фактора.

Кључне речи: абразије; абфракциј; атриција; ерозије; преосетљивост

RELATIONSHIP BETWEEN NONCARIOUS CERVICAL LESIONS, CERVICAL DENTIN HYPERSENSITIVITY, GINGIVAL RECESSON, AND ASSOCIATED RISK FACTORS

Author: Kristina Tešić, Miloš Pelemiš

e-mail: kristina.tesicc@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Ramić, Assist. Prof. Ivana Gušić

Clinic for Dentistry of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Non carious cervical lesion (NCCL) is defined as irreversible loss of tooth tissue in the cemento-enamel junction region which is not connected with originate of tooth cavity. Tooth wear can be manifested as abrasion, a triction, a bfraction and erosion. For dentin hypersensitivity (DH) main characteristics is subjective rigor as short term sharp pain, exposed dentin for chemical, osmotically, evaporative, tactile and thermal irritation. Gingival recession (GR) is the most common mucogingival anomaly. It is defined as migration of gingival edge apically in regard to cemento-enamel junction.

The Aim: The main goal of this research is evaluation of risk factors which can contribute occurrence of NCCL, DH or GR, as well as interconnectedness of these occurrences.

Material and Methods: This research is conducted in form of observation, prospective study in duration of three months (November of 2018 to January of 2019) on Clinic for Dentistry of Vojvodina. In this study is included 70 patients, older than 18 years, both genders, who possess at least one of this three changes (NCCL, GR and DH) isolated, or in combination.

Results: After the clinical examination of tooth status is diagnosed GR in 41 patients (58,6%), NCCL in 24 patients (34,3%) and DH in 20 patients (28,6%). In 20 patients (83,3%) with diagnosed NCCL, simultaneously is diagnosed existence of GR, while in 13 patients (57,17%) is diagnosed existence of all of these three changes. A positive correlation between NCCL, GR and DH was determined, which confirms the statistical significance.

Conclusion: There is a significant correlation between NCCL, GR and DH, and their presence is influenced by a wide spectrum of etiological factors.

Keywords: abrasion; a triction; a bfraction; erosion; hypersensitivity

ИСПИТИВАЊЕ РЕНДГЕНКОНТРАСТНОСТИ ПОРТЛАНД ЦЕМЕНТА СА ДОДАТКОМ СТРОНЦИЈУМ КАРБОНАТА ИЛИ СТРОНЦИЈУМ ФЛУОРИДА

Аутор: Сара Вуканић, Марица Мићановић

e-mail: vukanticsara@yahoo.com

Ментор: асис. др Драган Илић, др Ђорђе Антонијевић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Калцијум силикатни дентални цементи се користе у ендодонцији и оралној хирургији у различите сврхе: директно прекривање пулпе, перфорација канала корена, апексификација, апексогенеза и ретроградно пуњење канала.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се одреди минимална концентрација стронцијум карбоната ($SrCO_3$) или стронцијум флуорида (SrF_2) додатих у бели Портланд цемент (PC) да би се испунио захтев Међународне организације за стандардизацију (ISO) прописаног за рендгенконтрастност денталних материјала (3mm алуминијума).

Материјал и методе: Коришћени су следећи материјали: PC (Aalborg white Denmark), PC+10% $SrCO_3$, PC+20% $SrCO_3$, PC+30% $SrCO_3$ и PC+10% SrF_2 , PC+20% SrF_2 , PC+30% SrF_2 ($SrCO_3$, SrF_2 -Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany). Рендгенконтрастност је одређивана према ISO 6876 стандарду. Шест узорак (1mm дебелине) сваке мешавине је радиографисано са CCD сензором (Trophy-Radiology, Cedex, France) заједно са алуминијумским степеничастим еталоном. Алуминијумски еталон је направљена од плочица које су грађуване од 1-10mm, од којих је свака за 1mm дебла од претходне. Рендген апарат је био подешен на 70kV, 4mA на раздаљини од 33,5mm при чему је време експозиције износило 0,104s. Направљена је корелација сиво-беле скале узорак и дебелине сваке плочице алуминијумског еталона при чему је регресија искоришћена да се вредност сиво-беле скале узорак прерачуна у одговарајућу дебелину алуминијума.

Резултати: Рендгенконтрастност чистог PC је била (1,42±0,09 mmAl). Статистичка анализа је показала да је рендгенконтрастност значајно повећана са сваким додатком $SrCO_3$ (1,79±0,06mmAl, 2,3±0,07mmAl, 3,45±0,09mmAl за 10%, 20%, 30% редом) ($p<0,05$). Надаље, додаток SrF_2 је резултовао значајним повећањем рендгенконтрастности у односу на чист PC (2,0±0,08mmAl, 2,31±0,4mmAl, 3,28±0,14mmAl за 10%, 20%, 30% редом) ($p<0,05$).

Закључак: Резултати ове студије су показали да је додаток 30% $SrCO_3$ или 30% SrF_2 белом PC неопходан да би се испунило ISO стандард рендгенконтрастности денталних материјала.

Кључне речи: портланд цемент; калцијум силикати; стронцијум карбонат; стронцијум флуорид; рендгенконтрастност

INVESTIGATION OF RADIOCAPACITY OF PORTLAND CEMENT WITH ADDITION OF STRONTIUM CARBONATE OR STRONTIUM FLUORIDE

Author: Sara Vukanić, Marica Mićanović

e-mail: vukanticsara@yahoo.com

Mentor: TA Dragan Ilić, dr Đorđe Anonijević

Department of Restorative Odontology and Endodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Calcium silicate cements are widely used in endodontic and oral surgery for various applications: direct pulp capping, root perforations, apexifications, apexogenesis and root and filling.

The Aim: The aim of this study was to determine the minimum addition of strontium carbonate ($SrCO_3$) or strontium fluoride (SrF_2) to white Portland cement (PC) to fulfill International Standard Organization (ISO) requirements for dental material radiopacity (3mm aluminium).

Material and Methods: Materials used in the study were: PC (Aalborg white Denmark), PC+10% $SrCO_3$, PC+20% $SrCO_3$, PC+30% $SrCO_3$ and PC+10% SrF_2 , PC+20% SrF_2 , PC+30% SrF_2 ($SrCO_3$, SrF_2 -Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany). The radiopacity was determined according to ISO 6876 standard. Six specimens (1mm thickness) of each mixture were radiographed with charge-coupled device (Trophy-Radiology, Cedex, France) alongside with aluminium step-wedge, used as a reference. The step-wedge was made of aluminium plates graduated from 1-10 mm by 1mm increment. The x-ray unit operated at 70kV, 4mA, a distance of 33.5mm and an exposure time of 0.104s. The mean grey scale values of specimens were plotted against the number of aluminium steps and regressions were used to convert the grey scale values of experimental cements into millimetres of aluminium (mmAl).

Results: The radiopacity of pure PC was 1,42±0.09 mmAl. Statistical analyses revealed that radiopacity of PC was significantly increased for each addition of $SrCO_3$ (1.79±0.06 mmAl, 2.3±0.07 mmAl, 3.45±0.09 mmAl for 10%, 20%, 30% respectively) ($p<0.05$). Furthermore, the addition SrF_2 resulted in significantly increased radiopacity values in comparison to pure PC (2.0±0.08 mmAl, 2.31±0.4 mmAl, 3.28±0.14 mmAl for 10%, 20%, 30%, respectively) ($p<0.05$).

Conclusion: The results of the present study show that adding 30% of $SrCO_3$ or 30% of SrF_2 to white PC is required to meet ISO radiopacity standards for dental materials.

Keywords: portland cement; calcium silicate; radiopacity; strontium carbonate; strontium fluoride

КОМПАРАЦИЈА ВИЗУЕЛНО-ТАКТИЛНЕ МЕТОДЕ И ЛАСЕРСКЕ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ПОЧЕТНИХ КАРИЈЕСНИХ ЛЕЗИЈА

Аутор: Данка Бојић

e-mail: dankabojiccc@gmail.com

Ментор: доц. др Вељко Колак, асист. др Марија Лаловић

Клиника за денталну патологију и ендодонцију, Стоматолошки факултет у Панчеву Универзитета Привредна академија у Новом Саду

Увод: Савремени концепт стоматологије заснива се на превенцији и благовременом откривању и лечењу каријеса. Насупрот чињеници да је у развијеним земљама учесталост каријеса значајно смањена, каријес у фисурном систему оклузалних површина зуба и даље представља значајан проблем. Рана дијагноза може бити компликована, а конвенционалне дијагностичке методе често могу довести до лажно негативних или лажно позитивних резултата.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се упореде конвенционална визуелно-тактилна метода и ласерска флуоресценција у дијагностици почетних каријесних лезија, као и да се утврди степен подударња терапијских одлука у складу са постављеном дијагнозом.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 55 пацијената, старости од 17 до 77 година, одабраних методом случајног избора, који су прегледани и лечени на Стоматолошком факултету у Панчеву. Дијагностичке процедуре су изведене на 153 молара и 86 пре молара са суспектним оклузалним или цервикалним лезијама. Све лезије процењивао је један, претходно обучени испитивач, користећи визуелно-тактилни преглед (ICDAS критеријум) и ласерску флуоресценцију (*Diagnodent, KaVo, Dental GmbH*, Немачка). Статистичка анализа резултата истраживања обављена је употребом Хи-квадрат теста и МекНемаровог теста.

Резултати: Од 115 суспектних лезија на оклузалним површинама, визуелно-тактилом методом присуство каријеса откривено је у 23% случајева, док је проценат детектованих лезија применом *Diagnodent* уређаја износио 43,7%, са статистички значајном разликом између две методе ($p < 0,0001$). Процентом суспектних цервикалних лезија, визуелно-тактилом методом каријес је детектован у 28,5% случајева, насупрот 32,1% применом *Diagnodent* апарата, без статистички значајне разлике између две методе ($p = 0,6811$). Процентом усаглашености терапијских одлука за суспектне оклузалне лезије утврђена је статистички значајна разлика на конпримене две дијагностичке процедуре, како на моларима ($p = 0,0001$), тако и на премоларима ($p = 0,0035$).

Закључак: Резултати ове студије указују на чињеницу да примена искључиво визуелно-тактилне методе за рану детекцију каријесних лезија у великом броју случајева може бити недовољна, посебно на оклузалним површинама зуба. Новији уређаји засновани на принципу ласерске флуоресценције могу бити корисна допунска метода у раној дијагностици каријеса.

Кључне речи: почетни каријес; дијагноза; визуелно-тактилна метода; ласерска флуоресценција

COMPARISON OF VISUAL-TACTILE METHOD AND LASER FLUORESCENCE IN EARLY CARIOUS LESION DIAGNOSIS

Author: [Danka Bojić](mailto:dankabojiccc@gmail.com)

e-mail: dankabojiccc@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Veljko Kolak, TA Marija Lalović

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry in Pancevo University Business Academy in Novi Sad

Introduction: Modern concept of today's dentistry is based on prevention, early detection and prompt caries treatment. Besides the fact that in developed countries caries incidence has decreased significantly, it occurs that occlusal fissures caries still represent a significant problem. Making an early diagnosis can be complicated and conventional methods of caries detection often lead to false negative or false positive results.

The Aim: The aim of this study was to compare conventional visual-tactile diagnostic method and laser fluorescence in early carious lesion detection and to evaluate the agreement of therapeutic decisions based on established diagnosis.

Material and Methods: The study involved 55 patients, from 17 to 77 years of age, selected by convenience sampling method, who referred for dental examination and treatment at the Faculty of Dentistry in Pancevo. Diagnostic procedures were performed on 153 molars and 86 premolars, suspected for initial occlusal or cervical carious lesions. All lesions were evaluated by one previously trained examiner, using visual-tactile examination (ICDAS criteria) and laser fluorescence (*Diagnodent, KaVo, Dental GmbH, Germany*). Results were statistically analyzed using Chi-square test and McNemar's test.

Results: Out of 115 suspect lesions on occlusal surfaces, caries was detected in 23% using visual-tactile examination and in 43.7% using *Diagnodent* device, with significant difference between the two methods ($p < 0.0001$). Caries was detected in 28.5% of suspect cervical regions using the visual-tactile method and in 32.1% using *Diagnodent* device, without significant difference ($p = 0.6811$). Agreement of therapeutic decisions for occlusal caries significantly differs between two diagnostic procedures on both molars ($p = 0.0001$) and premolars ($p = 0.0035$).

Conclusion: Visual-tactile method often seems to be insufficient in early caries detection, especially on occlusal surfaces. New devices based on the principle of laser fluorescence could be useful supplementary method for early caries detection.

Keywords: early caries; diagnosis; visual - tactile method; laser fluorescence

УЧЕСТАЛОСТ РАЗЛИЧИТИХ ИНДИКАЦИЈА ЗА ЕНДОДОНТСКИ ТРЕТМАН У ПОПУЛАЦИЈИ ГРАДА ПАНЧЕВА

Аутор: [Марија Томић](#)

e-mail: marijatomic95@yahoo.com

Ментор: доц. др Вељко Колак, асист. др Ана Никитовић

Клиника за денталну патологију и ендодонцију, Стоматолошки факултет у Панчеву Универзитета Привредна академија у Новом Саду

Увод: Последњих година, у развијеним друштвима бележи се тренд смањене преваленције каријеса. Овакав тренд требало би да утиче и на смањену потребу за ендодонтском терапијом. Упркос томе, резултати бројних студија показују да су стања која захтевају ендодонтску терапију зуба и даље веома чест разлог за посету стоматологу.

Циљ рада: Циљ ове епидемиолошке студије је да се испита учесталост различитих индикација за ендодонтску терапију зуба у делу популације становника града Панчева у Србији.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено током 2018. године, на одабраном узорку пацијената који су се ради прегледа и са нације зуба јавили на Институт за стоматологију Стоматолошког факултета у Панчеву. Узорак је чинило 229 пацијената оба пола, старости изнад 18 година, који су имали најмање један зуб индикован за ендодонтску терапију. Темељни клинички преглед уз примену адекватних дијагностичких тестова и анализу ортопантомографских и ретроалвеоларних снимака обављен је за сваког испитаника. Добијени подаци статистички су обрађени пр именом *Chi-Square* и *Fisher Exact Probability* тестова.

Резултати: Од укупно 4911 прегледаних, ендодонтска терапија била је индикована на 322 зуба (6,6%). Највећа учесталост зуба индикованих за ендодонтску терапију забележена је у групи пацијената старијих од 60 година (7,5%). У односу на функционалну групу, највећа процентуална заступљеност забележена је међу фронталним зубима (36,6%). Асимптоматски (32,3%) и симптоматски ирверзибилни пулпитис (19,9%) најучесталије су индикације за ендодонтску терапију. Највећа учесталост ирверзибилних пулпитиса забележена је на моларима ($p < 0,0001$). Индикације за ендодонтску терапију биле су најучесталије на зубима без рестаурације ($p < 0,0001$).

Закључак: У испитиваној популацији, најчешћи разлог за ендодонтску терапију представљали су знакови ирверзибилних пулпитиса. Резултати ове студије указују на потребу за бољом стоматолошком негом, као и свеобухватнијом едукацијом пацијената и подизањем нивоа свести о важности очувања оралног здравља.

Кључне речи: индикације за ендодонтску терапију; ирверзибилни пулпитис; некроза пулпе

FREQUENCY OF DIFFERENT INDICATIONS FOR ENDODONTIC TREATMENT IN POPULATION OF PANČEVO

Author: [Marija Tomić](#)

e-mail: marijatomic95@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Veljko Kolak, TA Ana Nikitović

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry Pančevo University Business Academy Novi Sad

Introduction: In recent years, there has been a decline in caries prevalence among developed populations. This should lead to a decrease in the need for endodontic treatment. Despite of this, the results of numerous studies show that among the most common reasons why patients visit their dentist still are conditions that require endodontic treatment.

The Aim: The aim of this epidemiological study was to investigate the frequency of different indications for endodontic therapy in population of municipality of Pančevo, Serbia.

Material and Methods: Investigations were conducted on a selected sample of patients, who referred for dental examination and treatment at Faculty of Dentistry in Pančevo, during 2018. The study included 229 male and female subjects, over 18 years old, who had at least one tooth indicated for endodontic treatment. Thorough clinical examination was performed for each patient, including complete dental history, usage of a dequate diagnostic tests and panoramic and periapical radiographic examination. Data were statistically analyzed using Chi-Square and Fisher Exact Probability tests.

Results: From a total number of 4911 teeth, endodontic treatment was indicated on 322 (6.6%). Largest frequency of teeth indicated for treatment was recorded among subjects aged over 60 years (7.5%). In relation to teeth functional group, the largest percent of teeth indicated for endodontic treatment was recorded on frontal teeth (36.6%). The most commonly registered indication was asymptomatic irreversible pulpitis (32.3%), followed by symptomatic irreversible pulpitis (19.9%). Irreversible pulpitis was most frequently observed on molars ($p < 0.0001$). Teeth indicated for endodontic treatment were most frequently without restoration ($p < 0.0001$).

Conclusion: In this study, the most common reasons for root canal treatment were signs of irreversible pulpitis. The results of this study point to the need for the improvement of dental care, better education of patients and raising the level of awareness of the importance of oral health.

Keywords: indications for endodontic treatment; irreversible pulpitis; pulp necrosis

КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ УСПЕШНОСТИ ER:YAG ЛАСЕРА У ТЕРАПИЈИ ДЕНТИНСКЕ ПРЕОСЕТЉИВОСТИ ЦЕРВИКАЛНЕ РЕГИЈЕ ЗУБА

Аутор: Стефан Тешановић

e-mail: stefant480@gmail.com

Ментор: доц. др Ирена Мелих

Клиника за денталну патологију и ендодонцију, Стоматолошки факултет Панчево Универзитета Привредна академија у Новом Саду

Увод: Дентинска преосетљивост се манифестује у виду оштрог, акутног бола на термичке, механичке, осмотске или хемијске надражаје. Најчешће се јавља у цервикалној регији зуба када је дентин експониран услед гингивалне рецесије или некаријесних оштећења зуба.

Циљ рада: Циљ клиничке студије је да се испита успешност Er:YAG ласера у терапији дентинске преосетљивости цервикалне регије зуба.

Материјал и методе: Клиничка студија је изведена на Клиници за денталну патологију и ендодонцију, Стоматолошког факултета у Панчеву. У студију су укључени пацијенти оба пола, старости од 20-55 година, који су се јавили због појаве бола у цервикалној регији зуба изазваног различитим стимулансима. Пацијенти су подељени у две групе у зависности од терапијске процедуре. У првој групи (20 пацијената), експониран дентин је третиран Er:YAG ласером (AT Fidelis, Fotona, Slovenia) у трајању од 60 секунди. У другој групи (21 пацијент), експониран дентин је третиран средством за десензибилизацију на бази амина-флуорида (Smartprotect, Detax, Germany). Резултати су праћени помоћу VAS (Visual Analog Scale) скале, пре терапије, 15 минута и седам дана након апликације. Резултати су статистички обрађени у SPSS програму помоћу χ^2 теста.

Резултати: Обе терапијске процедуре су довеле до смањења дентинске преосетљивости ($p < 0,05$). Није постојала статистички значајна разлика у терапијској успешности две технике 15 минута након апликације. Након седам дана, резултати постигнути ласером су били статистички значајно бољи ($p < 0,05$).

Закључак: У терапији дентинске преосетљивости обе процедуре су довеле до смањења болне осетљивости. На основу резултата се може рећи да су резултати постигнути ласером бољи и дуготрајнији.

Кључне речи: дентинска преосетљивост; Er:YAG ласер; smartprotect

CLINICAL EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF ER: YAG LASER IN THE TREATMENT OF CERVICAL DENTIN HYPERSENSITIVITY

Author: Stefan Tešanović

e-mail: stefant480@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Irena Melih

Department of Dental Pathology and Endodontics, Faculty of Dentistry Pancevo University of Business Academy in Novi Sad

Introduction: Cervical dentin hypersensitivity has been defined as an acute pain of short duration on thermal, mechanical, osmotic or chemical stimuli. It most commonly occurs in the cervical region of the tooth when dentin is exposed due to gingival recession or non-carious lesion.

The Aim: The aim of the clinical study was to evaluate the effectiveness of Er:YAG laser in treatment of cervical dentin hypersensitivity.

Material and Methods: The study was conducted at the Faculty of Dentistry in Pancevo. 41 patients of both sexes, aged 25 to 55 years, participated in this study. The patients were divided into two groups according to the therapeutic procedures. In group I (20 patients) exposed dentin was treated with Er:YAG laser (AT Fidelis, Fotona, Slovenia) for 60 seconds. In group II (21 patients) exposed dentin was treated with desensitizing solution (Smartprotect, Detax, Germany). The visual analog scale (VAS) scores were analyzed before treatment, after 15 minutes and after one week. The data were analyzed by Chi-square test using SPSS software.

Results: In both experimental groups, reduction in pain was demonstrated after the treatment ($p < 0.05$). There was no difference among the groups 15 minutes after application. After seven days, the results achieved by the laser were significantly better ($p < 0.05$).

Conclusion: Both treatments were effective in reducing pain. Based on the results, it can be said that with the Er:YAG laser the better and longer-lasting results are achieved.

Keywords: cervical dentin hypersensitivity; Er:YAG laser; desensitizing solution

ВИШЕ ОД ПОЛА ВЕКА ОДЛАЗАКА СТОМАТОЛОГУ- ИСКУСТВА ПАЦИЈЕНАТА СТАРИЈЕГ ЖИВОТНОГ ДОБА

Аутор: Катарина Коцић, Мина Илић, Страхинја Премовић

e-mail: keti.kocic96@gmail.com

Ментор: доц. др Марија Николић

Клиника за стоматологију Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Број старијих особа (65 година и изнад) је у сталном порасту. Они представљају специфичну и осетљиву групу становништва. У старости долази до бројних промена у орофацијалној регији. Особе старије доби имају најдуже искуство као стоматолошки пацијенти, па имају изграђен однос према стоматолозима и мишљење о њима. Осим тога, дугогодишње искуство старијих пацијената у коришћењу стоматолошких услуга је допринело формирању јасних ставова према оралној хигијени, обољењима па чак и терапији.

Циљ рада: Циљ овог научно истраживачког рада је упознавање са искуством старијих пацијената у вези посета стоматологу, њиховим орално-хигијенским навикама и проблемима у усној дупљи која су карактеристична за старије животно доба.

Материјал и методе: Анонимну анкету је попунило 100 испитаника старих преко 65 година. Анкета се састојала од 13 питања на која су испитаници одговорили у угодној атмосфери и без временског ограничења.

Резултати: Највећи број пацијената је променило више од 5 стоматолога, углавном због више силе. Стоматолози се најчешће посећују ради лечења и поправке зуба. Већина пацијената посећује стоматолога само по потреби, а у младости су посећивали још ређе. Стоматолошку протезу носи 40% пацијената, а већина који не носе имају потребе за истом, па би млађе пацијенте саветовали да редовно посећују стоматолога и воде рачуна о оралном здрављу. Испитаници се највише жале на мањак зуба, трошење зуба, жуту пребојеност и повлачење десни.

Закључак: Већина пацијената најчешће посећује стоматолога по потреби, ради поправке или вађења зуба. Током века промени више од 5 стоматолога али углавном не раде својом вољом већ силом прилика. Своје навике нису променили током година али би млађе пацијенте саветовали да „чувају своје зубе“.

Кључне речи: геронтостоматологија; искуство пацијената; проблеми усне дупље

MORE THAN HALF A CENTRY OF DENTAL TREATMENT- ELDERLY PATIENTS EXPERIENCE

Аутор: Katarina Kocić, Mina Ilić, Strahinja Premović

e-mail: keti.kocic96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Nikolić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The number of elderly people (65 years and over) is constantly increasing. They represent a specific and sensitive group of people. There are many changes in the orofacial region in the ages. Older people have the longest experience as dental patients, do they have a relationship with dentist and opinion about them. In addition, many years of experiencing the conditions of patients in the use of dental services has contributed to the formation of clear attitudes towards oral hygiene, illness and even therapy.

The Aim: The aim of this scientific research work is to familiarize with the experience of elderly patients with dentist, oral hygiene and their problems related to the oral cavity.

Material and Methods: Anonymous survey was filled out by 100 respondents over 65 years of age. Survey consisted of 13 questions that respondents answered in a pleasant atmosphere and without a time limit.

Results: Majority of patients have changed more than 5 dentists mainly due to force majeure. Dentists are often visited for the treatment and repair of teeth. Most patients visit the dentist only as needed, while at the younger age they visit even less. Dental prosthesis is carried by 40% of patients, and most who do not carry it need it, so they would advise younger patients to regularly visit the dentist and take care of oral health. Patients mostly complain about the lack of teeth, tooth wear, yellow color and gum withdrawal.

Conclusion: Most patients are most often visited by a dentist to repair or remove teeth. Over the course of the century, more than 5 dentists are changing, but they mostly do not work their own will, but by force of opportunity. Their habits have not changed over the years, but younger patients would be advised to "keep their teeth".

Keywords: geriatric dentistry; patients' experience; oral cavity problems

ПРЕВАЛЕНЦИЈА КАРИЈЕСА КОД ОСОБА СА МЕНТАЛНИМ СМЕТЊАМА

Аутор: [Елдин Муминовић](#), Анте Клепић

e-mail: eldinmuminovic17@gmail.com

Ментор: доц. др Владан Ђорђевић, асист. др Зехра Халиловић
Фармацеутско-здравствени факултет Универзитета у Травнику

Увод: Сматра се да преко 450 милиона људи широм света пати од неког облика менталног поремећаја, а орално здравље заузима значајно место у целокупном здрављу индивидуе, те га не треба раздвајати од менталног здравља. Истраживања спроведена широм света показала су повећану заступљеност каријесних и извађених зуба, а мање рестаурираних зуба у особа са менталним сметњама.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да одреди преваленцију каријеса код особа са менталним сметњама, као и да испита могуће факторе ризика који доприносе постојећем стању денталног здравља у овој популацији.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека и обухватило је две групе испитаника. Студијску групу чинило је 56 особа са менталним сметњама-кориснике Центра за ментално здравље при ДЗ Коњиц, Босна и Херцеговина. Критеријум за укључење у студијску групу био је дијагноза менталног поремећаја у складу са МКБ-10 постављена најмање две године пре спровођења истраживања. Контролну групу испитаника чинило је 56 ментално здравих особа који су посетили поликлинику „Медикал центар“ при Фармацеутско-здравственом факултету, Универзитета у Травнику у истом временском периоду, ради збрињавања неког стоматолошког проблема. Испитаницима обе групе регистроване су вредности КЕП индекса и социјално-демографске карактеристике, а особама са менталним поремећајима и карактеристике основне болести.

Резултати: Вредност КЕП индекса особа са менталним поремећајима износила је $20,04 \pm 8,5$, а код ментално здравих особа била је $11,23 \pm 4,78$. У структури КЕП индекса студијске групе доминирали су каријесни и извађени зуби - 86,4%, а у контролној групи испитаника рестаурирани зуби - 64,2%. Као статистички значајни фактори ризика за дентално здравље испитаника студијске групе издвојили су се дужина трајања основне болести и број психофармака.

Закључак: Особе са менталним поремећајима представљају особе које радо сарађују са аспекта стоматолошког збрињавања, али актуелна стигма која прати менталне болести значајно доприноси слабој организацији стоматолошке здравствене заштите ове групе особа са нарушеним здрављем.

Кључне речи: зубни каријес, КЕП индекс; ментална обољења

PREVALENCE OF DENTAL CARIES AMONG PEOPLE WITH MENTAL DISORDERS

Autor: [Eldin Muminović](#), Ante Klepić

e-mail: eldinmuminovic17@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladan Djordjević, TA Zehra Halilović
Faculty of Pharmacy and Health University of Travnik

Introduction: Over 450 million people suffer from some form of mental disorder; as oral health occupies a significant place in general health, it should not be separated from mental health. Studies conducted in countries worldwide have shown an increased prevalence of carious and extracted teeth, and decreased prevalence of sealed teeth in mentally ill people.

The Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of caries in people with mental disorders and possible risk factors that contribute to their current dental health.

Material and Methods: The study was conducted as a cross-sectional study and included two groups of subjects. The study group comprised 56 persons with mental disorders - treated at the Center for Mental Health in Konjic, Bosnia and Herzegovina. The inclusion criterion for entering the study group was a diagnosis of the mental disorder according to ICD-10 set at least two years before conducting the study. The control group comprised 56 mentally healthy persons who visited the Clinic "Medical Center" at the Faculty of Pharmacy and Health in Travnik due to some dental problem. The DMFT index and socio-demographic characteristics were recorded in both groups, and characteristics of the primary disease in mentally ill subjects.

Results: The value of the DMFT index in the study group was 20.04 ± 8.5 , and 11.23 ± 4.78 in mentally healthy persons. In the DMFT index structure of the study group carious and extracted teeth prevailed (86.4%), and in the control group sealed teeth prevailed (64.2%). As statistically significant risk factors for dental health in the study group were duration of primary disease and number of psychotropic drugs.

Conclusion: People with mental disorders well comply to dental care, but the current stigma of mental illness significantly contributes to the poor organization of dental health care toward this group of people.

Keywords: dental caries; DMFT index; mentally illness

РЕУМАТОЛОГИЈА

ЕФИКАСНОСТ И БЕЗБЕДНОСТ БИОЛОШКЕ ТЕРАПИЈЕ У АНКИЛОЗИРАЈУЋЕМ СПОНДИЛИТИСУ

Аутор: Анђела Крстић, Михајло Бојановић

e-mail: anche1995@live.com

Ментор: доц. др Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију Институт „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Анкилозирајући спондилитис је хронично запаљенско реуматско обољење са кроиличних зглобова и синовијских зглобова кичменог стуба. Припада групи спондилоартритиса. Лечење пацијената са спондилоартритисима је дефинисано препорукама ASAS и EULAR (*The European League Against Rheumatism*). Основни циљ терапије је достизање ремисије, побољшање квалитета живота и оптималног функционалног статуса.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да утврдимо ефикасност и безбедност различитих биолошких лекова код болесника са анкилозирајућим спондилитисом.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 41 болесника са анкилозирајућим спондилитисом оба пола. Пацијенти су испуњавали ASAS критеријуме за дијагнозу болести. Активност болести је процењивана на основу BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) индекса и висином седиментације еритроцита пре почетка лечења, након 6 месеци, након 12 месеци и при последњем прегледу.

Резултати: Утврђен је пад BASDAI индекса од почетне вредности 6,45 на 2,53 након 6 месеци ($p < 0,01$) код 65,8% болесника; од 6,45 на 2,15 након 12 месеци ($p < 0,01$) код 73,1% болесника; од 6,45 на 1,69 у тренутку прегледа ($p < 0,01$) код 87,80% болесника. Висина седиментације се од почетне 49,21 смањила на 19,07 код 70,73% болесника након 6 ($p < 0,01$); од 49,21 на 17,55 код 80,48% болесника након 12 месеци ($p < 0,01$); од 49,21 на 17,38 код 82,92% у тренутку прегледа ($p < 0,01$).

Закључак: Резултати овог истраживања показали су изузетну ефикасност различитих биолошких лекова у терапији анкилозирајућег спондилитиса. Потврђена је и добра безбедност биолошких лекова у свакодневној клиничкој пракси.

Кључне речи: анкилозирајући спондилитис; биолошки лек; ефикасност; безбедност

EFFICACY AND SAFETY OF BIOLOGICAL THERAPY IN ANKYLOSING SPONDYLITIS

Author: Anđela Krstić, Mihajlo Bojanović

e-mail: anche1995@live.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Stamenković

Clinic for Rheumatology Institute "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory rheumatic disease of sacroiliac joints and sciatic joints of the spinal column. It belongs to the group of spondyloarthritis. The treatment of patients with spondyloarthritis is defined by the recommendations of ASAS and EULAR (*The European League Against Rheumatism*). The main goal of the therapy is to achieve remission, improve quality of life and optimal functional status.

The Aim: The aim of this study was to determine the efficacy and safety of various biological drugs in patients with ankylosing spondylitis.

Material and Methods: The study included 41 patients with ankylosing spondylitis of both sexes. Patients complied with ASAS criteria for the diagnosis of the disease. Disease activity was assessed based on the BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity*) Index and the valuation of erythrocyte sedimentation, prior to initiation of treatment, after 6 months, after 12 months and at the last examination.

Results: It was found that BASDAI index decreased from the initial value of 6.45 to 2.53 after 6 months ($p < 0.01$) 65.8% of patients; of 6.45 to 2.15 after 12 months ($p < 0.01$) 73.1% of patients; of 6.45 to 1.69 at the time of the review ($p < 0.01$) 87.80% of patients. The value of the sedimentation from the initial 49.21 decreased to 19.07 (70.73% of patients) after 6 ($p < 0.01$); of 49.21 to 17.55 (80.48% of patients) after 12 months ($p < 0.01$); of 49.21 to 17.38 (82.92% of patients) at the time of examination ($p < 0.01$).

Conclusion: The results of this study have shown the exceptional efficacy of various biological drugs in the treatment of ankylosing spondylitis. Good safety of biological medicines in everyday clinical practice was also confirmed.

Keywords: ankylosing spondylitis; biological drug; efficacy; safety

**ЕФЕКАТ ХИПЕРБАРИЧНЕ ОКСИГЕНОТЕРАПИЈЕ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА И СТАЊЕ МИКРОЦИРКУЛАЦИЈЕ
КОД БОЛЕСНИКА СА СИСТЕМСКОМ СКЛЕРОЗОМ**

Аутор: [Божидар Поцевски](#)

e-mail: bozidar.pocovski@gmail.com

Ментор: асист. др Славица Павлов Долијановић

Институт за реуматологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Системска склероза (SSc) је ретка, хронична, тешка болест, непознате етиологије која се карактерише оштећењем микроциркулације. Ефекат хипербаричне оксигенотерапије (ХБОТ) се огледа у ефикасности чистог кисеоника под притиском већим од атмосферског и од главних је индикација за примену код стања нарушене микроциркулације.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да се испита ефекат ХБОТ на квалитет живота и стање микроциркулације код болесника са SSc.

Материјал и методе: Испитивање представља ретроспективну студију којом је обухваћено 18 пацијената женског пола са SSc. Сви пацијенти су попунили упитнике HAQ (*Health Assessment Questionnaire*), SySQ (*Systemic Sclerosis Questionnaire*) и TIFS (упитник за тежину болести и функцијске способности) и свима су узете основне лабораторијске анализе, као и тотална анти-нуклеусна антитела (ANA), анти-центромерна антитела (ACA), анти-топоизомераза-1 антитела (*Anti-Scl-70*). Урађен је Роднанов кожни индекс, капилароскопија, спирометрија са дифузијом и узете су вредности форсираног виталног капацитета (FVC) и дифузијског капацитета плућа за угљен-моноксид (DLco).

Резултати: Вредности FVC су биле $96,61 \pm 13,44$ (78-122) пре одласка, да би после изласка из барокоморе износиле $115,94 \pm 16,69$ (82-135). DLco вредности супре одласка биле $73,61 \pm 6,63$, да би после одласка резултати били $87,33 \pm 9,30$. ANA Ат су била позитивна код 38,9%, ACA позитивна код 22,2%, *Anti-Scl 70* позитивна код 16,7%. Средња вредност седиментације износила је 20,5 (4-42) пре одласка у барокомору, да би након изласка била 12 (3-27).

Закључак: Наше истраживање је показало да ХБОТ има значајан ефекат код болесника са SSc, али су потребна даља истраживања како би се утврдио тачан ефекат ХБОТ на ову болест.

Кључне речи: системска склероза; хронична болест; микроциркулација; интерна медицина; хипербарична оксигенотерапија

THE EFFECT OF THE HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE AND THE STATE OF MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Author: [Božidar Poceovski](#)

e-mail: bozidar.pocovski@gmail.com

Mentor: TA Slavica Pavlov Dolijanović

Institute of Rheumatology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is a rare, chronic, progressive, severe illness with unknown etiology and characteristics of impaired microcirculation. The effect of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is reflected in the efficiency of pure oxygen under pressure greater than atmospheric and it is the main indications for application in the state of disturbed microcirculation.

The Aim: The aim was to examine the effect of HBOT on the quality of life and the state of microcirculation in patients with SSc.

Material and Methods: The research represent retrospective study which involved 18 female patients with SSc. All patients completed the HAQ, SySQ and TIFS questionnaires and all basic laboratory analyzes, as well as total anti-nuclear antibodies (ANA), anti-centromer antibodies (ACA), anti-topoisomerase-1 antibodies (*Anti-Scl-70*). Rodnan skin score, capillaroscopy, diffusion spirometry were made and values of forced vital capacity (FVC) and lung diffusion capacity for carbon monoxide (DLco) were taken.

Results: FVC values were 96.61 ± 13.44 (78-122) before departure, but after going to treatment they were 115.94 ± 16.69 (82-135). DLco values were 73.61 ± 6.63 before departure, so after departure results were 87.33 ± 9.30 . ANA antibody were positive in 38.9%, ACA positive in 22.2%, *Anti-Scl 70* positive in 16.7%. The mean value of sedimentation were 20.5 (4-42) before going to the hyperbaric chamber, so that after departure they were 12 (3-27).

Conclusion: Our research has shown that HBOT has a significant effect on patients with SSc, but further research is needed to determine the exact effect of HBOT on this disease.

Keywords: systemic sclerosis; chronic disease; microcirculation; internal medicine; hyperbaric oxygenotherapy

СИМПТОМИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИХ ПОРЕМЕЋАЈА КОД БОЛЕСНИКА СА СИСТЕМСКОМ СКЛЕРОЗОМ. РАЗЛИКЕ У ОДНОСУ НА ОБЛИК БОЛЕСТИ И АНТИТЕЛА

Аутор: [Марина Вујовић](#), Вања Вукасовић

e-mail: marina.vujovic94@gmail.com

Ментор: доц. др Предраг Остојић

Институт за реуматологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Гастроинтестинални (ГИ) тракт је други најчешће захваћени органски систем у системској склерози (SSc), код око 90% болесника, што значајно доприноси лошем квалитету живота.

Циљ рада: Да се испита учесталост и тежина симптома појединих гастроинтестиналних поремећаја и упореде резултати у односу на облик болести и антитела, као и њихов утицај на социјално функционисање и емоционално благостање.

Материјал и методе: У истраживање су укључена 42 болесника са SSc, од тога 31 са ограниченим (oSSc) и 11 са дифузним обликом болести (dSSc). Антицентромерна антитела (ACA) је имало 26, а антитела на топоизомеразу-I (ATA) имало је 16 болесника. За испитивање симптома ГИ поремећаја коришћен је упитник *UCLA-SCTC-GIT 2.0*. Упитник је осмишљен за испитивање присуства и тежине симптома следећих ГИ поремећаја: гастроезофагеални рефлукс, надутост, дијареја, опстипација и фекално прљање. Такође омогућава испитивање утицаја ГИ поремећаја на социјално функционисање и емоционално благостање.

Резултати: Код болесника са oSSc и dSSc једнако често су забележени симптоми гастроезофагеалног рефлукса (oSSc/dSSc=64,5%/81,8%), надутости (oSSc/dSSc=61,3%/81,8%), опстипације (oSSc/dSSc=45,2%/45,5%) и фекалног прљања (oSSc/dSSc=6,4%/18,2%). Међутим, симптоми дијареје су нађени значајно чешће код болесника са dSSc (oSSc/dSSc=16,1%/45,5%, $p=0,04$). Просечна вредност индекса дијареје код болесника са dSSc је била значајно већа у односу на болеснике са oSSc (0,45 vs. 0,11, $p=0,02$), указујући на израженије симптоме дијареје у дифузном облику болести. Није забележена значајна разлика у учесталости и тежини појединих симптома гастроинтестиналних поремећаја код болесника у односу на антитела. Просечне вредности индекса социјалног функционисања и емоционалног благостања нису се значајно разликовале код болесника у односу на облик болести и антитела.

Закључак: За разлику од других ГИ поремећаја, симптоми дијареје су значајно чешће присутни и тежи код болесника са dSSc у односу на oSSc. Није било значајне разлике у учесталости и тежини симптома појединих ГИ поремећаја код болесника са ACA и ATA. Није нађена значајна разлика у утицају симптома ГИ поремећаја на социјално функционисање и емоционално благостање болесника, у односу на облик болести и антитела.

Кључне речи: системска склероза; *UCLA-SCTC-GIT 2.0*; гастроинтестинални поремећаји

SYMPTOMS OF GASTROINTESTINAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS. DIFFERENCES AMONG THE FORMS OF THE DISEASE AND ANTIBODIES

Author: [Marina Vujović](#), Vanja Vukasović

e-mail: marina.vujovic94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Predrag Ostojić

Institute of Rheumatology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Gastrointestinal (GI) tract is the second most commonly affected organ system in approximately 90% of patients with systemic sclerosis (SSc) and has a negative impact on health-related quality of life.

The Aim: This study aims to analyze frequency and severity of GI symptoms, their impact on social functioning and emotional well-being and compare results among patients with limited cutaneous (lcSSc) and diffuse cutaneous systemic sclerosis (dcSSc), as well as in patients with anticentromere antibodies (ACA) and antitopoisomerase I antibodies (ATA).

Material and methods: 42 patients with SSc were included in this study, 31 of them with lcSSc and 11 patients with dcSSc. ACA were detected in 26 patients, and ATA in 16 patients. UCLA-SCTC-GIT 2.0 self-assessment questionnaire was used to assess GI tract symptom severity in SSc. It consists of seven scales: reflux, distension/bloating, diarrhea, fecal soilage, constipation, social functioning and emotional well-being.

Results: Symptoms of reflux (lcSSc/dcSSc=64.5%/81.8%), distension/bloating (lcSSc/dcSSc=61.3%/81.8%), constipation (lcSSc/dcSSc=45.2%/45.5%) and fecal soilage (lcSSc/dcSSc=6.4%/18.2%) were found equally frequent in patients with lcSSc and dcSSc. Symptoms of diarrhea were found significantly more common in patients with dcSSc (lcSSc/dcSSc=16.1%/45.5%, $p=0.04$). The mean index value for diarrhea was significantly higher in patients with dcSSc (dcSSc/lcSSc=0.45/0.11, $p=0.02$), indicating worse symptoms in diffuse form of the disease. We did not notice a significant difference in frequency and severity of other symptoms comparing the patients with ACA and ATA. Mean index values of social functioning and emotional well-being were not significantly different comparing the patients with both disease subtype and antibodies.

Conclusion: Unlike other GI manifestations, diarrhea symptoms are significantly more common and more severe in patients with dcSSc. There was no significant difference in frequency and severity of symptoms in patients with ACA and ATA. Impact of GI tract symptoms on social functioning and emotional well-being was similar in both forms of disease and antibodies.

Keywords: systemic sclerosis; *UCLA-SCTC-GIT 2.0*; GI involvement

УДРУЖЕНОСТ РАДИОЛОШКИХ ПРОМЕНА НА ШАКАМА СА ФОРМОМ И АКТИВНОШЋУ БОЛЕСТИ У СИСТЕМСКОЈ СКЛЕРОЗИ

Аутор: Михајло Бојановић, Никола Тасић

e-mail: didecomihajlo@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Стаменковић

Клиника за реуматологију Институт „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Системска склероза (SSc) је хронично аутоимунско обољење непознатог узрока, која се карактерише повећаним стварањем влакна ванћелијског везива, њиховим таложењем у зидове крвних судова, кожи и унутрашњим органима, што доводи до њихове фиброзе. Болест се дели на лимитирану (lSSc) и дифузну (dSSc) форму. Радиографија је најважније метода у евалуацији коштаног и зглобних лезија. Болести у зглобовима, нарочито шака, присутни су у 24-29% болесника за време трајања болести, док су коштане промене присутне код 27% болесника, међу којима је карактеристична ресорпција дисталне фаланге – кроостеолиза.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да утврдимо повезаност радиографских промена на шакама у системској склерози са формом и активношћу болести.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 28 болесника са SSc, просечне старости 52,08 година и просечног трајања болести 7,86 година. 12 болесника је имало dSSc, а 16 lSSc. Код свих болесника урађен је клинички преглед и основне лабораторијске анализе, као и Валентинијев индекс активности у циљу испитивања системске активности. Стандардна радиографија шака и ручних зглобова урађена је код свих болесника. Радиолошке промене обухватале су ерозије, сужење зглобног простора, деминерализацију костију, коштану ресорпцију, калцификације и флексионе контрактуре.

Резултати: Радиолошке промене су генерално заступљеније код dSSc субтипа, а статистички значајно је заступљена кроостеолиза ($p < 0,05$). Вредност седиментације и скор активности је виша код dSSc субтипа, с тим да је скор активности статистички значајно виши у dSSc субтипу ($p < 0,01$).

Закључак: Наше истраживање показало је да су главне радиолошке промене, нарочито кроостеолиза, чешће заступљене у тежој, дифузној форми, и повезане су са већом активношћу болести. Рано откривање и лечење зглобних и коштаног промена побољшава функционалну способност шака, као и да смањује морбитет и морталитет у SSc.

Кључне речи: системска склероза (SSc); радиографија; шаке

ASSOCIATION OF RADIOLOGICAL CHANGES OF THE HANDS IN SYSTEMIC SCLEROSIS WITH THE FORM AND ACTIVITY OF THE DISEASE

Author: Mihajlo Bojanović, Nikola Tasić

e-mail: didecomihajlo@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Stamenković

Clinic for Rheumatology Institute "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is a chronic autoimmune disease of unknown cause, which is characterized by excessive production of extracellular connective fibers, their precipitation in the walls of blood vessels, skin and internal organs, which leads to fibrosis. The disease is divided into limited (lSSc) and diffuse (dSSc) form. Radiography is the most important method in evaluation of bone and articular lesions. Joint pain, especially in hands, is present in 24-29% of patients during the course of illness, while bone changes are present in 27% of patients, among which the resorption of the distal phalange – acroosteolysis is distinctive.

The Aim: We aimed to determine the association of radiological changes of the hands in systemic sclerosis with the form and activity of the disease.

Material and Methods: Our study included 28 patients with SSc, with an average age of 52.08 years and an average duration of disease of 7.86 years. 12 patients had dSSc, and 16 lSSc. Clinical examination and standard laboratory analysis was performed on every patient, as well as calculation of Valentine's activity index with the aim of measuring disease activity. Standard radiography of the hands and wrist joints was performed on all patients. The radiological changes included erosions, narrowing of the joint space, demineralization and resorption of bones, calcifications and flexion contractures.

Results: Radiological changes are generally more common in the dSSc subtype, with acroosteolysis being statistically significant ($p < 0.05$). Sedimentation value and activity score is higher in the dSSc subtype, with the activity score being statistically significantly higher in the dSSc subtype.

Conclusion: Our study determined that the main radiological changes, especially acroosteolysis, are more commonly found in the more severe, diffuse form, and are associated with higher disease activity. Early detection and treatment of the articular and bone changes improves the functional capability of the hands, as well as decrease the morbidity and mortality rate in SSc.

Keywords: systemic sclerosis (SSc); radiography; hands;

ПОРЕМЕЋАЈИ РАСПОЛОЖЕЊА, НЕСАНИЦА И ПРИСУСТВО АУТОИМУНСКИХ БОЛЕСТИ
КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФИБРОМИЈАЛГИЈОМ

Аутор: [Никола Паовица](#)

e-mail: 2carry.out2@gmail.com

Ментор: асист. др Ивица Јеремић

Институт за реуматологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фибромијалгија (ФМ) је стање које карактерише широко распрострањен мускулоскелетни бол, умор, неокрепљујући сан, проблеми са меморијом и пажњом и многи други симптоми чији алтернативни узрок није могуће утврдити. Депресија и анксиозност су главни психијатријски коморбидитети који је прате ФМ.

Циљ рада: Испитати тежину клиничке слике, депресију, анксиозности и несаницу пацијената са ФМ лечених на Институту за реуматологију у Београду за будуће смернице у лечењу ФМ.

Материјал и методе: Студија пресека обухватила је 21 пацијента, од којих су подаци прикупљени током три месеца. Сви пацијенти су били женског пола, просечне старости $57,2 \pm 10,4$ године. Сви пацијенти који су ушли у студију испуњавали су критеријуме Америчког колеџа за реуматологију из 2010. године, коришћењем скорa раширености бола - енгл. *wide-spread pain index (WPI)* и скорa тежине симптома - енгл. *сумптом севериту сцоре-СС*. Процењивана је тежина депресије коришћењем *PHQ9* упитника, док су за оцењивање тежине анксиозности и несанице коришћени ГАД7, односно ИСИ упитници. Из амбулантне историје болести, узети су подаци о раније дијагностикованим аутоимунским болестима.

Резултати: Просечна вредност *WPI* скорa била је $13,71 \pm 3,39$; а *СС* скорa $8,81 \pm 2,09$. Од 21 пацијента, њих 11 је има аутоимунску болест (52,4%). Умерено тешка и тешка депресија ($PHQ \geq 15$) је измерена код 8 пацијената (38,1%). Према ГАД7 упитнику, 11 пацијената (52,4%) задовољава критеријуме ($ГАД7 \geq 11$) умерено јаке и јаке анксиозности; а од клинички значајне несанице (према ИСИ упитнику) пати 5 пацијената, тј 23,8%.

Закључак: Поремећаји расположења и несаница пацијената са ФМ добијене у овој студији су у сагласности са резултатима добијеним у другим студијама. Резултати упитника указују на високу преваленцу анксиозности чија улога као коморбидитета у ФМ је умањена у односу на депресију у литератури.

Кључне речи: фибромијалгија; депресија; анксиозност; несаница

MOOD DISORDERS, INSOMNIA AND PRESENCE OF AUTOIMMUNE DISEASES IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA

Author: [Nikola Paovica](#)

e-mail: 2carry.out2@gmail.com

Mentor: TA Ivica Jeremić

Institute of Rheumatology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Fibromyalgia (FM) is a condition characterized by widespread musculoskeletal pain, fatigue, unrefreshing sleep, cognitive difficulties and many other symptoms, alternative cause of which cannot be identified. Depression and anxiety are the main psychiatric comorbidities associated with FM.

The Aim: To assess clinical characteristics of patients treated at the Institute of Rheumatology, for future guidelines for FM treatment.

Material and Methods: Cross-section study included 21 patients, which data has been collected in the period of three months. All patients were females, mean age 57.24 ± 10.38 years. For diagnosing FM we used ACR 2010. criteria, i.e. SS and WPI scores. For evaluating the severity of depression we used PHQ9 score, while for severity of anxiety and insomnia, GAD7 and ISI questionnaires have been used. Information on presence of autoimmune diseases among patients has been collected from medical history.

Results: Average values of WPI score were 13.71 ± 3.39 and SS score: 8.81 ± 2.09 . 11 out of 21 patients have an autoimmune disease (52.4%). Moderately severe and severe depression ($PHQ \geq 15$) was present in 8 patients (38.1%). According to GAD7 questionnaire, 11 patients (52.4%) have moderately severe and severe anxiety ($GAD7 \geq 11$); and clinical insomnia according to ISI questionnaire was present in 5 patients (23.8%).

Conclusion: Clinical characteristics of patients with FM evaluated in this study are in accordance with other studies. Results of questionnaires indicate a high prevalence of anxiety, which role has been underestimated compared with depression in literature.

Keywords: fibromyalgia; depression; anxiety; insomnia

КОРЕЛАЦИЈА НЕУТРОФИЛНО-ЛИМФОЦИТНОГ ОДНОСА СА АКТИВНОШЋУ БОЛЕСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА СИСТЕМСКИМ ЕРИТЕМСКИМ ЛУПУСОМ

Аутор: [Петар Анђелковић](#)

e-mail: a.petar1996@gmail.com

Ментор: доц. др Валентина Живковић

Клиника за реуматологију Институт „Нишка Бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Системски еритемски лупус (SLE) је комплексна мултисистемска аутоимунска болест, различитог клиничког и имуносеролошког испољавања. Значај проналажења што прецизнијих биолошких маркера се огледа у адекватнијој процени активности болести.

Циљ рада: Испитати корелацију неутрофилно-лимфоцитног односа са активношћу болести код болесника са SLE коришћењем индекса активности *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)*.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 47 болесника са SLE, хоспитализованих у Клиници за реуматологију Института "Нишка Бања". Свим болесницима је поред клиничког прегледа и урађене додатне анализе, процењен степен активности болести коришћењем индекса активности SLEDAI.

Резултати: Резултати студије су показали да постоји позитивна корелација индекса активности SLEDAI са *anti-dsDNA* антителима ($r=0,584$; $p<0,001$), као и да постоји негативна корелација са нивоом C3 компоненте комплемента ($r=-0,293$; $p<0,05$), старошћу пацијента ($r=-0,411$; $p<0,01$) и старошћу пацијента у време постављања дијагнозе ($r=-0,412$; $p<0,01$). Неутрофилно-лимфоцитни однос, као потенцијални маркер праћења активности болести, у овој групи пацијента није показао корелацију са вредностима седиментације, CRP-а, SLEDAI-а, као и са дужином трајања болести.

Закључак: Значајан предиктор активности системског еритемског лупуса су *anti-dsDNA* антитела и ниске вредности C3 компоненте комплемента. Већа активност болести се среће код млађих пацијента и код пацијента са ранијим почетком болести. Неутрофилно-лимфоцитни однос у овој групи испитаника нема значаја у процени активности болести.

Кључне речи: неутрофилно-лимфоцитни однос; системски еритемски лупус; активност болести

CORRELATION OF NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO WITH DISEASE ACTIVITY OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERITHEMATOSUS

Author: [Petar Anđelković](#)

e-mail: a.petar1996@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Valentina Živković

Clinic for Rheumatology Institute "Niška Banja", Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex multisystemic autoimmune disease, with various clinical and immunoserological manifestations. The importance of finding the most precise biological markers is reflected in an adequate assessment of the activity of the disease.

The Aim: To investigate the correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) with the activity of the disease in patients suffering from SLE using the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).

Material and Methods: The study included 47 patients suffering from SLE, hospitalized at the Clinic for Rheumatology of the Institute "Niška Banja". In addition to the clinical examination and supplementary diagnostic methods, the degree of the activity of the disease was estimated between all the patients using the SLEDAI activity index.

Results: The results of the study showed that there is a positive correlation of the SLEDAI activity index with anti-dsDNA antibodies ($r=0.584$; $p<0.001$), and there is also a negative correlation with the level of C3 component of the complement ($r=-0.293$; $p<0.05$), patient's current age ($r=-0.411$; $p<0.01$) and patient's age at the time they were diagnosis ($r=-0.412$; $p<0.01$). The neutrophil-to-lymphocyte ratio, as a potential marker of disease monitoring activity, did not show correlation with the sedimentation, CRP, SLEDAI and duration of the disease in this group of patients.

Conclusion: A significant predictor of systemic lupus erythematosus activity are anti-dsDNA antibodies and low C3 components of the complement. Higher disease activity occurs in younger patients and in patients with the early onset of the disease. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in this group has no relevance in evaluating the activity of the disease.

Keywords: neutrophil-to-lymphocyte ratio; systemic lupus erythematosus; disease activity

СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА

ПРОЦЕНА ДОБРОБИТИ ВЛАШИЋКЕ ОВЦЕ У ЕКСТЕНЗИВНИМ УСЛОВИМА ГАЈЕЊА
НА ОСНОВУ ДИРЕКТНИХ ПОКАЗАТЕЉА

Аутор: Петар Караћ

e-mail: petarropekarac@hotmail.com

Ментор: доц. др Катарина Ненадовић

Катедра за зоохигијену, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: На добробит оваца које се гаје екстензивно могу утицати различити чиниоци првенствено екстремни климатски услови, као што су високе и ниске температуре, оскудица хране на пашњаку услед елементарних непогода или гладовање услед пренасељености пашног подручја а нису поштеђене ни од предатора.

Циљ рада: Циљ овог рада је био процена добробити влашићке праменке у екстензивном систему држања употребом директних показатеља добробити.

Материјал и методе: Студија је спроведена у децембру 2018. године на фарми оваца расе Влашићка праменка, гајених екстензивно. Испитивањем је обухваћено 65 оваца. Оцена добробити урађена је по методологији AWIN протокола за оцену добробити оваца који се заснива на процени дванаест критеријума и четири принципа добра исхрана, добар смештај, добро здравље и добро понашање.

Резултати: На основу индикатора "добре исхране", утврђено је да је највећи број оваца био оптимално ухрањен са највећом преваленцом код gravidних оваца 57,89%. Gravidне овце су у односу на друге производне циклусе оваца биле и најмршавије 42,11%. На основу индикатора "доброг смештаја", утврђено је да је сува, влажна и мало за прљана вуна била заступљена код 63,08% оваца. На основу индикатора "доброг здравља", најзаступљеније су биле лезије на лицу/њушци 32,31% и екстремитетима оваца 29,23%. Присутност респираторних проблема је била утврђена код три овце 4,62% а исцедак из очију код 16,92% оваца. Блага хромост је била присутна код 7,69% док је благи маститис био примећен код 15,38% оваца. Слабији губитак вуне је био присутан код 15,38% оваца.

На основу индикатора "доброг понашања", код оваца није утврђен ни један поремећај и патолошки облик понашања. Све овце су испољавале страх од човека који је потврђен негативним тестом прилажења/удаљавања.

Закључак: Примењена методологија може бити од помоћи да се уоче кључна поља код држања оваца на која треба деловати како би се побољшала њихова добробит у екстензивним условима гајења.

Кључне речи: овце; директни показатељи; добробит

WELFARE ASSESSMENT OF EXTENSIVELY MANAGED VLAŠIĆKA SHEEPS USING ANIMAL-BASED MEASURES

Author: Petar Karać

e-mail: petarropekarac@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Katarina Nenadović

Department of Animal Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Sheep in extensive environments may face a range of compromises to their wellbeing, but principally these relate to variations in climate and the availability of adequate or suitable nutrition and attack of predators.

The Aim: The aim of this study was to assess the welfare of extensively managed ewes using animal-based measures

Material and Methods: The study was conducted in December 2018, in a farm of ewes from Vlašićka pramenka race reared in extensive systems. We are tested 65 animals. The welfare assessment and sampling procedure were performed according to the AWIN protocol who are grouped into 12 welfare criteria, which are based on principles of good feeding, good housing, good health and appropriate behavior

Results: According to the indicators "Good feeding" it was found that the most of sheep had good body condition score with highest prevalence in pregnant ewes 57.89%. Pregnant ewes had a thin body condition score (42.11%) compared to other sheep production cycles. According to the indicators "Good housing", dry or slightly damp, light soiling wool was found in 63.08% of sheep. According to the indicators "Good health", the most frequent were lesions on head (face) 32.31% and legs 29.23%. The presence of respiratory problems was found in three sheep 4.62% and ocular discharge in 16.92% of sheep. Minor lameness was detected in 7.69% while mild mastitis was observed in 15.38% of sheep. Some loss of wool was found in 15.38% of sheep. According to the indicators "Good behavior", any abnormal behavior have been not observed. All animals were manifested fear of humans which has been confirmed by a negative test human-animal relationship.

Conclusion: The applied methodology can help to identify the key areas for improvement in the welfare of ewes reared in extensive systems

Keywords: ewes; animal-based measures; welfare

ТРЕНД И ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛИГНИХ БОЛЕСТИ У ПОПУЛАЦИЈИ ЖЕНА НА ТЕРИТОРИЈИ ШУМАДИЈСКОГ ОКРУГА

Аутор: [Амина Тутић](#)

e-mail: tuticamina@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Симић Вукомановић

Катедра за социјалну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Малигне болести представљају један од најзначајнијих узрока морбидитета и морталитета на глобалном нивоу. Према подацима Светске здравствене организације у Европи малигне болести чине други водећи узрок смртности код жена. Највећи пораст оболелих и умрлих од малигнух болести у следећих двадесет година очекује се у неразвијеним и средње развијеним деловима света где припада и наша земља.

Циљ рада: Анализа епидемиолошких карактеристика и тренда кретања оболелих и умрлих од малигнух тумора у популацији жена на територији Шумадијског округа у периоду од 2006.-2015. године.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као дескриптивна епидемиолошка студија. Као извор података о оболелима и умрлима коришћен је Регистар за рак у Централној Србији за период од 2006-2015. године. Линеарни тренд и регресиона анализа коришћени су за анализу тренда инциденције и морталитета малигнух болести у популацији жена Шумадијског округа.

Резултати: Просечна стандардизована стопа инциденције од малигнух болести у популацији жена на територији Шумадијског округа износила је 302,02/100000. Линеарни тренд стопе инциденције показује негативан тренд са смањењем броја оболелих ($y = -0,236x + 303,32$). Водећи узроци обољевања од малигнух болести у популацији жена представљају карциноми: дојке (24,8%), колона (9,4%), плућа (8,3%) и грлића материце (7,9%). Просечна стандардизована стопа смртности од малигнух болести износила је 101,14/100000. Забележен је значајан тренд смањења смртности од малигнух болести у популацији жена ($y = -2,088x + 112,63$). Водеће узроке морталитета чине карциноми: дојке (17,4%), плућа (15,2%), колона (10,7%) и грлића материце (6,1%).

Закључак: Оваква истраживања могу да помогну анализирању оптерећености малигним болестима у популацији жена, што би резултирало доношењу стратегија и других значајних аката на националном нивоу, које би биле полазна основа у креирању превентивних програма из ове болести.

Кључне речи: популација жена; малигни тумори; инциденција, морталитет; Шумадијски округ

TREND AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT TUMORS IN POPULATION OF WOMEN IN THE TERRITORY OF SUMADIJA DISTRICT

Author: [Amina Tutić](#)

e-mail: tuticamina94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Simić Vukomanović

Department of Social Medicine, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Malignant tumors are one of the leading causes of morbidity and mortality globally. According to the World Health Organization, malignant tumors in Europe make the second leading cause of death in women. The highest rates of incidence and mortality in women population are expected in undeveloped and developing countries in the world, where our country also belongs.

The Aim: Analysis of the epidemiological characteristics and trends in the movement of incidence and mortality from malignant tumors in the population of women in the territory of the Šumadija district in the period 2006-2015.

Material and Methods: The study was designed as a descriptive epidemiological study. The Central Register of Cancer for Central Serbia for the period 2006-2015 was used as a source of information about the patients and the dead deaths. Linear trend and regression analysis were used to analyze the trend of incidence and mortality.

Results: The average standardized rate of incidence of malignant tumors in the population of women was 302.02 / 100000. The linear trend of incidence rates shows a negative trend with a decrease in the number of patients ($y = -0,236x + 303,32$). The most frequent localizations of malignant tumor were breast (24,8%), colon (9,4%), lung (8,3%) and cervix (7,9). The average standardized mortality rate from malignant tumors was 101.14 / 100000. A significant trend in reducing mortality from malignant diseases in the female population was observed ($y = -2.088 + 112.63$). The most common causes of cancer death were: breast (17,4%), lungs (15,2%), colon (10,7%) and cervix (6,1%).

Conclusion: This study can help in analyzing the burden on malignant tumors, which would result in the creation of preventive programs in this pathology.

Keywords: female population; malignant tumors; incidence; mortality; Šumadija district

ИЦИДЕНЦИЈА И МОРТАЛИТЕТ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИПА 2 НА ТЕРИТОРИЈИ ШУМАДИЈСКОГ ОКРУГА

Аутор: Анђела Јоловић

e-mail: andjajolovic035@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Симић Вукомановић

Катедра за социјалну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Епидемија дијабетеса тренутно представља један од водећих јавно-здравствених проблема на глобалном нивоу. Код око половине оболелих, није поста вљена адекватна дијагноза, односно потенцијални пацијенти и не знају за своју болест јер су у почетној фази симптоми обично благи па болест често протиче неопажено и дијагностикује се када су већ присутне компликације

Циљ рада: Анализа епидемиолошких карактеристика и тренда кретања оболелих и умрлих од дијабетеса мелитуса типа 2 на територији Шумадијског округа у периоду од 2007-2016. године.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као дескриптивна епидемиолошка студија. Као извор података о оболелима и умрлима коришћен је Регистар за дијабетес. Линеарни тренд и регресиона анализа коришћени су за анализу тренда инциденције и морталитета.

Резултати: Просечна стандардизована стопа инциденције од дијабетес мелитуса типа 2 износила је 108,7/100000 код мушкараца, односно 101,7/100000 код жена. Линеарни тренд стопе инциденције показује негативан тренд са смањењем броја оболелих код оба пола ($y = -1,132x + 114,96$ за мушкарце и $y = -1,239x + 108,53$ за жене). Просечна стандардизована стопа смртности од дијабетеса типа 2 износила је 8,75/100000 код мушкараца и 8,06/100000 код жена. Код оба пола забележен је значајан тренд смањења смртности од дијабетеса мелитуса типа 2 ($y = -0,132x + 9,48$ за мушкарце и $y = -0,294x + 9,68$ за жене).

Закључак: Оваква и слична истраживања имају велики јавно-здравствени значај, јер обезбеђују процену оптерећења друштва дијабетесом, како на регионалном тако и на националном нивоу, што може да представља смерницу у формулисању здравствене политике, креирања превентивних програма и унапређењу организације здравствене заштите у овој области.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2; инциденција; морталитет; епидемиолошке карактеристике; Шумадијски округ

INCIDENCE AND MORTALITY FROM DIABETES MELLITUS TYPE 2 ON THE TERRITORY OF THE SUMADIJA DISTRICT

Author: Andjela Jolović

e-mail: andjajolovic035@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof Ivana Simić Vukomanović

Department of Social Medicine, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The epidemic of diabetes presently is one of the leading public health problems globally. With around half of the patients there is no adequate diagnosis, since potential patients are not aware of their illness, because in the initial phase symptoms are usually mild, and the disease often passes unnoticed and is diagnosed when there are already complications.

The Aim: Analysis of the epidemiological characteristics and trends in the movement of diseased and dead from diabetes mellitus type 2 in the territory of Sumadija district during period from 2007-2016.

Material and Methods: The research was designed as a descriptive epidemiological study. As a source of information about the sick and the dead, was used a registry for diabetes. Linear trend and the regression analysis were used to analyze the trend of the incidence and mortality.

Results: Average standardized incidence rate of diabetes mellitus type 2 was 108.7/100000 in men, and 101.7/100000 in women. The linear trend of incidence rates shows a negative trend with a decrease in the number of patients with both sexes. ($y = 1.132x + 114.96$ for men and $y = 1.239x + 108.53$ for woman). The averaged standardized rate of mortality from diabetes mellitus type 2 was 8.75/100000 in men, and 8.06/100000 in woman. In both cases a significant trend in reduced mortality from diabetes mellitus type 2. ($y = 0.132x + 9.48$ for men and $y = 0.294x + 9.68$ for woman).

Conclusion: Such and similar research have a high public health significance as they provide an assessment of society's burden of diabetes. Both at the regional and national level, which can represent guideline in formulating health policy, creating preventive programs, and improving the organization of health care in this field.

Keywords: diabetes mellitus type 2; incidence; mortality; epidemiological characteristics; Sumadija district

МОРТАЛИТЕТ ОД ПОВРЕДА, ТРОВАЊА И ПОСЛЕДИЦА ДЕЛОВАЊА СПОЉАШЊИХ ФАКТОРА У ШУМАДИЈСКОМ ОКРУГУ

Аутор: Марија Петровић

e-mail: mashapetrovic93@yahoo.com

Ментор: доц. др Снежана Радовановић

Катедра за социјалну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повреде се сматрају глобалним здравственим проблемом јер изазивају више од 5 милиона смртних случајева годишње широм света и оне су важан допринос обољевању од болести, посебно код људи са ниским социоекономским статусом и у земљама у развоју.

Циљ рада: Истраживање ће се бавити анализом тренда морталитета од Повреда, тровања и последица деловања спољашњих фактора (S00-T98) на територији Шумадијског округа у периоду од 2010-2017. година.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као ретроспективна, дескриптивно-епидемиолошка студија. Као извор података користиће се Потврде о смрти умрлих на територији Шумадијског округа. Коришћени подаци се односе на особе умрле од Повреда, тровања и последица деловања спољашњих фактора (шифре S00-T98 у X ревизији Међународне класификације болести, повреда и узрока смрти) у периоду 2010-2017. година. За израчунавање стопа морталитета користиће се подаци Здравствено статистичког годишњака Института за јавно здравље РС „Др Милан Јовановић Батут“ о процењеном броју становника за Шумадијски округ. Линеарни тренд и регресиона анализа биће коришћени за анализу тренда морталитета од Повреда, тровања и последица деловања спољашњих фактора. Све стопе биће приказане на 100 000 становника.

Резултати: Просечна стопа морталитета од повреда, тровања и последица деловања спољашњих фактора у Шумадијском округу за период 2010-2017. година износи 73,3 на 100 000 становника (код мушкараца износи 97,40 на 100 000, а код жена 51,11 на 100 000 жена). Највиша стопа морталитета забележена је 2012. године након чега показује тренд пада.

Закључак: Повреде представљају значајан јавно-здравствени проблем због чињенице да доприносе радној неспособности, инвалидности и превременом умирању те остављају значајне социјално-економске последице по појединца, породицу и заједницу. Оваква истраживања доприносе планирању и развијању специфичних програма превенције.

Кључне речи: повреде; тренд; морталитет; Шумадијски округ

DEATH RATE CAUSED BY INJURY, POISONING AND EXTERNAL FACTORS IN THE SUMADIJA REGION

Author: Marija Petrović

e-mail: mashapetrovic93@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Radovanović

Department of Social Medicine, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Injuries are considered to be a global health problem because they result in more than 5 million deaths across the world and contribute to disease development, especially in patients of low socioeconomic status and in developing countries.

The Aim: The research focuses on the analysis of death rate trends caused by injury, poisoning and external factors (S00-T98) throughout the Sumadija region over the period between 2010 and 2017.

Material and Methods: The research has been designed as a retrospective, descriptive-epidemiological study. Death certificates of the decedents in the Sumadija region have been used as the information resource. The used data refer to persons whose deaths were caused by injury, poisoning and external factors (codes S00-T98 in The 10th Revision of the International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death) during the period between 2010 and 2017. The data about the estimated population in the Sumadija Region, taken from the Health Statistical Yearbook of the Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”, have been used to calculate the death rate. A linear trend and regressive analysis have been used for analyzing the death rate trend caused by injury, poisoning and external factors. All rates have been specified per 100,000 citizens.

Results: The average death rate caused by injury, poisoning, and external factors in the Sumadija region during the period from 2010 to 2017 is 73.3 per 100,000 citizens (97.40 for men per 100,000 men and 51.11 for women per 100,000 women). The highest death rate was in 2012, with a downward trend following this year.

Conclusion: Injuries represent a serious public health problem due to the fact that they contribute to work disability, disability and premature death, leaving significant socioeconomic consequences for an individual, family and community. These types of research contribute to planning and developing specific prevention programs.

Keywords: injuries; trend; death rate; Sumadija region

УТИЦАЈ СОЦИО-ЕКОНОМСКИХ ФАКТОРА НА КОРИШЋЕЊЕ ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ
И ЗАДОВОЉСТВО КОРИСНИКА РАДОМ СЛУЖБЕ ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ

Аутор: Неда Коцић, Ирина Гранолић

e-mail: nedakocic@gmail.com

Ментор: доц. др Соња Шушњевић

Институт за јавно здравље Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Светска здравствена организација дефинише задовољство корисника здравствене заштите као резултат процене појединца о усаглашености између очекиване и добијене здравствене заштите или „степен до кога је здравствени систем испунио очекивања пацијената“.

Циљ рада: Сагледати коришћење здравствене заштите и задовољство корисника радом службе опште медицине, као и социо-економске факторе који на њих утичу.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна анализа коришћења здравствене заштите и задовољства корисника радом службе опште медицине у Јужнобачком округу у 2017. години. Задовољство корисника је испитивано по методологији Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Инструмент истраживања је стандардизован упитник.

Резултати: Истраживањем је обухваћено 1711 корисника здравствене заштите, 43,1% мушкараца и 56,9% жена, просечне старости $45,7 \pm 17,6$ година. Током године, 11 и више посета лекару, су значајно више имале особе старости 65 и више година (31,8%) ($\chi^2 = 267,122$; $p < 0,001$), најнижег нивоа образовања (32,0%) ($\chi^2 = 71,053$; $p < 0,001$) и лошијег материјалног стања (24,2%) ($\chi^2 = 47,666$; $p < 0,001$). Више од две трећине корисника је задовољно пруженом здравственом заштитом, значајно више они који су доброг материјалног стања (70,6%) ($\chi^2 = 2,079$; $p < 0,001$). Средња оцена општег задовољства корисника у служби опште медицине у Јужнобачком округу за 2017. годину, износила је 3,68.

Закључак: Највећу учесталост коришћења здравствене заштите имале су особе старије од 50 година, најнижег нивоа образовања и најлошијег материјалног стања. Постоји статистички значајна разлика између задовољства корисника различитог материјалног стања, док у односу на образовање није утврђена значајна разлика.

Кључне речи: задовољство; корисник; примарна здравствена заштита

THE IMPACT OF SOCIOECONOMIC FACTORS ON USE OF HEALTH CARE AND SATISFACTION OF USERS WITH PRIMARY HEALTH CARE

Author: Neda Kocić, Irina Granolić

e-mail: nedakocic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sonja Šušnjević

Institute of Public Health of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The World Health Organization defines patient (health care consumer) satisfaction as a result of an individual's assessment of compliance between expected and received health care or degree to which health care system fulfilled patient expectations.

The Aim: The aim of the research was to examine the use of health care and patient satisfaction with the work of the general service medicine, as well as the impact of socioeconomic factors.

Material and Methods: The research was conducted as a retrospective analysis of the use of health care and patient satisfaction with the work of the general health service in South Bačka District in 2017. Patient satisfaction was examined according to the methodology of the Institute of the Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut". The research instrument is a standardized questionnaire.

Results: The study included 1711 health care beneficiaries, 43.1% men and 56.9% women, the average age was 45.7 ± 17.6 years. During the year 11 and more there were significant number of people who were 65 and older (31.8%) ($\chi^2 = 267.122$; $p < 0.001$), the lowest level of education (32.0%) ($\chi^2 = 71.053$; $p < 0.001$) and bad material condition (24.2%) ($\chi^2 = 47.666$; $p < 0.001$). More than two-thirds of users are satisfied with the provision of health care, which is significantly higher than what is needed (70.6%) ($\chi^2 = 42,079$; $p < 0.001$). The average assessment of general user satisfaction in the general health service in South Bačka District for 2017 is 3.68.

Conclusion: The highest frequency of using health care was for people older than 50 years, the lowest level of education and the worst material condition. It is statistically significant the difference between the satisfaction of the users of a different material condition, while in relation to the education there is no significant difference.

Keywords: satisfaction; patient; primary health care

**БЕЗБЕДНОСТ ПАЦИЈЕНАТА У СТАЦИОНАРНИМ ЗДРАВСТВЕНИМ УСТАНОВАМА
ШУМАДИЈСКОГ ОКРУГА**

Аутор: Семир Хусовић

e-mail: semirhusovic93@gmail.com

Ментор: доц. др Снежана Радовановић

Катедра за социјалну медицину, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Безбедност пацијената представља идентификацију, анализу и корекцију ризичних догађаја са циљем да се здравствена заштита учини безбедном и да се ризик по пацијенте сведе на најмању могућу меру.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се одреди учесталост и врста нежељених догађаја у стационарним установама Шумадијског округа за период 2013-2017. године.

Материјал и методе: У питању је ретроспективна студија показатеља безбедности пацијената за Општу болницу Аранђеловац, Специјалну болницу Буковичка Бања и Клинички центар Крагујевац. Подаци о показатељима безбедности пацијената биће добијени из извештаја о Показатељима квалитета за период 2013-2017. годину. Статистичка анализа прикупљених података укључује методе дескриптивне статистике и линеарни тренд.

Резултати: Најчешћи нежељени догађаји у стационарним здравственим установама Шумадијског округа у посматраном периоду су инфекције оперативног места, поновљене операције у истој регији, декубитуси и тромбоемболијске компликације.

Закључак: Безбедност пацијента је важан елемент ефикасног система здравствене заштите и ради превенције је неопходно увести појачан надзор над правилним вођењем евиденције нежељених догађаја. Такође је значајно едуковати пацијенте и њихове породице о превенцији нежељених догађаја и значају поштовања правила понашања у стационарним здравственим установама.

Кључне речи: безбедност пацијента; нежељени догађај; стационарне здравствене установе

PATIENT SAFETY AT STATIONARY HEALTH INSTITUTIONS IN SUMADIJA REGION

Author: Semir Husović

e-mail: semirhusovic93@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Snežana Radovanović

Department of Social Medicine, Faculty of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Patient safety represents identification, analysis and correction of risks with the main goal of making healthcare safer and to lower the risk as much as possible.

The Aim: The aim of our study was to determine frequency and types of unwanted events at stationary health institutions in Sumadija region from 2013 until 2017.

Material and Methods: We retrospectively analyzed the Patient Safety Indicators (PSIs) at General Hospital Aranđelovac, Special Hospital Bukovicka Banja and Clinical Centre Kragujevac. The data about PSIs was obtained from The Quality Indicators report for 2013-2017 period.

Statistical analysis was performed using descriptive statistics and linear regression (SPSS).

Results: We observed that prevalent unwanted events in stationary health institutions in the Sumadija region were surgical site infections, reoperation, decubitus and thromboembolic complications.

Conclusion: Patient safety is an important element of effective healthcare and it is necessary to introduce correct record keeping of unwanted events in order to improve prevention. Also it is important to educate patients and their families about prevention of unwanted events and importance of obeying stationary health institutions rules of behavior.

Keywords: patient safety; unwanted events; stationary health institutions

УЧЕСТАЛОСТ ПУШЕЊА ЦИГАРЕТА И СТАВОВИ У ВЕЗИ СА ОДВИКАВАЊЕМ ОД ПУШЕЊА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: Ајша Рашљанин, Дина Доловац

e-mail: ajsarasljanin@outlook.com

Ментор: проф. др Момчило Мирковић

Катедра за превентивну медицину – социјална медицина, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Пушење цигарета је један од најзаступљенијих фактора ризика по здравље, укључујући и студентску популацију.

Циљ рада: Утврдити учесталост навике пушења међу студентима медицине у Косовској Митровици и повезаност са њиховим основним карактеристикама, и њихове ставове у вези са одвикавањем од пушења.

Материјал и методе: Истраживање је урађено као студија пресека на репрезентативном узорку студената Медицинског факултета у Косовској Митровици, у периоду од 12. до 16. децембра 2018. године. Величина узорка је одређена на основу броја студената и учесталости пушења цигарета у младој популацији и износи 273. Као инструмент истраживања послужио је Упитник о учесталости и ставовима о одвикавању од пушења цигарета. Од статистичких метода коришћени су хи-квадрат и Мек-Немаров тест, са нивоом значајности од 0,05.

Резултати: Пушење цигарета је заступљено међу 25,9% студената Медицинског факултета у Косовској Митровици. Значајно чешће је међу мушкарцима, студентима који су изгубили већи број година, код оних који уче мање од 10 сати, који живе приватно са цимерима, као и међу оним студентима који купују спремљену храну. Највећи део пушача никада није покушао да остави цигарете. Као главни разлог могућег остављања наводе превелике трошкове, сматрају да је за остављање потребно више од месец дана, а као ситуације или особе које сметају остављању цигарета наводе стрес, док као ситуације или особе које су од могуће помоћи наводе спорт. Већина није користила или не користи фармаколошка средства или услуге саветодавних центара за одвикавање од пушења, а најзначајнијом мером за смањење броја пушача сматра се повећање цене цигарета.

Закључак: Нешто више од четвртине студената Медицинског факултета у Косовској Митровици пуши цигарете. Идентификација групација која чешће упражњава ову навiku и проучавање ставова у вези са одвикавањем од пушења значајни су ради прилагођавања здравствено промотивних мера и активности.

Кључне речи: пушење цигарета; студенти; ставови; одвикавање

FREQUENCY OF SMOKING AND ATTITUDES IN CONNECTION WITH QUITTING SMOKING OF MEDICAL STUDENTS

Author: Ajsa Rasljanin, Dina Dolovac

e-mail: ajsarasljanin@outlook.com

Mentor: Full Prof. Momčilo Mirković

Department of Preventive Medicine - Social Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Cigarette smoking is one of the most common health risk factors, including the student population.

The Aim: To determine the prevalence of smoking habits among medical students in Kosovska Mitrovica and the relationship with their main characteristics, and their attitudes about quitting smoking.

Material and Methods: Research was conducted as a cross-sectional study on a representative sample of medical students in Kosovska Mitrovica, from 12th to 16th December 2018. The size of the sample was determined based on the number of students and the prevalence of cigarette smoking among young population and amounted 273. As research instrument was used Questionnaire about frequency and attitudes about smoking quit. From the statistical methods were used chi-square and McNemar tests, with significance of 0.05.

Results: Smoking was present among 25.9% of medical students in Kosovska Mitrovica. Significantly more frequent was among men, students who have lost a number of years, those who study less than 10 hours, who live privately with their roommates, and among those students who buy prepared food. The most of smokers never tried to quit smoking, as the main reason for quit smoking state high costs, considers that for quit smoking it is necessary more than a month, as situations or people who impede the quit smoking state a stress, as situations or persons who are able to help state sport. They did not use pharmacological agents or counseling services to quit smoking, and the most important measure for reducing number of smokers is considered to be a raising price of cigarettes.

Conclusion: Slightly more than a quarter of students of the Medical Faculty in Kosovska Mitrovica are smoking. Identification of groups who more often practice this habit, and the study of attitudes about smoking quitting is important for a adaptation health promotion measures and activities.

Keywords: smoking; students; attitudes; quitting

СТИЛОВИ УЧЕЊА КОД СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОГИЈЕ

Аутор: Арсић Снежана, Тања Митровић

e-mail: arsic95sneza@gmail.com

Ментор: проф. др Биљана Миличић, асист. Јована Кузмановић Пфићер
Биостатистика у стоматологији, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Учење се остварује кроз различите видове активности. Наставу треба прилагодити свим стиловима учења, како би преношење информација учинили што ефикаснијим.

Циљ рада: Процена стила учења код студената друге године стоматологије у односу на пол и просечну оцену студирања.

Материјал и методе: Испитивање је било спроведено коришћењем упитника о стиловима учења (Learning Style Questionnaire). Свако питање упућује на један од 4 домена који представља комбинацију два стила учења (активно/рефлективни, логично/интуитивни, визуелно/вербални и секвенцијално/глобални).

Резултати: Истраживањем је обухваћено 60 испитаника. У домену активно/рефлективног стила учења 81,7% студената користило је комбиновано учење (71,4% девојака, 28,6% мушкараца), активно 11,7% (71,4% девојке, 28,6% мушкарци), док је рефлективни стил имало 6,7% студената (75% девојака, 25% мушкараца). Највећа просечна оцена забележена је у групи са активним стилем учења (8,80), а најмања у групи са рефлективним (8,48). 70% студената користило је комбиновано учење у домену логично/интуитивног стила (69% девојке, 31% мушкарци), 26,7% имало је интуитивни стил (75% девојака, 25% мушкараца) а логички 3,3% (100% девојке). Највећу просечну оцену имали су студенти са интуитивним (9,33), а најмању корисници оба стила (8,43). Визуелно/вербални стил имало је 78,3% испитаника (74,5% девојке, 25,5% мушкарци), са мовербални 16,7% (70% девојке, 30% мушкарци), а визуелни 5% (33,3% девојке, 66,7% мушкарци). Најнижу просечну оцену имају студенти са вербалним учењем (7,73), а највишу студенти са визуелним стилем (8,82). Секвенцијално/глобални стил био је заступљен код 85% студената (76,5% девојака, 23,5% мушкараца), секвенцијални код 8,3% испитаника (20% девојке, 80% мушкарци), а глобални код 6,7% (75% девојке, 25% мушкарци). Студенти са глобалним стилем имали су највећу просечну оцену (8,90), а студенти са секвенцијалним најмању (8,16).

Закључак: Резултати указују да статистички значајна разлика у стилу учења између полова постоји само за секвенцијално/глобални домен. Тренд већих оцена забележен је код студената који су активно учествовали у настави, са визуелним памћењем и суштинским знањем.

Кључне речи: знање; учење; стилови учења; студенти стоматологије

LEARNING STYLES IN STUDENTS IN SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Author: Arsić Snežana, Tanja Mitrović

e-mail: arsic95sneza@gmail.com

Mentor: Full Prof. Biljana Miličić, TA Jovana Kuzmanović Pfićer
Department of Biostatistics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Learning is accomplished through different types of activities. The teaching should be adapted to all learning styles in order to effectively convey the information.

The Aim: Assessment of the learning style in second-year students of school of dental medicine versus gender and average grade.

Material and Methods: Evaluation of learning styles was conducted by using the Learning Style Questionnaire. Each question pointed to one of four domains that represented a combination of two learning styles (active/reflective, sensing/intuitive, visual/verbal and sequential/global).

Results: The study included 60 participants. In the domain of active/reflective learning style, 81.7% of students used mixed learning (71.4% girls, 28.6% of men), 11.7% active (71.4% of girls, 28.6% men), while 6.7% of students used reflexive style (75% girls, 25% men). The group with active style presented the highest average grade (8.80) and group with reflexive the lowest grade (8.48). 70% of students used mixed sensing/intuitive learning (69% girls, 31% men), 26.7% used intuitive style (75% girls, 25% men) and 3.3% sensing (100% girls). Students with intuitive learning (9.33) had the highest average grade while the users of both styles had the lowest (8.43). 78.3% of respondents used visual/verbal style (74.5% girls, 25.5% men), only verbal 16.7% (70% girls, 30% men) and 5% visual (33.3% girls, 66.7% men). Students with verbal learning (7.73) had the lowest average grade while students with visual style had the highest one (8.82). Sequential/global style was represented in 85% of students (76.5% girls, 23.5% men), sequential in 8.3% of respondents (20% of girls, 80% men) and global in 6.7% (75% girls, 25% men). Students with global style had the highest average grade (8.90) while students with sequential the lowest (8.16).

Conclusion: The results indicate that a statistically significant difference in learning style between the sexes exists only for the sequential-global domain. The trend of higher grades was recorded among students who actively participated in teaching, with visual memory and essential knowledge.

Keywords: knowledge; learning; learning styles; dental students

ТЕМПОРОМАНДИБУЛАРНЕ ДИСФУНКЦИЈЕ - СТОМАТОЛОГИЈА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИМА

Аутор: Тања Митровић, Снежана Арсић

e-mail: tanjamitra@gmail.com

Ментор: асист. др Јована Кузмановић Пфићер, проф. др Биљана Миличић
Биостатистика у стоматологији, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Темпоромандибуларне дисфункције (ТМД) представљају поремећајтемпоромандибуларног зглоба, мasticatorних мишића и околних структура. Темпоромандибуларне дисфункције су широко распрострањена обољења у популацији.

Циљ рада: Циљ студије била је процена ефикасности стабилизационог сплнта (СС) у односу на друге терапије у лечењу ТМД кроз синтезу података.

Материјал и методе: Претраживање примарних студија се вршило у електронској бази *PubMed*. Критеријум за укључивање су биле рандомизоване контролисане студије које су поредиле СС према различитим контролним групама: оклузална орална терапија, физикална терапија, саветовање и фармакотерапија. Примарни исход који је праћен био је редукција миофа цијалног бола, а секундарни исходи били су максимално отварање уста и мишићна напетост.

Резултати: 12 студија је укључено у квалитативну анализу. У свакој студији је постојао податак о смањењу бола. СС је показао боље ефекат у смањењу бола у односу на друге терапије у 25% случајева. Друге терапијесу у 16,67% случајева показала боље ефекатод СС-а, а у 58,33% случајева није било разлике између контролне групе и СС. Шест студија је као секундарни исход пратило максимално отварање уста, СС је у 66,66% случајева имао боље ефекат, у 16,67% је била боља контролна група, а у 16,67% није било разлике између контролне групе и СС. Три студије су пратиле мишићну напетост у 66,67% случајева СС се показао као боља терапија. Начин дијагностиковања ТМД-а у 9 студија је био *RDC/TMD* критеријум, у две студије се вршио преглед пацијената којима је већ дијагностикован ТМД, у једној студији су одабрани пацијенти који су упућени на лечење ТМД.

Закључак: Систематским прегледом литературе нађена је ефикасна примена стабилизационог сплнта у смањењу бола при лечењу темпоромандибуларних дисфункција у стоматолошкој пракси, али су исту ефикасност имале и остале терапије. Такође, показао је ефикасност у смањењу мишићне напетости и повећању опсега отварања уста.

Кључне речи: темпоромандибуларне дисфункције; стабилизациони сплнт; миофа цијални бол; систематски преглед литературе

TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION –EVIDENCEBASED DENTISTRY

Author: Tanja Mitrović, Snežana Arsić

e-mail: tanjamitra@gmail.com

Mentor: TA Jovana Kuzmanović Pfićer, Full Prof. Biljana Miličić
Department of Biostatistics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Temporomandibular dysfunction (TMD) is a disorder of the temporomandibular joint, mastication muscles and surrounding structures. Temporomandibular dysfunction is a widespread disease in population.

The Aim: Aim of the study was to evaluate the effectiveness of the stabilization splint (SS) in relation to other therapies in treating TMD through data synthesis.

Material and Methods: The search of primary studies was carried out in the electronic database PubMed. The inclusion criteria were randomized controlled studies that compared SS to different control groups: occlusal oral therapy, physical therapy, counseling and pharmacotherapy. The primary outcome was the reduction of myofacial pain, and the secondary outcome was maximal mouth opening and muscle tension.

Results: 12 studies were included in the qualitative analysis. In each study, there was evidence of pain reduction. SS has shown a better effect in reducing pain compared to other therapies in 25% of cases. Other therapies showed a better effect than SS in 16.67% of cases, and 58.33% of cases did not occur differences between control group and SS. Six studies followed the maximal opening of the mouth as a secondary outcome, SS had a better effect in 66.66% of cases, in 16.67% there was a better control group, and in 16.67% there was no difference between the control group and SS. Three studies monitored muscle tension in 66.67% of cases SS proved to be a better therapy. The method of diagnosing TMD in 9 studies was RDC/TMD criteria, in two studies there was a review of patients already diagnosed with TMD, in one selected study patient who was referred to TMD treatment.

Conclusion: A systematic review of the literature found an effective application of stabilizing splint in reducing pain in the treatment of temporomandibular dysfunctions in dental practice, but other therapies had the same efficacy. SS also showed efficacy in reducing muscle tension and increasing the mouth opening range.

Keywords: temporomandibular dysfunction; stabilizing splint; myofacial pain; systematic review of literature

СОЦИЈАЛНА ФАРМАЦИЈА

НЕОПХОДНОСТ ПРОЦЕНЕ КОНТИНУИРАНЕ МЕДИЦИНСКЕ ЕДУКАЦИЈЕ – МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ

Аутор: Сава Трајковић

e-mail: mrphtrajkovic@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Ђурић

Одсек за фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Континуиране медицинске едукације су један од начина како би здравствени радници унапређивали своја знања, били у току са иновацијама и пружали најбољу могућу здравствену услугу пацијентима. Како постоји велики број модела организације истих, неопходно је пронаћи онај који би здравственим радницима највише одговарао, повећао степен интересовања и пружио најбољу могућност учења. Метаболички синдром, као ентитет који није јединствен и одсуством јединствене патофизиологије, представља један од великих изазова данашњице у превенцији, а нарочито у прописивању правилне терапије и поштовању адхеренце.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се изврши анализа мотива за учешће, евалуација ставова и мишљења, откриће идеалног модела и процена значаја континуиране медицинске едукације, здравствених радника (доктора и фармацеута) о метаболичком синдрому, запослених у установама чија је примарна делатност нега пацијената који припадају вулнерабилним групама за настанак метаболичког синдрома.

Материјал и методе: Студија је обухватила 90 здравствених радника са претходно завршеним минимум основним студијама медицине или интегрисаним студијама фармације. Подељени неструктурирани упитник садржао је питања која су се односила на опште демографске и професионалне податке, процену ставова и мишљења о КМЕ, самоевалуацију рада и степен информисаности о *MetSy*. Прикупљени подаци обрађени су статистички програмом *IBM SPSS Statistics 24*.

Резултати: Здравствени радници редовно раде на сопственој едукацији, било индивидуалној или групној, имају мотива за учешће у КМЕ ради стицања савременог знања, мотивисани су за рад са пацијентима. Ипак, иако је неки број показао супротно, већина испитаника изразила је интересовање за додатну едукацију о *MetSy*, па је стога неопходна.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да је неопходна додатна едукација здравствених радника о *MetSy* у виду КМЕ, како би приступ пацијентима и лечењу био савременији и ефикаснији.

Кључне речи: континуирана медицинска едукација; метаболички синдром

THE NECESSITY OF CONTINUING MEDICAL EDUCATION EVALUATION – METABOLIC SYNDROME

Author: Sava Trajković

e-mail: mrphtrajkovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušan Đurić

Department of Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Continuing medical education is one of the ways for the medical workers to improve their knowledge, follow latest improvements and provide the best healthcare to patients. As there are many organization models, it is necessary to find the right one that will improve interest and offer the best possibility for learning. Metabolic syndrome is not unique and, because of that, it represents one of the biggest challenges nowadays in prevention and prescription of drugs.

The Aim: The aim of this study was to carry out the analysis of motives for taking part in CME, to evaluate opinions, find an ideal model and evaluate the significance of continuing medical educations about *MetSy*.

Material and Methods: This study was performed in 90 PhD medical workers. Used questionnaire contained questions about demographic and professional information, opinion evaluation, self-evaluation and *MetSy* information level. Collected data were processed by *IBM SPSS Statistics 24*.

Results: Medical workers educate themselves on a regular basis, they have motives to take part in CME, feel motivated for work with patients. However, although some of them had opposite opinions, the vast majority expressed interest in gaining additional education about *MetSy*.

Conclusion: Results of this study showed need for additional education in *MetSy* by attending CME in order to be more professional and educated in *MetSy* treatment.

Keywords: continuing medical education; metabolic syndrome

ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА ФАРМАЦЕУТА У СРБИЈИ О СЕРИЈАЛИЗАЦИЈИ ЛЕКОВА

Аутор: Никола Китановић, Тамара Курћубић

e-mail: kitanovic1040@gmail.com, tamarakurcubic.95@gmail.com

Ментор: проф. др Валентина Маринковић, дипл. фарм. мед. биохем. сц. Андријана Милошевић Георгиев
Катедра за социјалну фармацију и фармацијско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Фалсификовани лекови има све више и они представљају опасност по здравље људи. Серијализација лекова је досада најсофистициранији начин борбе против фалсификованих лекова.

Циљ рада: Основни циљеви овог рада су да се истраже ставови фармацијера у Србији о серијализацији лекова, да се утврди да ли и како социјалдемографски фактори утичу на ове ставове и да се изврши упоредна анализа ставова испитаника у Србији и САД-у.

Материјал и методе: Квантитативно истраживање ставова испитаника о серијализацији лекова спроведено је студијом пресека, помоћу адаптираног упитника креираног на основу сличног упитника спроведеног у САД-у. Статистичка анализа добијених резултата извршена је у SPSS софтверском пакету (верзија 22).

Резултати: 77,3% испитаника сматра да ће серијализација бити од користи пацијентима. Да ће серијализација бити од користи произвођачима лековима сматра 85,4% испитаника, док је тај проценат код испитаника запослених на фармацеутском факултету 100%. Серијализација је довољна да спречи промет фалсификованих лекова на тржишту по мишљењу 64% испитаника, и то углавном искуснијих испитаника. 88,6% испитаника сматра да фалсификатори све боље копирају паковање лека, док 79,3% мисли да се фалсификатори све боље интегришу у анти-фалсификаторску технологију. Чак 81,3% испитаника сматра да серијализација треба укључити и ОТС лекове, док 67,3% испитаника мисли да ће серијализација повећати безбедност интернет-апотека. Да ће се повећати трошкови производње лекова услед серијализације мишљења је 69,3% испитаника, и то углавном испитаника за послених у фармацеутским компанијама. Што се тиче утицаја на радна места, чак 42% испитаника нема став, док су ставови о могућности имплементације серијализације у Србији до 2025. године подељени.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да фармацијери у Србији сматрају да је серијализација корисна али и да фалсификатори лекова постају све бољи у фалсификовању лекова. Социјалдемографски подаци утичу на поједине ставове испитаника. Серијализација се сматра кориснијом од стране испитаника у Србији него у САД-у.

Кључне речи: серијализација; лек; фалсификат; Србија; фармацеут

THE RESEARCH OF THE ATTITUDES OF PHARMACISTS IN SERBIA ABOUT SERIALIZATION OF MEDICINES

Authors: Nikola Kitanović, Tamara Kurćubić

e-mail: kitanovic1040@gmail.com, tamarakurcubic.95@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Valentina Marinković, TA Andrijana Milošević Georgiev

Department for Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Falsified medicines pose a threat to human health. Serialization of medicines is the most sophisticated way of fighting against counterfeit medicines so far.

The Aim: The primary objectives of this study are to investigate the attitudes of pharmacists in Serbia about serialization of medicines, to determine whether and how sociodemographic factors influence these attitudes, and to conduct comparative analysis of the attitudes of the respondents in Serbia and USA.

Material and Methods: The quantitative research of attitudes of the respondents about serialization of medicines was conducted through a cross-section study using an adapted questionnaire created on the basis of a similar questionnaire from the USA. Statistical analysis of the obtained results was performed in the SPSS software package (version 22).

Results: 77.3% of respondents agree that serialization will be beneficial to patients, while 85.4% of respondents agree that it will be helpful to drug manufacturers. 64% of respondents think that serialization of drugs is enough to prevent the market of counterfeit drugs - mostly experienced respondents. The majority of respondents believe that counterfeiters are increasingly better at copying drug packaging and integrating it into anti-counterfeiting technology. Even 81.3% of the respondents believe that serialization should include OTC drugs. 67.3% of respondents think that serialization will increase the safety of online pharmacies, while 69.3% of them think that the cost of drug production will increase - mostly those employed in pharmaceutical companies. As for the impact of serialization on the employment, 42% of the respondents do not have an attitude.

Conclusion: Based on the obtained results, it can be concluded that pharmacists in Serbia think that serialization is useful but also that drug counterfeiters are becoming better at drug counterfeiting. Sociodemographic data influence individual attitudes of respondents. Serialization is considered more useful by respondents in Serbia than in the USA.

Keywords: serialization; drug; counterfeit; Serbia; pharmacist

СТАТИСТИКА И МЕДИЦИНСКА ИНФОРМАТИКА



**ИНЦИДЕНЦИЈА И МОРТАЛИТЕТ КАРЦИНОМА БУБРЕГА У ЦЕНТРАЛНОЈ СРБИЈИ
У ПЕРИОДУ ОД 2005 ДО 2015 ГОДИНЕ**

Аутор: [Маја Маринковић](#), Мила Младеновић, Катарина Вукојевић

e-mail: majamarinkovic995@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Игњатовић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Карцином бубрежног паренхима је најчешћи малигни тумор бубрега и чини више од 80% малигнитета бубрега и представља 1-3% свих карцинома. Најчешће се јавља између шесте и седме деценије, са благом превагом појављивања код особа мушког пола. До сада је у литератури најчешће описиван као наследна болест, али поред генетске предиспозиције, старост, пушење, гојазност, хипертензија, хроничне бубрежне болести и употреба алкохола су међу водећим факторима ризика за настанак карцинома бубрега.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се анализира тренд обољевања и смртности од карцинома бубрега у Централној Србији у периоду 2005-2015. године.

Материјал и методе: Ова епидемиолошка студија је спроведена на основу података добијених из јавно доступних регистра канцера - "Инциденција и морталитет од рака у централној Србији" који објављује Институт за јавно здравље Србије за период од 2005. до 2015. Године, у којима су инциденција и морталитет приказани према полу и старосној структури и према дијагнози. Тренд и годишња процентуална промена инциденције и морталитета са 95% интервалом поверења (95% CI) израчунати су *joinpoint* регресионом анализом.

Резултати: У периоду 2005-2015. године у Централној Србији је регистровано 5298 карцинома бубрега (3346 мушкараца и 1952 жене), а умрло је 2822 особа (1802 мушкараца и 1020 жена). Анализа тренда је показала да у испитиваном периоду имамо статистички значајан благи пораст инциденције карцинома бубрега код мушкараца (APC 2,5, $p < 0,001$), тако и код жена (APC 1,8, $p < 0,001$). Стандардизована стопа инциденције, као и стопе морталитета нису показале статистички значајне промене.

Закључак: У испитиваном периоду показано је да постоји благи тренд пораста стопе инциденције карцинома бубрега код оба пола. Обољевање је чешће код мушкараца. Стопа морталитета је стабилна код оба пола. Анализа тренда указује на потребу да се у даљем периоду развију скрининг методе за карцином бубрега.

Кључне речи: карцином бубрега; инциденција; морталитет; регистар карцинома; тренд

KIDNEY CANCER INCIDENCE AND MORTALITY IN CENTRAL SERBIA IN THE PERIOD FROM 2005 TO 2015

Author: [Maja Marinković](#), Milla Mladenović, Katarina Vukojević

e-mail: majamarinkovic995@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Ignjatović

Institute of Public Health Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Renal cell carcinoma (RCC) is the most common malignant tumor of the kidneys, and it makes more than 80% of all kidney carcinoma, which makes RCC 1-3% of all cancers. Peak age incidence is between sixty and seventy years. There is a male predominance, and incidence rates are slightly higher in males than in females across all age groups. Kidney cancer is often described as a genetic disease. Smoking, age, obesity, hypertension, chronic kidney disease, alcohol consumption and are other risk factors for RCC.

The Aim: The aim of this study was to analyze the incidence and mortality of kidney cancer in Central Serbia in the period from 2005 to 2015.

Material and Methods: Data for this epidemiological study derive from the publicly available cancer register "Cancer Incidence and Mortality in Central Serbia" published by the Institute of Public Health of Serbia for the period from 2005-2015, in which incidence and mortality are shown by gender, age and by diagnosis. Trend and annual percentage change in incidence and mortality with 95% confidence interval (95% CI) are calculated by the *joinpoint* regression analysis.

Results: In the period from 2005 till 2015 in Central Serbia was registered 5298 kidney cancers (3346 in males and 1952 females). Trend analysis showed that incidence rates are slightly higher, for males (APC 2.5, $p < 0.001$), and for females (APC 1.8, $p < 0.001$). Standardized incidence rates, as well as mortality rates, are not showed statistically significant changes.

Conclusion: During the examined period, incidence of RCC rates are slightly higher through years in both males and females, with a male predominance. Mortality is stable in both sexes. The trend analysis indicates the need for developing screening methods for kidney cancer in the future.

Keywords: kidney cancer; incidence; mortality; cancer registry; trend

МЕТОДОЛОШКА КЛАСИФИКАЦИЈА РАДОВА ИНДЕКСИРАНИХ У MEDLINE-У

Аутор: [Давид Врховац](#), Миљана Динчић

e-mail: david.vrhovac@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Трајковић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Избор одговарајућег дизајна студије представља један од основних корака приликом писања научног рада, а у циљу добијања адекватних резултата и правилног извођења закључака.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање учесталости појединих типова студија у методолошком смислу, радова индексираних у MEDLINE-у.

Материјал и методе: Предмет овог истраживања су радови индексирани у бази MEDLINE. Узорак је формиран од радова публикованих у 2016. години. У процесу статистичке анализе података применили смо апсолутне и релативне учесталости (исказа не у процентима), док је статистичка значајност разлике опсервираних учесталости у односу на очекиване тестирана хи-квадрат тестом. За ниво статистичке значајности (алфа ниво) узето је 0,05.

Резултати: Укупан број анализираних студија је 127. Када је у питању тип студије статистички значајно ($p < 0,001$) најчесталије су Истраживачке студије са 69,3%. Унутар истраживачких студија не постоји статистички значајна разлика према учесталости опсервационих и експерименталних студија ($p = 0,394$). Од опсервационих студија статистички значајно ($p = 0,013$) су најчесталије студије пресека са 50%, и кохортне студије са 37,5%, док су најмање учестале студије приказа случаја са 12,5%. Од експерименталних студија статистички значајно ($p < 0,001$) су најчесталији класични лабораторијски експерименти са 85,1%, у односу на клиничке огледе чија заступљеност је износила 14,9%. Од седам клиничких огледа контролисаних огледа је било четири (57%), а неконтролисаних три (43%). Од класичних лабораторијских експеримената статистички значајно ($p < 0,001$) учесталији су експерименти на животињама, микроорганизмима и ткивном материјалу са 85%, у односу на експерименте са људима чија је учесталост износила 15%. Од неистраживачких студија статистички значајно ($p = 0,007$) најчесталији тип је писмо уреднику са 51,7%. Укупан број истраживачких синтеза износио је 11.

Закључак: Истраживачке студије су доминантан тип студија индексираних у бази података MEDLINE. Учесталост експерименталних и опсервационих студија је подједнака. Мању учесталост у односу на истраживачке студије имају неистраживачке студије, а најмању истраживачке синтезе.

Кључне речи: методолошка класификација; учесталост студија; истраживачке студије; неистраживачке студије; истраживачка синтеза

METHODOLOGIC CLASSIFICATION OF ARTICLES INDEXED IN MEDLINE

Author: [David Vrhovac](#), Miljana Dinčić

e-mail: david.vrhovac@gmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Trajković

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Choosing an appropriate study design represents one of the basic steps in writing a scientific article, with a goal of attaining adequate results and reaching proper conclusions.

The Aim: The aim of this study is to assess the frequency of individual types of studies indexed in MEDLINE in a methodological way.

Material and Methods: The subject of this research are articles indexed in MEDLINE base. The sample was formed from articles published in 2016. In the process of statistical analysis of data, we applied absolute and relative frequencies (in percentages), while statistically significant difference observed in comparison to expected values was tested with chi-square test. Value of 0.05 was taken as a value of statistical significance (alpha level).

Results: Total amount of analysed studies was 127. Statistically most significant ($p < 0.001$) study type was research studies (69.3%). No statistically significant difference was observed among research studies based on frequency of observational and experimental studies ($p = 0.394$). Among observational studies, the most common, statistically significant ($p = 0.013$), are cross sectional (50%) and cohort studies (37.5), while the least common are case report studies (12.5%). Among experimental studies, statistically significant ($p < 0.001$) the most common are classical laboratory experiments (85.1%), compared to clinical trials (14.9%). Out of 7 clinical trials, there were 4 controlled trials (57%) and 3 uncontrolled (43%). Among classical laboratory experiments, statistically significant ($p < 0.001$) more common are experiments on animals, microorganisms and tissue material (85%), compared to experiments on humans (15%). Among non research articles, statistically significant ($p = 0.007$) the most common type is letter to the editor (51.7%). Total number of scientific syntheses was 11.

Conclusion: Scientific studies are a dominant type of studies in MEDLINE base. Frequency of experimental and observational studies is equal. Less frequent, compared to research studies, are nonresearch studies, and the least common are research syntheses.

Keywords: methodologic classification; frequencies; research studies; non research studies; research synthesis

ПРИМЕНА *siMS* СКОРА У ПОПУЛАЦИЈИ *HIV* ПОЗИТИВНИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Гордана Стаменковић, Марија Станишић

e-mail: gordana.m.stamenkovic@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Солдатовић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Преваљенција метаболичког синдрома (*MS*) је значајно већа у популацији *HIV* позитивних на високо активној антиретровирусној терапији (*HAART*).

Циљ рада: Валидација *siMS* скорa у популацији *HIV* позитивних пацијената.

Материјал и методе: Студија је укључила 94 *HIV* позитивне особе које узимају *HAART* дуже од шест месеци. Присуство *MS*-а је изражавано као дихотомна варијабла и у виду континуираних скорова, рачунатих на основу стандардних резидуала и на основу анализе главних компоненти (*PCA*). *siMS* скор је рачунат по формули и повезан је са другим референтним скоровима.

Резултати: Нешто мање од ¼ има *MS*, а ½ пацијената је са две или три компоненте. *MS* представљен је у виду новог, континуираног метаболичког синдрома скорa (*siMS*), резултати коришћења *siMS* скорa су показали да највећи део испитаника има вредности између два и три. Утврђено је да постоји висок степен слагања *siMS* скорa са резидуалним скором ($r=0,774$; $p<0,001$), сумом главних компоненти ($r=0,747$; $p<0,001$) и пондерисаном сумом главних компоненти ($r=0,631$; $p<0,001$).

Закључак: Праћење *HIV* позитивних пацијената на *HAART*-у, поготову у смислу метаболичких промена, је пресудно за процену кардиоваскуларног ризика. *siMS* скор представља ефикасан начин да се *MS* квантификује и да лекару информације од пресудног значаја за даљи избор терапије или превентивне радње.

Кључне речи: *siMS* скор; метаболички синдром; *HIV*; *HAART*

USING OF *siMS* SCORE AMONG *HIV* POSITIVE POPULATION

Author: Gordana Stamenković, Marija Stanišić

e-mail: gordana.m.stamenkovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Soldatović

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prevalence of Metabolic syndrome (MS) is notably higher among HIV positive people who are under highly active antiretroviral therapy (HAART).

The Aim: To validate *siMS* score among the HIV positive population.

Material and Methods: 94 HIV positive patients on HAART longer than 6 months were involved in the study. Presence of MS is given as a dichotomous variable and in the form of continuous scores, calculated on the basis of standard residuals and on the basis of the analysis of the main components (PCA). *siMS* score is calculated using formula for the score and correlated with other reference scores.

Results: Less than ¼ examinees are diagnosed with MS and about ½ patients that were examined have 2 or 3 components of MS. *siMS* score showed that the majority of subjects had a value between two and three. Also, it is found that there is a high degree of agreement of the *siMS* scores with residual ones ($r=0.744$; $p<0.001$), sum of the main components ($r = 0.747$; $p < 0.001$) and the weighted sum of the main components ($r = 0.631$; $p < 0.001$).

Conclusion: Monitoring HIV positive patients on HAART, especially in terms of metabolic changes is crucial to assessing cardiovascular risk. *siMS* score is an effective way to quantify MS and provide information of crucial importance to the physician, for further choice of therapy or preventive action.

Keywords: *siMS* score; metabolic syndrome; HIV; HAART

**БИОХЕМИЈСКИ ПАРАМЕТРИ ИНФЛАМАЦИЈЕ И КАРДИОВАСКУЛАРНИ РИЗИК
КОД ХИВ ПОЗИТИВНИХ ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: [Кристина Станојловић](#)

e-mail: lightamethyst046@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Солдатовић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфламаторни биомаркери су од све већег интереса као предиктори хроничних болести и морталитета код *HIV+* пацијената.

Циљ рада: Циљ ове студије је испитати корелацију инфламаторних биомаркера са кардиоваскуларним ризиком у популацији *HIV+* особа.

Материјал и методе: Узорак чини 93 пацијента са потврђеном *HIV* инфекцијом. Испитивани су параметри:

IL-1a, *IL-1b*, *IL2*, *IL-4*, *IL-6*, *IL-8*, *IL-10*, *TNF-α*, *EGF*, *C*-пептида, *PAI-1*, *CysC*, *VEGF*, *IFN-γ*, *CRP*. Фрамингам скор је коришћен као мера кардиоваскуларног ризика.

Резултати: Од свих испитиваних параметара, само *MCP-1* ($r=0,242$; $p=0,021$) и феритин ($r=0,371$; $p=0,002$) статистички значајно корелирају са Фрамингам скором, док *IL-6* корелира са ризик класом Фрамингам скова ($r=0,223$; $p=0,035$). Маркери који су близу конвенционалног нивоа значајности су *EGF* ($r=0,176$; $p=0,098$), *C-peptid* ($r=0,212$; $p=0,088$), *IL-6* ($r=0,184$; $p=0,083$), *PAI-1* ($r=0,214$; $p=0,084$) и *CRP* ($r=0,182$; $p=0,082$).

Закључак: Од свих испитиваних биомаркера, *MCP-1*, *C-peptid*, *PAI-1*, *CRP* и феритин представљају могуће клиничке маркере кардиоваскуларног ризика код *HIV+* пацијената.

Кључне речи: биомаркери; Фрамингам скор; *HIV+* популација

BIOMARKERS OF INFLAMMATION AND CARDIOVASCULAR RISK IN HIV-INFECTED PATIENTS

Author: [Kristina Stanojlović](#)

e-mail: lightamethyst046@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Soldatović

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Biomarkers of inflammation are of increasing interest as predictors of chronic disease and mortality in *HIV* patients.

The Aim: The aim of this study is to examine the correlation of inflammatory biomarkers with cardiovascular risk in the *HIV+* population.

Material and Methods: Study included 93 patients with confirmed *HIV* infection. Examined parameters are: *IL-1a*, *IL-1b*, *IL2*, *IL-4*, *IL-6*, *IL-8*, *IL-10*, *TNF-α*, *EGF*, *C*-peptide, *PAI-1*, *CysC*, *VEGF*, *IFN-γ*, *CRP*. Framingham score was used as reference score and measure of cardiovascular risk.

Results: Of all the examined parameters, only *MCP-1* ($r=0.242$; $p=0.021$) and ferritin ($r=0.371$; $p=0.002$) significantly correlates with Framingham score, while *IL-6* correlates with risk class of Framingham score ($r=0.223$; $p=0.035$). Markers that are near conventional level of significance are *EGF* ($r=0.176$; $p=0.098$), *C-peptide* ($r=0.212$; $p=0.088$), *IL-6* ($r=0.184$; $p=0.083$), *PAI-1* ($r=0.214$; $p=0.084$) and *CRP* ($r=0.182$; $p=0.082$).

Conclusion: Of all the examined biomarkers, *MCP-1*, *C-peptide*, *PAI-1*, *CRP* and ferritin, represents possible clinical biomarkers of cardiovascular risk in *HIV* positive patients.

Keywords: biomarkers; Framingham score; *HIV+* population

ПРЕВРЕМЕНО ЕПИГЕНЕТСКО СТАРЕЊЕ У ПРЕЕКЛАМПСИЈИ

Аутор: Марко Димитровић, Бојана Ђукић

e-mail: markodmi@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Милић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Преeklampsija је поремећај специфичан за трудноћу и карактеришу га хипертензија ($TA \geq 140/90 \text{ mmHg}$) и протеинурија ($\geq 300 \text{ mg/dan}$). Аберантно плацентално старење и повишена плацентална сенесценција су показани у преeklampsiji, као и улога епигенетских механизма, као што је ДНК метилација, у контроли мајчинске експресије гена у нормалним трудноћама, који могу бити поремећени у преeklampsiji.

Циљ рада: Циљ ове студије је да тестира хипотезу да је биолошко старење убрзано код жена са преeklampsijом наспрам жена са нормотензивном трудноћом.

Материјал и методе: Биолошка старост мерена је „епигенетским часовником,“ проценом старости ДНК метилације користећи модел регресије еластичне мреже, сачињен од вредности метилације 353 CpG парова који су показани да варирају током старења. Подаци од 450k метилација 44 узорка крви преeklampsичних и нормотензивних пацијената током првог и другог триместра и у време порођаја су искоришћени да лонгитудинално пореде процењене старости ДНК метилације (епигенетске) током преeklampsичних и нормотензивних трудноћа.

Резултати: Биолошка старост жена са нормотензивном трудноћом није значајно промењена током трајања трудноће ($1,18 \pm 4,99$ година). На супрот овоме, биолошка старост је значајно повишена у токе преeklampsичних трудноћа ($3,61 \pm 4,15$ година) ($p < 0,05$).

Закључак: Наши подаци сугеришу да се преeklampsija понаша као стање налик прераном старењу. Ови налази поставаљају темељ будућим студијама које могу да открију нове механистичке путеве у преeklampsiji.

Кључне речи: ДНК; метилација; преeklampsija; старење

PREMATURE EPIGENETIC AGING IN PREECLAMPSIA

Author: Marko Dmitrović, Bojana Đukić

e-mail: markodmi@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nataša Milić

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Preeclampsia is a pregnancy-specific disorder clinically characterized by hypertension (blood pressure $\geq 140/90$ mmHg) and proteinuria (≥ 300 mg per day). Aberrant placental aging and increased placental senescence have been demonstrated in preeclampsia, as well as the role of epigenetic mechanisms, such as DNA methylation, in control of maternal gene expression in normal pregnancies, which can be disrupted in preeclampsia.

The Aim: The aim of this study is to test the hypothesis that biological aging is accelerated in women with preeclampsia vs. those with normotensive pregnancies.

Material and Methods: Biological age was measured by the “epigenetic clock,” an estimate of DNA methylation age using the elastic net regression model, consisting of methylation values across 353 specific CpGs that were found to vary with age. Data from the 450k methylation of 44 blood samples from preeclamptic and normotensive patients during the first and second trimesters and at the time of delivery were used to compare longitudinally the estimated DNA methylation (epigenetic) ages during preeclamptic and normotensive pregnancies.

Results: Biological age for women with normotensive pregnancies shows no significant change over the course of pregnancy (1.18 ± 4.99 years). In contrast, biological age significantly increased over the course of preeclamptic pregnancies (3.61 ± 4.15 years) ($p < 0.05$).

Conclusion: Our data suggest that preeclampsia behaves as a premature-aging-like state. These findings set the stage for future studies that may identify novel mechanistic pathways in preeclampsia.

Keywords: DNA; methylation; preeclampsia; aging

ПРЕЖИВЉАВАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ СРЦЕМ: ИЗВЕШТАЈ ЈЕДНОГ ЦЕНТРА

Аутор: *Megan Wiltshire-Fletcher*, Емилија Несторовић

e-mail: meganwfletcher@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Милић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Трансплантација срца је интервенција која спасава живот пацијентима са терминалном срчаном инсуфицијенцијом. Пошто различити фактори утичу на морталитет након трансплантације, разликују се стопе морталитета међу институцијама.

Циљ рада: Утврдити једномесечну и једногодишњу стопу преживљавања пацијената којима је трансплантирано срце, на Клиници за кардиоваскуларну хирургију Клиничког центра Србије.

Материјал и методе: Прва трансплантација на Клиници за кардиоваскуларну хирургију Клиничког центра Србије је урађена 21. септембра 2013, а потом је рађено неколико успешних сваке наредне године. Информисани пристанак је добијен од свих пацијената након детаљне анализе хируршких бенефита и ризика. Период од добијања органа до имплантације није трајао дуже од 4 сата. У оквиру постоперативне неге постоје три кључна принципа: оптимизација имunosупресивне терапије, превенција компликација везаних за имunosупресију и лечење компликација. Контролни прегледи фокусирани на рану детекцију одбацивања органа и нежељених дејстава имunosупресије могу бити корисни. С обзиром да је ризик за одбацивање органа највећи у првим месецима по трансплантацији, адекватно клиничко праћење и биопсија срца, златни стандард за дијагнозу одбацивања, кључни су у постоперативној нези. Биопсије срца сурађене под локалном анестезијом помоћу биоптома. У принципу, по три узорка су узима на за хистопатолошку анализу.

Резултати: Програм трансплантације срца уведен је 2013. године. Од 5 постојећих центара са кардиохируршким одељењима у Србији, Клинички центар Србије је једини трансплантациони центар. Од 2013. до првог квартала 2016. урађено је 16 трансплантација.

Закључак: Клиника за кардиоваскуларну хирургију Клиничког центра Србије је успешно имплементирала програм трансплантације срца, са једногодишњим преживљавањем који је у складу са доступном литературом.

Кључне речи: трансплантација; срце; преживљавање

SURVIVAL OF PATIENTS WITH HEART TRANSPLANT: A SINGLE CENTER REPORT

Author: *Megan Wiltshire-Fletcher*, Emilija Nestorović

e-mail: meganwfletcher@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nataša Milić

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: For patients with end stage heart failure heart transplants are life saving procedures. Because mortality after a heart transplants depends on various factors, the survival rates differ between institutions.

The Aim: This study aims to determine the 1-month and 1-year survival rate of recipients of heart transplants at the Clinic for Cardiovascular Surgery pertaining to the Clinical Centre of Serbia.

Material and Methods: In the Clinic for Cardiovascular Surgery of the Clinical Centre of Serbia, the first transplantation was performed on September 21st, 2013, followed by several successful heart transplants each following year. Informed consent was obtained from all candidate for a heart transplant after a thorough discussion of surgical risks and benefits. The period from the onset of harvesting to the time of implantation, did not exceed 4 hours. Regarding postoperative care, there were three key principles: optimization of immunosuppressive therapy, prevention of postoperative complications and complications related to immunosuppression, and treatment of complications. Follow up appointments focused on the early detection of organ rejection and the adverse effects that immunosuppression might yield. Considering that the risk of rejection is most significant in the months immediately following the procedure, close clinical follow up and heart biopsy, the gold standard for the diagnosis of rejection, were crucial to post-transplant care. Heart biopsies were performed under local anesthesia using a bioptome. In general, three biopsy cores were taken for patho-histological analysis.

Results: 2013 was the year that saw the establishment of heart transplant programs. Out of the 5 existing centres with cardiac surgical departments in Serbia, the Clinical Centre of Serbia is the only one currently established as a heart transplant centre. As of 2013 up until the first quarter of 2016, 16 transplantations have taken place.

Conclusion: Clinic for Cardiovascular Surgery, Clinical Center of Serbia successfully implemented heart transplant program, with one-year overall survival comparable to literature.

Keywords: transplantation: heart; survival

УПОТРЕБА НОМОГРАМА ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЈУ ПАЦИЈЕНАТА СА РИЗИКОМ
ОД ПРОДУЖЕНОГ ПОСТОПЕРАТИВНОГ ТОКА
НАКОН ЕЛЕКТИВНОГ КОРОНАРНОГ БАЈПАС ГРАФТИНГА

Аутор: [Петар Маџаревић](#), Лара Летуница

e-mail: petar.madzarevic@gmail.com

Ментор: сар. у настави др Јелена Милин

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Регресиона анализа је у великој мери омогућила наше садашње научно разумевање биолошких ефеката, терапијских интервенција као и њиховог значаја.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се направи номограм како би се идентификовали пацијенти са већим ризиком за дужи постоперативни боравак, након планиране уградње коронарног бајпаса у Србији.

Материјал и методе: Изведена је униваријантна логистичка регресија са дужином боравка у болници као зависна варијабла и преоперативним и интраоперативним варијаблама као независним. Мултиваријантна логистичка регресија са > 10 дана као зависна варијабла и „BMI“, број коронарних графова и број јединица трансфузија крви коришћени су за конструисање једноставног модела, који најбоље одговара и предвиђа дужину боравка у болници. Те вредности су коришћене за стварање номограма. У „R studio“ је изграђен номограм са кодом који је прилагођен овом истраживачком раду.

Резултати: У мултиваријантној анализи, користећи преоперативне и интраоперативне варијабле, ова студија је идентификовала три значајне варијабле као независне предикторе трајања боравка у болници: виши „BMI“, број коронарних графова и број примљених јединица трансфузија крви. Претходно набројане варијабле су коришћене за формулисање номограма.

Закључак: Номограм који је формулисан у овом истраживачком раду, посебно је направљен за нашу групу пацијената ради идентификације пацијената са ризиком од дужег пост-оперативног боравка након планиране уградње коронарног бајпаса у Србији. За екстраполацију корелације и евентуално каузалности, потребне су веће величине узорака како би се формулисао номограм и дошли до статистички релевантних закључака у другим популацијама.

Кључне речи: номограм; мултиваријантна логистичка регресија; *coronary artery bypass grafting (CABG)*; *R studios*

NOMOGRAM USE TO IDENTIFY PATIENTS AT RISK OF A PROLONGED POST-OPERATIVE COURSE AFTER ELECTIVE CORONARY BYPASS GRAFTING

Author: [Petar Madžarević](#), Lara Letunica

e-mail: petar.madzarevic@gmail.com

Mentor: TA Jelena Milin

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Our current scientific understanding of the biological effects and of therapeutic interventions and their determinants is in a large part gained through statistical regression analysis.

The Aim: The aim of this study was to construct a nomogram to identify patients at risk of a longer inpatient post-operative course after elective coronary bypass grafting in Serbia.

Material and Methods: Univariate logistic regression with length of hospital stay as the dependent variable and preoperative and intraoperative variables as independent variables was performed. Multivariate logistic regression with >10 days as dependent variable and BMI, number of bypasses, and number of blood transfusions was used to construct a simple best fit model that predicts length of hospital stay. Those values were used for the creation of a nomogram, which was constructed in R studios with code that was adjusted for this research paper.

Results: On multivariate analysis, using pre-operative and intraoperative variables, this study identified three significant variables as independent predictors of the duration of hospital stay. Those are duration of hospital stay were a higher BMI, number of bypasses and the receiving of blood transfusions. These were used for formulation of a nomogram.

Conclusion: The nomogram formulated in this research paper was specifically made for our patient group to identify patients at risk of a longer inpatient post-operative course after elective coronary bypass grafting in Serbia. To extrapolate correlation and possibly causality larger sample sizes are needed to formulate the nomogram and to reach statistically relevant conclusions in other population groups.

Keywords: nomogram; multivariate logistic regression; *coronary artery bypass grafting (CABG)*; *R studios*

**АНАЛИЗА ПРЕЖИВЉАВАЊА БОЛЕСНИКА СА КРАЈЊИМ СТАДИЈУМОМ СРЧАНЕ БОЛЕСТИ
ТРЕТИРАНИХ МЕХАНИЧКОМ ЦИРКУЛАЦИЈСКОМ ПОДРШКОМ**

Аутор: Реми Акиниомбо, Дебора Акиниомбо

e-mail: rakinyombo@gmail.com

Ментор: проф. др Наташа Милић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Основни циљ ове студије је да се процени исход преживљавања пацијената са завршним стадијумом срчане инсуфицијенције који су подвргнути механичкој циркулаторној подршци на Клиници за кардиолошку хирургију Клиничког центра Србије. За процену података о преживљавању користиће се *Kaplan-Meier analysis*.

Циљ рада: Одредити преживљавање пацијената са терминалном срчаном инсуфицијенцијом у трајању од 1 године са механичком циркулацијском подршком

Материјал и методе: Популација од 40 пацијената који су имали терминално затајење срца (*NYHA Class IV, INTERMACS Profile 2-4*) и који су били подвргнути механичкој циркулаторној подршци (*Heart Mate 2, Heart Mate 3*) праћени су проспективно током једне године са мерењем од 30 дана, Преживљавање 6 месеци и 1 годину.

Резултати: Преживљавање пацијената са срчаном инсуфицијенцијом лечених *CF-LVAD*-ом је 83% (30 дана), 80% (6 месеци) и 75% (1 година). Најчешћи узрок смрти у раном периоду (мање од 30 дана) био је вишеструки неуспјех органа (*MOF*). У каснијем периоду (више од 30 дана) најчешћи узроци су тромбоза, сепса, це реброваскуларни инсулт (можда ни удар) и крварење.

Закључак: Механичка подршка циркулацији (*CF-LVAD*) може се сматрати ефикасним третманом пацијената са терминалном срчаном инсуфицијенцијом.

Кључне речи: уређај за помоћ леве коморе; *CF-LVAD*; болести срца у завршној фази

SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH END-STAGE HEART DISEASE TREATED WITH MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT

Author: Remi Akinyombo, Debora Akinyombo

e-mail: rakinyombo@gmail.com

Mentor: Full Prof. Natasa Milić

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The primary goal of this study will be to evaluate the survival outcomes of patients with end-stage heart failure who underwent mechanical circulatory support at Clinic for Cardiac Surgery Clinical Center of Serbia. Kaplan Meier analysis will be used to analyse the data.

The Aim: To determine the 1 year survival of patients with terminal heart failure treated with mechanical circulatory support

Material and Methods: A population of 40 patients who have terminal heart failure (*NYHA Class IV, INTERMACS profile 2-4*) and who had undergone mechanical circulatory support (*Heart Mate 2, Heart Mate 3*) were followed prospectively for one year with the measurement of 30 day, 6 month and 1 year survival.

Results: Survival of patients with heart failure treated with *CF-LVAD* was found to be 83% (30 days), 80% (6 months) and 75% (1 Year) respectively. The most frequent cause of death found within the early period (less than 30 days) was Multiple Organ Failure (*MOF*). In the late period (greater than 30 days) the most frequent causes were found to be thrombosis, sepsis, cerebrovascular insult (stroke) and bleeding.

Conclusion: Mechanical circulatory support (*CF-LVAD*) may be considered as effective treatment of patients with terminal heart failure.

Keywords: left ventricular assist device; *CF-LVAD*; end stage heart disease.

ПРИМЕНА ЛОГИСТИЧКЕ РЕГРЕСИЈЕ НА СКАЛЕ ЗАМОРА И ДЕПРЕСИЈЕ К ОД БОЛЕСНИКА СА САРКОИДИЗОМ

Аутор: Вања Слијепчевић, Милица Рмуш

e-mail: drvanjaslijepcevic@gmail.com

Ментор: сар. у настави др Јелена Милин Лазовић, кл.асист. др Михаило Стјепа новић

Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Психолошки проблеми као што су депресија и анксиозност су веома чести код пацијената оболелих од саркоидозе и они доводе до смањеног квалитета живота, па између осталог и спадају у један од важнијих симптома код саркоидозе.

Циљ рада: У овом истраживању примењена је логистичка регресија код пацијенткиња са саркоидозом да би се испитала повезаност између независних варијабли (старење, витамин *D*, *FEV1*...) и зависних варијабли (скеле за замор и депресије).

Материјал и методе: Спровели смо студију случаја која је укључила 64 пацијенткиње са дијагнозом саркоидозе. Све пацијенткиње су подвргнуте истраживању у периоду од јануара 2015. до децембра 2016. Истраживање је обухватило следећа мерења: ниво активног витамина *D*, *FEV1*, *dICo*, тестове скале за замор и депресије. Униваријантна логистичка регресија са зависном променљивом *FAS* (>22) и *CESd* (>16) је примењена како би се испитали фактори удружени са замором и депресијом.

Резултати: *FAS* скала за замор је била статистички значајно повезана са дефицијенцијом витамина *D* ($OR = 3,3$), смањеном плућном дифузијом ($OR = 4,9$) и депресијом ($OR = 7,6$). Жене старије од 48 година имају 2,9, а са дефицијенцијом витамина *D* имају 3,8 пута већу шансу да буду депресивне. Ниже вредности *FEV1* су биле удружене са депресијом. Такође, жене са вредностима *FAS* већим од 22 су имале 7,6 пута већу шансу за депресију.

Закључак: Резултати ове студије потврђују да је недостатак витамина *D* повезан са депресијом и замором код болесника са саркоидозом, као и међусобну повезаност између две зависне варијабле (*FAS* и *CESd*). Поред тога, старост код жена утиче на повећану депресију, као и смањен плућни капацитет у експираторијуму, док на повећан замор утиче и смањен капацитет дифузије у плућима.

Кључне речи: логистичка регресија; саркоидоза; *FAS*; *CESd*; витамин *D*

APPLYING LOGISTIC REGRESSION TO FATIGUE AND DEPRESSION SCORES IN PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

Author: Vanja Slijepčević, Milica Rmuš

e-mail: drvanjaslijepcevic@gmail.com

Mentor: TA Jelena Milin Lazović, TA Mihailo Stjepanović

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Psychological problems, such as depression and anxiety are very common in patients with sarcoidosis and they lead to a reduced quality of life, and among other things they are one of the most important symptoms in sarcoidosis.

The Aim: In this study, we will apply logistic regression in patients with sarcoidosis in order to see the relationship between independent variables (age, vitamin D, *FEV1*...) to dependent variables such as fatigue and depression scale.

Material and Methods: We conducted a case study involving 64 patients with a diagnosis of sarcoidosis. All patients were subjected to a study from January 2015. to December 2016. The study included the following measurements: active vitamin D, *FEV1*, *dICo*, fatigue tests and depression. Univariate logistic regression for dependent variable *FAS* (> 22) and *CESd* (> 16) was applied to examine factors associated with fatigue and depression.

Results: *FAS* fatigue scale was statistically significantly associated with deficiency of vitamin D ($OR = 3.3$), decreased pulmonary diffusion ($OR = 4.9$) and depression ($OR = 7.6$). Women over the age of 48 have 2.9, and with vitamin D deficiency have 3.8 times more chance of being depressed. Lower *FEV1* levels were associated with depression. Also, women with *FAS* values greater than 22 had a 7.6 times higher chance of depression.

Conclusion: The results of this study confirm that the deficiency of vitamin D is associated with depression and fatigue in patients with sarcoidosis, as well as the mutual connection between the two dependent variables (*FAS* and *CESd*). In addition, women age affects increased depression, as well as decreased forced expiratory volume (*FEV1*), while increased fatigue is also affected by decreased lung capacity (*dICo*)

Keywords: logistic regression; sarcoidosis; *FAS*; *CESd*; vitamin D

УТИЦАЈ ВРШЊАКА НА УПОТРЕБУ МАРИХУАНЕ КОД АДОЛЕСЦЕНАТА У НОВОМ САДУ

Аутор: Бојана Јованчевић

e-mail: bokica321@gmail.com

Ментор: асист. др Ивана Радић

Катедра за социјалну медицину и статистику са информатиком, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Употреба марихуане у периоду адолеценције има велики утицај на појединца, породицу и заједницу, а ефекти су кумулативни и доприносе социјалним, физичким и менталним проблемима. Дружење са вршњацима који користе психоактивне супстанце може значајно да повећа вероватноћу употребе марихуане код адолесцената.

Циљ рада: Утврдити преваленцију употребе марихуане код адолесцената у Новом Саду, као и разлике у преваленцији ма у зависности од ризичних понашања њихових пријатеља.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека 2017. године и обухватило је 1067 ученика првих разреда из 19 средњих школа у Новом Саду. Инструмент истраживања је био упитник Европске школске анкете о злоупотреби алкохола и других дрога.

Резултати: Преваленција злоупотребе марихуане у Новом Саду је била 12,0% и двоструко је већа код ученика из града (13,1%) или приградског на сеља (13,6%) у односу на испитанике са села (5,8%) ($p < 0,05$). Употреба марихуане је била значајно заступљенија међу ученицима чији већина/сви пријатељи пуше (23,1%) него код оних чији пријатељи не пуше (10,1%) или их само неколико пуши (5,5%) ($p < 0,001$). Испитаници чији пријатељи користе алкохол су значајно чешће користили марихуану (15,2%) од оних чији пријатељи имају само неколико таквих пријатеља (6,4%) или их немају (10,5%) ($p < 0,001$). Више од половине ученика којима сви или већина пријатеља користи марихуану је пробало исту (54,0%), док међу онима који немају такве пријатеље само 3,0% је користило марихуану ($p < 0,001$).

Закључак: Преваленција употребе марихуане код адолесцената у Новом Саду је висока. Ризична понашања вршњака значајно утичу на употребу марихуане код адолесцената.

Кључне речи: адолескенти; канабис; фактори ризика

THE INFLUENCE OF PEERS ON MARIJUAN USE IN ADOLESCENTS IN NOVI SAD

Author: Bojana Jovančević

e-mail: bokica321@gmail.com

Mentor: TA Ivana Radić

Department of Social Medicine and Health Statistics with Informatics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Cannabis use in adolescence has a major impact on the individual. The effects contribute to social, physical and mental problems. Socializing with peers who use psychoactive substances increases the likelihood of cannabis use in adolescents.

The Aim: To determine the prevalence of the cannabis use in adolescents in Novi Sad and the differences in prevalence depending on the risky behaviors of their friends.

Material and Methods: The research was a cross-sectional study that encompassed 1067 first grade students from 19 high schools in Novi Sad in 2017. The instrument was a questionnaire of the European School Survey on Abuse of Alcohol and Other Drugs.

Results: The prevalence of marijuana abuse in Novi Sad was 12.0%. It was higher in students from the city (13.1%) or suburban areas (13.6%) compared to students from the village (5.8%) ($p < 0.05$). It was higher among students whose majority/all friends smoke (23.1%) than those whose friends don't (10.1%) or a few friends smoke (5.5%) ($p < 0.001$). Respondents whose friends use alcohol have used marijuana significantly more common (15.2%) than those who have only a few (6.4%) or don't have such friends (10.5%) ($p < 0.001$). More than half of students whose friends use marijuana have tried it (54.0%). Only 3.0% used marijuana ($p < 0.001$) among those who don't have such friends.

Conclusion: The prevalence of marijuana use in adolescents in Novi Sad is high. Prevalence is higher among pupils whose friends smoke, drink alcohol, get drunk, use cannabis, tranquilizers, ecstasy or inhalants.

Keywords: adolescent; cannabis; risk factors

СТУДИЈЕ МЕДИЦИНЕ И СТОМАТОЛОГИЈЕ НА ПОЛИТИЧКИ БЕЗБЕДНОСНО УГРОЖЕНОЈ ТЕРИТОРИЈИ

Аутор: Јелена Томашевић, Милица Бојковић

e-mail: jelenakm0@gmail.com

Ментор: доц. др Мирјана Костић

Катедра за превентивну медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Ратови мењају животе становништва, утичу на физички, психички и социјални статус појединца. Ратови такође утичу и на образовање. Медицински факултет Универзитета у Приштини је након рата 1999. године мењао своје седиште три пута. Од 2002. године привремено је смештен у Косовској Митровици. Према нашим сазнањима ово је прво истраживање које се бави условима студија на политички безбедносно угроженој територији у нашој земљи.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се утврде ставови студената медицине и стоматологије о безбедности за време студија на политички безбедносно угроженој територији.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као студија пресека у периоду од 4. до 15. марта 2019. године на Медицинском факултету Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици. Анкетање је било анонимно. Истраживање је обухватило студенте медицине и стоматологије. Као инструмент истраживања користили смо упитник који смо креирали за ову сврху.

Резултати: Учесталост студената који су забринуте за своју безбедност је статистички значајно нижа сада него приликом уписа студија ($p=0,004$). Статистички значајно највећа учесталост студената који су забринуте за своју безбедност је међу студентима прве године студија ($p=0,001$). Укупно 86,7% студената је одговорило да је за време њиховог боравка у КМ било упозорења на опасност, а 90,9% је одговорило да нису били директно угрожени. Да немају исте безбедносне услове као њихове колеге са осталих универзитета у земљи одговорило је 63,5%. Студије медицине и стоматологије у КМ препоручило би 86,7% студената.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да и поред тога што студирају на политички безбедносно угроженој територији, студенти медицине и стоматологије у Косовској Митровици имају нормалан студентски и друштвени живот.

Кључне речи: студенти; медицина; безбедност

MEDICAL AND DENTISTRY STUDIES IN A POLITICALLY ENDANGERED TERRITORY

Author: Jelena Tomasević, Milica Bojković

e-mail: jelenakm0@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Kostić

Department for preventive Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The wars affect the entire population. They affect the physical, psychical and social status of an individual. Wars also affect education. After the war in 1999 the Faculty of Medicine in Pristina changed its seat three times. Faculty of Medicine has been temporary placed in Kosovska Mitrovica since 2002. According to our knowledge this is the first study in our country that deals with study conditions in a politically endangered territory.

The Aim: The aim of this research was to determine the personal experiences of medical and dentistry students related with safety during studies in a politically endangered territory.

Material and Methods: The survey conducted as a cross sectional study in the period from 4th to 15th March 2019 at Faculty of Medicine in Pristina University temporarily settled in Kosovska Mitrovica. The interview was anonymous. Research included students of medicine and dentistry. As an instrument of research we used the questionnaire we created for this purpose.

Results: The frequency of students worried about their safety is statistically significant lower than when they started their studies ($p=0.004$). The frequency of students who are worried about their safety is statistically significant higher among the first year students ($p=0.001$). A total of 86.77 student answered that during their stay in Kosovska Mitrovica there were warnings about danger, and 90.9% responded that they were not directly affected. 68.5 students answered that they do not have the same security conditions as their colleagues at other universities in the country. 86.7 of students would recommend the study of medicine and dentistry at Pristina University in Kosovska Mitrovica.

Conclusion: The results of this research have shown that regardless of what they are studying in a politically endangered territory students of medicine and dentistry in Kosovska Mitrovica have a normal student and social life.

Keywords: students; medicine; security

СТОМАТОЛОШКА ПРОТЕТИКА

ЗАСТУПЉЕНОСТ СТОМАТОПРОТЕТСКЕ НАДОКНАДЕ У ОДНОСНА ДОБ, ПОЛ ПАЦИЈЕНАТА И ВРСТУ ЗУБНИХ НАДОКНАДА

Аутор: [Кристина Благојевић](#)

e-mail: kikablagojevic95@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Малетин

Клиника за стоматологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Стоматогнатни систем не представља само анатомску органску целину, већ су то функционално оријентисане и међусобно усаглашене ткивне структуре. Нефункционисањем једне структуре тог система долази до дисфункција. Губита зуба представља једну од тих структура где долази до стања крезубости или безубости и сва та стања могу се санирати израдом адекватне протетичке надокнаде.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био одређивање заступљености стоматопротетске терапије у односу на доб, пол пацијената и врсту зубних надокнада у групи пацијената лечених на одељењу Стоматолошке протетике Клинике за стоматологију Војводине.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна студија у трајању од три месеца у току 2018. године. Планом истраживања вршен је увид и преглед медицинске документације (протокол лечења) пацијената. У истраживању су били укључени сви пацијенти оба пола рехабилитовани мобилним и фиксним зубним надокнадама од 40 до 70 година старости.

Резултати: Анализирањем добијених података утврђено је да не постоји статистичка значајност између мобилних и фиксних надокнада код жена и мушкараца. Такође, не постоји статистички значајна разлика између мобилних и фиксних надокнада код пацијената у старосној групи од 40 до 50 и од 50 до 60, а постоји статистичка значајност код пацијената између 60 и 70 година. Није утврђена статистичка значајност ни код мушкараца ни код жена, ни у горњој ни у доњој вилицы, између мобилних и фиксних надокнада.

Закључак: Потврђују се хипотезе да не постоји значајна разлика међу половима, као ни међу вилицама, а да постоји значајна разлика у различитим старосним групама.

Кључне речи: крезубост; безубост; мобилне надокнаде; фиксне надокнаде

THE FREQUENCY OF PROSTHODONTIC THERAPY IN REGARD TO THE AGE, GENDER OF PATIENTS AND THE TYPE OF DENTAL RECOUPMENT

Author: [Kristina Blagojević](#)

e-mail: kikablagojevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Maletin

Dentistry Clinic of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The stomatognathic system does not represent only an anatomical organic entirety, but also a functional oriented and mutually coordinated tissue structures. Not functioning only one structure of that system leads to dysfunction. Tooth loss represents one of those conditions where it comes to edentulism which can be fixed with elaboration of an adequate prosthodontic recoupment.

The Aim: The goal of this study was determination of representation prosthodontic therapy in regard to age, gender of patients and the type of dental recoupment in the group of patients treated.

Material and Methods: This study was implemented as a retrospective study for a period of three months during 2018. With the plan of study is made an insight and review of medical documentation of patients. This survey included all patients, both gender, rehabilitated by mobile and fixed dental recoupment, aged 40 to 70 years.

Results: By analyzing the obtained results it was determined that there was no statistically significant difference between mobile and fixed recoupment by women and men. Also, there was no statistically significant difference between patients in the age group 40 to 50 and 50 to 60, but there was significant difference by patients aged 60 to 70. There was no statistically significant difference either by men and women, in upper and lower jaw, between mobile and fixed recoupments.

Conclusion: Hypotheses that there is no significant difference between gender, as well as between jaws, and that there is significant difference between different age groups are confirmed.

Keywords: edentulism; mobile recoupment; fixed recoupment

УТИЦАЈ ОРАЛНОГ ЗДРАВЉА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СТАРИЈЕ ЖИВОТНЕ ДОБИ

Аутор: Џемил Куртагић, Еркин Црнишанин, Марија Јовановић

e-mail: dzemil.kuratgic@gmail.com

Ментор: доц. др Милена Костић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Лоша хигијена и болести зуба и оралних ткива могу утицати на све аспекте живота пацијената.

Циљ рада: Циљ рада био је утврђивање стања усне дупље, као и субјективна оцена оралног и општег здравља и њиховог утицаја на квалитет живота код пацијената старије животне доби.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 46 пацијената, корисника геријатријског центра, старијих од 65 година, којима су постављана питања из троделног упитника. Први део упитника односио се на основне социодемографске податке. Други део упитника био је модификовани *Oral Impacts of Daily Performance (OIDP)*, након чега је следила процена општег и оралног здравља од стране пацијента. Ликертовом петостепеном скалом (1-5) утврђиване су фреквенција и интензитет насталих потешкоћа, као и субјективна процена здравственог стања.

Резултати: На основу модификованог *OIDP* упитника утврђено је да су сви пацијенти имају неку потешкоћу која је последица оралних тегоба. Чак 86,96% пацијената због оралних тегоба имало је потешкоће у јелу и уживању у храни, смејању и показивању зуба без нелагодности, као и у уживању у дружењу са другим људима. Пацијенти са крзубошћу су показивали веће вредност *OIDP* скорова у односу на безубе, али на основу Студентовог *t*-теста независних узорака није утврђена статистички значајна разлика. *OIDP* скорови нису зависили од пола, брачног статуса, као ни од образовне структуре пацијената. Испитаници са озбиљнијим потешкоћама имали су и статистички сигнификантно већу потребу за стоматолошким интервенцијама.

Закључак: Побољшањем оралног здравља и честим стоматолошким прегледима могле би се унапредити функције орофацијалног система, изглед и са сигурност пацијената, што би позитивно утицало на и њихов социјални живот.

Кључне речи: орално здравље; квалитет живота; *OIDP*

THE EFFECT OF ORAL HEALTH ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS OF ELDERLY PATIENTS

Author: Džemil Kurtagić, Erkin Crnišanin, Marija Jovanović

e-mail: dzemil.kuratgic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milena Kostić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Poor oral hygiene and diseases of the teeth and oral tissues can affect all aspects of patients' lives.

The Aim: The aim of the study was to determine the condition of the oral cavity, as well as the subjective assessment of oral and general health and their impact on the quality of life in elderly patients.

Material and Methods: The research included 46 patients, geriatric center users, over 65 years old, who were asked questions from a three-part questionnaire. The first part of the questionnaire referred to the basic sociodemographic data. The second part of the questionnaire was modified Oral Impacts of Daily Performance (OIDP), followed by an assessment of general and oral health by the patient. Likert's five-step scale (1-5) determined the frequency and intensity of the difficulties encountered, as well as the subjective assessment of the state of health.

Results: Based on the modified OIDP questionnaire, we found that all patients had some difficulties due to oral complaints. Even 86.96% of patients were with oral symptoms experience eating disorders, enjoying food, laughing and showing teeth without any discomfort, as well as enjoying socializing with other people. Patients with a partial edentulism had a higher OIDP scores than a edentulous patients, but no statistically significant difference has been established based on Student's *t*-test of independent samples. OIDP scores did not depend on sex, marital status, or on the educational structure of patients. Respondents with serious difficulties had a statistically significantly higher need for dental interventions.

Conclusion: Improvement of oral health and frequent dental examinations could improve the functions of the orofacial system, the appearance and self-confidence of patients, which would have a positive impact on their social life.

Keywords: oral health; quality of life; *OIDP*

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА НАКОН ИЗРАДЕ ТОТАЛНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗА

Аутор: [Еркин Црнишанин](#)

e-mail: erkin.crnisanin@gmail.com

Ментор: доц. др Милена Костић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Губитак свих зуба консекутивно доводи до немогућности жвакања, бола и крепитација у виличним зглобовима, психолошких сметњи, раздражљивости и ређих друштвених контаката, те знатно смањује квалитет живота. Процену утицаја оралног здравља на квалитет живота испитаника могуће је извршити помоћу стандардизованог упитника *Oral Health Impact Profile (OHIP)*. Верзија прилагођена безубим пацијентима је *OHIP-EDENT* и тестирана је на српском језичком и културолошком подручју.

Циљ рада: Циљ истраживања био је испитивање степена задовољства безубих пацијената пре и након израде нових тоталних зубних протеза *OHIP-EDENT* упитником.

Материјал и методе: Узорак је износио 22 безубих пацијента којима су израђене нове тоталне протезе. Пацијентима су постављена питања из *OHIP-EDENT* упитника петнаест дана и два месеца након предаје нових протеза. Поређење вредности скорова током времена вршено је Вилкоксоним тестом ранга.

Резултати: Утврђено је статистички значајно смањење интензитета сметњи при жвакању хране у односу на почетно стање ($p < 0,001$) након оба опсервациона периода. Забринутост због оралних проблема, као и прекидање оброка статистички су знатно ређи након две недеље ношења ($p < 0,001$), баш као и свест да се протеза налази у устима ($p < 0,01$), док је ниво значајности након два месеца $p < 0,001$. Постоји значајно побољшање социјалног живота. Статистички сигнификантно је ређе задржавање хране и боља ретенција протеза у односу на старе зубне надокнаде ($p < 0,001$).

Закључак: Израда нових протеза довела је до статистички значајног пораста свих испитиваних параметара. Ниво статистичке значајности био је већи након две недеље ношења зубних протеза, вероватно због боље адаптације пацијената на новоизрађене надокнаде.

Кључне речи: безубост; *Oral Health Impact Profile*; тоталне протезе

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER COMPLETE DENTURES INSERTION

Author: [Erkin Crnišanin](#)

e-mail: erkin.crnisanin@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milena Kostić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Loss of all teeth consecutively leads to the inability to chew, pain and creep in the joints, psychological disturbances, irritability and avoiding of social contacts, and significantly reduces the quality of life. The assessment of the effect of oral health on the quality of life of respondents can be done using a standardized Oral Health Impact Profile (OHIP) questionnaire. The version adapted for the edentulous patients is OHIP-EDENT and tested in the Serbian language and culture area.

The Aim: The aim of the study was to examine the degree of satisfaction of the edentulous patients before and after the insertion of new complete dentures by the OHIP-EDENT questionnaire.

Material and Methods: The sample was 22 edentulous patients whom are made new full dentures. Patients were asked questions from the OHIP-EDENT questionnaire fifteen days and two months after insertion of new dentures. Comparison of the value of the scores over time was done by the Wilcoxon Signed Ranks Test test.

Results: A statistically significant decrease in intensity of food chewing disorders in relation to baseline ($p < 0.001$) was determined after both observation periods. Concerns about oral problems, as well as interruption of meals, were statistically significantly lower after two weeks of wearing it ($p < 0.001$), just like the awareness of the dentures in the mouth ($p < 0.01$), while the significance level after two months was $p < 0.001$. There was a significant improvement in social life. Retention of food and better retention of the prosthesis compared to old dental restorations was statistically significantly lower ($p < 0.001$).

Conclusion: Making of new dental prostheses led to a statistically significant increase in all tested parameters. The level of statistical significance was higher after two weeks of wearing dentures, probably due to better adaptation of patients to newly-made reimbursements.

Keywords: edentulism; Oral Health Impact Profile; complete dentures

УТИЦАЈ БОЈЕ ЗУБА НА ЕСТЕТИКУ У СТОМАТОЛОГИЈИ

Аутор: Милица Манић, Александар Богосављевић

e-mail: milicamanic@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Ристић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Прецизно усклађивање боја у стоматологији постало је есенцијално за успешну рестаурацију зуба, јер је с већи број пацијената који пажњу посвећују првенствено лепоти осмеха.

Циљ рада: Циљ истраживања био је процена различитих метода избелјивања зуба. Процена је вршена у односу на професију испитиваних, као и утицај спољашњих фактора који изазивају промену боје зуба, као што су пушење, конзумирање кафе, чаја и газираних пића, као и испитати колико је старијим пацијентима са фиксним протетским надокнадама и тоталним зубним протезама битна боја зуба за естетику при осмеху.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 100 испитаника: 40 пацијената (20 са фиксним протетским надокнадама и 20 са тоталним зубним протезама) и 60 студената (30 студената 5. године стоматологије и 30 студената 4. године Филозофског факултета). Пацијенти су имали задатак да попуне упитник који је садржао 8 питања затвореног типа о боји зуба, док су студенти имали задатак да одговоре на 14 питања, од којих су нека била отвореног а нека затвореног типа.

Резултати: Ова студија је показала да млађа популација највише пажње поклања боји зуба, и то 23 (38,5%) испитаника, затим 15 (25%) испитаника обраћа пажњу како на боју, истовремено и на облик и величину зуба и 14 (23,3%) испитаника каже да прво при осмеху обрати пажњу на облик зуба. Од старијих испитаника 12 (20%) је одговорило да прво приметите облик зуба, док 11 (18,3%) испитаника прво приметите боју зуба.

Закључак: Популација студената највише пажње при осмеху поклања боји зуба 23 (38,3%), док старија популација мало већи значај придаје облику зуба 12 (20%) него боји зуба 11 (18,3%).

Кључне речи: боја зуба; естетика

THE INFLUENCE OF THE COLOR OF TEETH ON THE AESTHETICS IN DENTISTRY

Author: Milica Manić, Aleksandar Bogosavljević

e-mail: milicamanic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Ristić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The precise color matching in dentistry has become essential for the successful dental restoration, because there is an increasing number of patients primarily focus on the beauty of a smile.

The Aim: The aim of the study was to estimate different methods of teeth whitening. Ability assessment was regard to the profession of examined, as well as the influence of external factors causing a change in the color of the teeth, such as smoking, consuming coffee, tea and carbonated drinks, as well as to examine how much is the color of teeth important for older examinees with fixed prosthodontics and dentures for aesthetics of a smile.

Material and Methods: The study involved 100 examinees: 40 patients (20 with fixed prosthodontics and 20 with dentures) and 60 students (30 students of the 5th year of dentistry and 30 students of the 4th year of the Faculty of Philosophy). Patients were asked to fill in a questionnaire containing 8 closed-type questions about teeth color, while students were asked to answer 14 questions, some of which were open and some of closed type.

Results: This study showed that the younger population gave the most attention to the color of teeth, 23 (38.5%) of the examinees, then 15 (25%) examinees pay attention to color, at the same time to the shape and size of teeth and 14 (23.3%) of the examinees say that when a person smiles, they at first pay attention to the shape of the teeth. Of the older examinees 12 (20%) answered that they first notice the shape of the teeth, while 11 (18.3%) of the subjects firstly notice the color of the teeth.

Conclusion: The population of the students gives the most attention to the color of teeth 23 (38.3%), while the older population gives a slightly higher importance to the shape of the teeth 12 (20%) than the color of the teeth 11 (18.3%).

Keywords: teeth color; aesthetics

ИСПИТИВАЊЕ ХРАПАВОСТИ СТОМАТОЛОШКИХ МАТЕРИЈАЛА

Аутор: Милица Стојановић, Наталија Игрутиновић

e-mail: milicastojanovic955@gmail.com

Ментор: асист. др Марко Игић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Да би се материјал сматрао биокompatibilним неопходно је да, између осталог, поседује такав структурни дизајн да што мање реагује са ткивом и агенсима из околине, који таложењем стварају плак. Ниједан метод обраде, колико год прецизан, не може да произведе молекуларно равну површину материјала.

Циљ рада: Циљ истраживања био је испитати храпавост различитих стоматолошких материјала, помоћу механичког профилометра.

Материјал и методе: Материјали који су укључени у испитивање су: композитни материјал, акрилатни материјали, цирконијум оксидна керамика и керамички материјали. Узорци материјала за истраживање су прављени стандардном методом, према упутству произвођача. Мерење храпавости добијених узорака извршено је помоћу *Mitutoyo SJ-301 Sufstest* уређаја, превлачењем читача преко узорака, у два правца, чиме су добијене две вредности мерења за сваки материјал појединачно.

Резултати: Мерењем храпавости материјала, утврђено је да међу испитиваним узорцима постоје значајне разлике. Највећа храпавост измерена је код хладнополимеризујућег акрилата који се користи у протетици, док је најмања храпавост код композитног материјала.

Закључак: Након извршеног мерења на узорцима, храпавост је била значајно већа код хладнополимеризујућих акрилата у односу на друге материјале. У циљу смањења храпавости стоматолошких материјала треба поштовати принципе њихове припреме и посебно површинске обраде (поступак полирања и глазирања).

Кључне речи: храпавост; стоматолошки материјали

TESTING THE ROUGHNESS OF VARIOUS DENTAL MATERIALS

Author: Milica Stojanović, Natalija Igrutinović

e-mail: milicastojanovic955@gmail.com

Mentor: TA Marko Igić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Every material to be considered biocompatible, it is necessary, among other things, to have such a structural design to react as little as possible to the tissue and environmental agents that precipitate plaque formation. No processing methods, however precise, can not produce a molecularly flat surface of the material.

The Aim: The aim of study was to examine the roughness of various dental materials using a mechanical profilometer.

Material and Methods: The materials involved in the test are: composite material, acrylic materials, zirconium oxide ceramics and ceramic materials. Samples of research materials are made according to the standard method, according to the manufacturer's instructions. Measurement of the roughness of the samples obtained was performed using the Mitutoyo SJ-301 Sufstest device, by dragging the reader through the samples in two directions, which resulted in two measurement values for each material individually.

Results: By measuring the roughness of the material, it was found that there were significant differences among the tested samples. The greatest roughness was measured in the cold-curing acrylic used in prosthetics while the smallest roughness in the composite material.

Conclusion: After the measurements were done on the samples, the roughness was significantly higher in cold-curing acrylics compared to other materials. In order to reduce the roughness of dental materials, the principles of their preparation and especially surface treatment should be respected (polishing and glazing procedure).

Keywords: roughness; dental materials

ИСПИТИВАЊЕ ЧВРСТОЋЕ ВЕЗИВАЊА АКРИЛАТА ЗА ИЗРАДУ ЗУБНИХ ПРОТЕЗА И МАТЕРИЈАЛА ЗА МЕКО ПОДЛАГАЊЕ

Аутор: [Наталија Игрутиновић](#), Милица Стојановић

e-mail: igrutinovicnatalija@gmail.com

Ментор: доц. др Милена Костић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Слабљење везе између зубне протезе израђене од топло полимеризованог поли (метил мета крилата) (*PMMA*) и материјала за меко подлагање може довести апсорпције воде, насељавања бактерија, па чак и губитка функције саме протезе.

Циљ рада: Циљ рада је био да се одреди чврстоћа везе између *PMMA* и материјала за подлагање протезе и њене зависности од потапања у водено купатило температуре од 37 °C.

Материјал и методе: Четири материјала за меко подлагање (2 на бази меких акрилата и 2 силиконска еластомера) везана су за топло полимеризовани акрилат према упутствима произвођача. За испитивање чврстоће везе коришћено је четрдесет узорак (по 10 за сваки тип подлагања). Половина узорака тестирана је непосредно након припреме (контролна група; $n=5$). Преостали узорци потопљени су у воду температуре 37 °C (експериментална група; $n=5$) у трајању од недељу дана након чега су тестирани.

Резултати: Чврстоћа везе на узорцима непосредно након израде значајно је већа код подлагања на бази силикона, у односу на меке акрилате. Чврстоћа везе између *PMMA* базе и слоја оба материјала за подлагање јача је након једнедељног потапања у воду температуре 37 °C.

Закључак: Чвршћа веза између топло полимеризованог акрилата и материјала за подлагање уочена је код силиконских еластомера у односу на меке акрилате. То силиконске еластомере препоручује за употребу у свакодневној стоматолошкој пракси.

Кључне речи: материјали за подлагање; зубна протеза; затезна чврстоћа везе

THE BOND STRENGTH SOFT RELINERS TO THE DENTURE RESIN TESTING

Author: [Natalija Igrutinović](#), Milica Stojanović

e-mail: igrutinovicnatalija@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milena Kostić

Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The loss of adhesion between the denture base resin and reliner might cause the loss of material softness, water sorption, bacterial colonization and functional failure of the prosthesis.

The Aim: of study was the effect of water immersion at 37°C temperature on tensile bond strengths of our soft relining materials to a denture base acrylic resin.

Material and Methods: Four soft lining materials were bonded to heat-polymerized acrylic resin according to the manufacturers' directions. Forty specimens for bond strength test (10 for each liner type) were fabricated. Half of them (control groups; $n=5$) tested right after fabrication. The other twenty specimens were stored in water at 37°C (test groups; $n=5$) for one week and then tested.

Results: Bond strength of samples right after fabrication is significantly bigger on the samples with silicone elastomer base reliner than on the samples with soft acrylic base.

Bond strength of soft reliners to a denture base resin increases after storing the samples in a water bath for one week at 37°C.

Conclusion: Bigger increment of tensile bond strength appeared for silicone elastomers in comparison with soft acrylic resins. This silicone elastomers recommended for use in everyday dental practice.

Keywords: soft relining material; denture; tensile bond strength

УТИЦАЈ ПОЛА НА ОДРЕЂИВАЊЕ БОЈЕ ЗУБА

Аутор: Вукан Радаковић, Весна Максић

e-mail: radakovicvukan@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Ристић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Боја зуба је главни фактор у погледу стоматолошке естетике. Избор боје представља изазов у свакодневној стоматолошкој пракси. Да би били што успешнији, стоматолози морају да разумеју боју, изворе светлости као и друге факторе који могу утицати на одређивање боје зуба.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се утврди разлика у способности правилног одређивања боје зуба између полов код студената стоматологије.

Материјал и методе: Тридесет испитаника (подједнак број мушких и женских студената пете године стоматологије) имали су задатак да упаре 16 парова боја из два идентична кључа за одређивање боје зуба из *VITA classical A1-D4* (VC, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) кључа, од којих је један имао маскиране ознаке које су биле замењене насумичним латиничним словима.

Резултати: Резултати указују да су испитаници женског пола били успешнији и то са просечно $5,20 \pm 2,56$ нетачних одговора док су мушки испитаници имали $7,33 \pm 2,55$.

Закључак: Претпоставка да особе женског пола имају бољу способност одређивања боје зуба показала се тачна. Велики број истраживања показује да пресудну улогу ипак има едукација која значајно повећава способност правилног одређивања боје зуба код оба пола.

Кључне речи: боја зуба; пол

THE EFFECT OF GENDER TO DETERMINATE THE COLOR OF THE TOOTH

Author: Vukan Radaković, Vesna Maksić

e-mail: radakovicvukan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Ristić

Clinic for Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The color of the tooth is the main factor in terms of dental aesthetics. The choice of color is a challenge in everyday dental practice. To be as successful as possible, dentists need to understand color, light sources, and other factors that can influence the coloring of teeth.

The Aim: Objective of this study was to determine the difference in the ability to correctly determine the color of teeth between genders in dentistry students.

Material and Methods: Thirty (the same number of male and female students of the fifth year of dentistry) had the task of pairing 16 pairs of colors from two identical keys for determining the color of teeth from *VITA classical A1-D4* (VC, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) keys, one of which had masked tags that were replaced by random Latin letters. **Results:** results indicate that female were more successful with an average of 5.20 ± 2.56 incorrect responses, while male test subjects had 7.33 ± 2.55 .

Conclusion: The assumption that female test subjects have a better ability to determine the color of the tooth has proved true. Large numbers of observations show that the crucial role, however, has education that significantly increases the ability to correctly determine the color of the teeth in both sexes.

Keywords: tooth color; gender

КОМПОЗИТИ У СТОМАТОЛОШКОЈ ПРОТЕТИЦИ-ГДЕ, КАД И КАКО

Аутори: [Алекса Зељковић](#), Милош Јанковић, Вукашин Јањовић

e-mail: aleksa37@gmail.com

Ментор: асист. др Катарина Радовић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Композитни материјали се поред конзервативног збрињавања зуба могу још користити и у многим другим клиничким ситуацијама. Композити у стоматолошкој протетици се користе ради лакше комуникације са пацијентом током планирања рехабилитације, у сврху припреме зуба за прихватање елемената скелетиране протезе и као градивни материјали за израду трајних и привремених зубних надокнада.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се кроз различите клиничке случајеве прикаже примена композита током рехабилитације протетских пацијената.

Материјал и методе: *Gradia Direct* и *Reflectys* композити. Метода слојевитог слања композита, до 2 милиметра дебљине.

Резултати: Пацијенту старосне доби 65 година индикована је израда горње скелетиране протезе. Након анализе у артикулатору и паралелометру, извршена је конзервативна припрема зуба уз израду наменских испуна ради прихватања ретенционих и стабилизационих елемената скелетиране протезе. Пацијенту старосне доби 16 година након ортодонтске терапије којом није успостављена оклузија у бочним регијама, након анализе у артикулатору и израдевоштазног модела (*Wax-Up*), према силиконском кључу начињени су композитни испуни и соло керамичка круна како би се успоставила оклузија. Пацијенту старосне доби 26 година индикована је израда привремене композитне круне на имплантату *Astra Tech* како би се извршило кондиционирање ткива за израду трајне керамичке круне

Закључак: Овим случајевима смо приказали значај композита у клиничкој пракси и различите могућности његове примене у стоматолошкој протетици.

Кључне речи: композити; протетика; примена

COMPOSITES IN PROSTHODONTICS-WHERE, WHEN AND HOW

Author: [Aleksa Zeljković](#), Miloš Janković, Vukašin Janjović

e-mail: aleksa37@gmail.com

Mentor: TA Katarina Radović

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Composite materials in dental medicine have various purposes. Next to fillings and other conservative treatments, they can also be used in prosthodontics, to ease communication with patients during the process of rehabilitation, to aid retention of partial dentures and as a material used to make definite and temporary crowns.

The Aim: The aim of this study is to show various applications of composite materials through number of clinical studies.

Material and Methods: Materials used were *Gradia Direct* and *Reflectys* composites, in layers of up to 2 millimetres.

Results: The patient aged 65, has been indicated with the partial upper denture. After analysis of the casted model, conservative treatment has been done, in which buccal fillings have been made to ensure retention and stabilization of the partial denture. The patient aged 16, has been admitted after unsuccessful orthodontic treatment, where the occlusion is still irregular. The impression was taken, and the model was casted. Following the casting of the model, we have recreated proper occlusion with *Wax-Up* technique, taken another impression of the model, with the newly formed teeth, and then using the same one, reconstructed occlusion in the patients mouth, with composite fillings and a ceramic crown. The patient aged 26, has been indicated with the temporary composite crown on top of the *Astra Tech* implant, to ensure proper tissue conditioning for the ceramic crown.

Conclusion: With this study, we have shown the importance that composite materials can have in clinical practice and various number of applications and ways that it can be used in prosthodontics.

Keywords: composites; prosthodontics; application

АНАЛИЗА ПЕРИ-ИМПЛАНТАТНИХ ТКИВА КОД ПАЦИЈЕНАТА РЕХАБИЛИТОВАНИХ ИМПЛАНТАТНО НОШЕНИМ НАДОКНАДАМА

Аутор: [Александра Симеуновић](#), Слободан Конатар

e-mail: aleksandra.sime@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Тодоровић, асист. др Ива Милинковић

Клиника за стоматолошку протетику, Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Имплантно-протетска рехабилитација пацијената представља најактуелнији вид савремене стоматолошке терапије. Имајући у виду различите терапијске концепте, како са хируршког, тако и са протетског аспекта, од значаја је успоставити редовне контролне прегледе пацијената и пратити успешност наведених процедура.

Циљ рада: Проценити успешност имплантно-протетске терапије пацијената путем анализе различитих клиничких параметара.

Материјал и методе: У студији је учествовало 19 пацијената Стоматолошког факултета у Београду који су протетски рехабилитовани у периоду од 2004. до 2018. године, а прегледани у периоду од октобра 2018. до марта 2019. године. Током прегледа, посматрано је укупно 68 имплантата различитих прозвођача, при чему су праћени следећи клинички параметри: дубина сондирања, крварење на провокацију, изглед и боја меких ткива, плак индекс, као и присуство рецесије. Сви релевантни подаци везани за терапију пацијената и клинички статус имплантно-протетских радова унети су у специјално дизајниране картоне, а потом обрађивани у оквиру статистичког програма СПСС.

Резултати: Од 19 пацијената, 62% је било женског, а 38% мушког пола. Просечна старост пацијената износила је 60 година. Време протетске рехабилитације пацијената у просеку је износило 2,10 година. Статистички значајан утицај на изглед меких ткива, дубину сондирања и крварење на провокацију имали су пушење, орална хигијена, вилица у којој је уграђен имплантат, тип имплантата, протокол уградње и оптерећења, док је на акумулацију плака утицала још и регија вилице у којој је уграђен имплантат, која се једина показала као доприносилачки фактор појави рецесије.

Закључак: Ни код једног пацијената нису забележене биолошке и техничке компликације у наведеним временима праћења. Наведени резултати су у сагласности с подацима из литературе, који указују на то да су одређени предиктори успеха терапије имали утицаја на исход терапије. Потребно је проширити узорак и време праћења како би се потврдили добијени резултати.

Кључне речи: дентални имплантат; имплантно-протетска терапија; пери-имплантна ткива

PERI-IMPLANT TISSUE ANALYSIS ON IMPLANT-SUPPORTED PROSTHETIC REHABILITATION

Author: [Aleksandra Simeunović](#), Slobodan Konatar

e-mail: aleksandra.sime@gmail.com

Mentor: TA Ana Todorović, TA Iva Milinković

Department for Prosthodontics, Department for Periodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Dental implant treatment is one of the most attractive treatment options in the contemporary dental practice. Since this treatment involves different surgical and prosthodontic concepts, it is crucial to establish regular maintenance protocols and monitoring of these patients.

The Aim: The aim of the study was to assess the effectiveness and success rate of implant-prosthetic treatment.

Material and Methods: The study included 19 patients from the Belgrade School of Dental Medicine who were prosthetically rehabilitated in the period from 2004 to 2018. The examination was performed in the period October 2018 - March 2019. A total of 68 implants of various manufacturers were observed, and the following clinical parameters were monitored: probing depth, bleeding on probing, soft tissues' health, plaque index, and the presence of a mucosal recession. All implant-related and prosthetic-related parameters have been registered in special case record forms, and SPSS program for Windows was used for statistical analysis.

Results: Out of 19 patients, 62% were female and 38% male. The average age of patients was 60 years. The average time elapsed since the prosthetic rehabilitation is 2.10 years. Smoking, oral hygiene, upper or lower jaw, type of implant, placement and loading protocol showed a statistically significant impact on the soft tissue health, probing depth, and bleeding on probing. Plaque accumulation was also influenced by implant location in the jaw, which proved to be a single contributing factor to recession development.

Conclusion: No biological or technical complications were recorded. The results are consistent with the literature data, indicating that certain treatment success predictors had an impact on the treatment outcome. It is necessary to extend the sample size and monitoring time to confirm the obtained results.

Keywords: dental implant; implant-prosthetic treatment; peri-implant tissues

ПРИМЕНА СИЛИКОНСКОГ КЉУЧА У СТОМАТОЛОШКОЈ ПРОТЕТИЦИ

Аутори: Димитрије Живковић, Марко Стојаковић, Невена Лукић

e-mail: nevena.lukic18@gmail.com

Ментор: асист. др Катарина Радовић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Имајући у виду дилеме и потешкоће током рехабилитација протетских пацијената, дијагностички поступци представљају незаобилазан корак у савременој клиничкој пракси. Превођење модела будућих зубних надокнада путем силиконског кључа омогућавају терапеуту и пацијенту тимски рад, којим се предвиђају естетски и функционални квалитет. Такође, силиконски кључ представља и сигуран водич клиничару током препаративних поступака и израде дефинитивних зубних надокнада.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се кроз три клиничка случаја представи неопходност употребе силиконског кључа током рехабилитације протетских пацијената.

Материјал и методе: *elite HD+* адисиони силикон, *elite glass* провидни силикон, композит. Метод *wax up, set up, mock up*.

Резултати: 50-годишњем пацијенту са дијагностикованом абразијом предњих зуба на студијском моделу израђен је воштени прототип потенцијалне надокнаде (*wax/up*). Припремљени *wax-up* послужио је као основа/модел за израду провидног силиконског кључа. Путем силиконског кључа израђене су привремене композитне надокнаде примарни *mock-up*, које су пацијенту служиле за навикавање на нови облик зуба, артикулацију и фонацију. Уједно, привремене надокнаде представљале су терапеуту водич за израду дефинитивних надокнада како би били задовољени естетски и функционални захтеви пацијента. Други случај приказује употребу силиконског кључа у дијагностичке сврхе приликом одабира врсте и величине атечмена током израде комплексних зубних надокнада.

Трећи случај указује на примену силиконског кључа ради провере препаратације зуба. Адекватним ослобађањем простора на силиконском кључу, овом техником показује се величина препаратације посматрано са вестибуларног, оклузалног и лигвалног аспекта.

Закључак: Употребом силиконског кључа омогућава се адекватно планирање уз визуализацију будуће надокнаде. Силиконски кључ даје сигурност током фазе препаратације а његово коришћење смањује грешке при планирању комплексних зубних надокнада.

Кључне речи: силиконски кључ; протетика

APPLYING A SILICON KEY IN A DENTAL PROSTHODONTICS

Author: Dimitrije Živković, Marko Stojaković, Nevena Lukić

e-mail: nevena.lukic18@gmail.com

Mentor: TA Katarina Radović

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Translation models of future dental compensations through a silicone key allow the therapist and patient team work, which envisages aesthetic and functional quality. Also, the silicone key represents a safe guide to the clinician during preparatory procedures and the production of definitive dental compensations.

The Aim: The aim of this labor is to present in three clinical cases the necessity of using a silicone key during the rehabilitation of prosthetic patients.

Material and Methods: elite HD+ silicon, elite glass silicon, composite. Methods wax up, mock up, set up.

Results: A 50-year-old patient with diagnosed anterior tooth abrasion on a study model developed a waxed prototype of potential compensation (*wax / up*). The prepared wax-up served as the basis for making a transparent silicone key. By means of a silicone key, temporary composite compensations were made. At the same time, temporary remuneration was a therapist's guide to making definitive benefits in order to meet the aesthetic and functional requirements of the patient.

The second case illustrates the use of a silicone key for diagnostic purposes when selecting the type and size of the toothpaste during the development of complex dental compensations. The third case indicates the use of a silicone key to check the preparation of the teeth. By appropriately releasing space on the silicone key, this technique packaged the size of the preparation viewed from the vestibular, occlusal and ligament aspect.

Conclusion: Using a silicone key allows for adequate planning with the visualization of future compensation. The silicone key provides security during the preparation phase.

Keywords: silicon key; prosthodontics

РЕТЕНЦИОНА СИЛА САВРЕМЕНИХ СКЛОПОВА ДВОСТРУКИХ КРУНА

Аутор: Ђурђа Недељковић, Александра Прокић

e-mail: djurdjaned@gmail.com

Ментор: проф. др Ивица Станчић, асист. др Александра Поповац

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Парцијалне протезе ретиниране двоструким крунама представљају зубне надокнаде највиших биолошких и естетских вредности. Флексибилна парцијална протеза у боји зуба могућа је израдом савремених склопова двоструких круна који имају спољашњу круну израђену од *Bio dentaplast-a*, новог градивног материјала, на бази полиоксиметилена (ПОМ). Иако је овај материјал задржао позитивна својства племенитих легура и финансијски је приступачан пацијентима, потребно је испитати величину ретенционе силе и дуготрајност оваквог протетског рада.

Циљ рада: Циљ истраживања био је мерење ретенционе силе сваког појединачног склопа двоструких круна и мерење укупне ретенционе силе готове телескоп протезе.

Материјал и методе: За потребе експеримента коришћена је комплексна парцијална протеза ретинирана са четири хетерогена таурућа пара. Цилиндрични склопови лоцирани су са обе стране линије медијане, у доњој вилици. Протеза је имала унутрашње круне од *CoCr* легуре, а спољашње круне израђене су од полиоксиметилена, материјала са нижим модулом еластичности. Мерења су вршена помоћу динамометра.

Резултати: Просечна вредност укупне ретенционе силе телескоп протезе, након десет мерења, износила је $7,1N$, што је оптимална вредност ретенционе силе. Вредност ретенционе силе по једној телескоп круни разликује се у зависности од класе зуба. Недоволјна ретенциона сила регистрована је на латералним секутићима, док је на премоларима регистрована оптимална вредност ($2-3N$).

Закључак: Овим истраживањем указано је на потребу провере вредности ретенционе силе, савремених склопова двоструких круна, пре њихове клиничке примене. На тај начин спречава се штетно дејство прејаке ретенционе силе на пародонцијум, као и настајање неповољних хоризонталних сила код недовољно ретинираних протеза.

Кључне речи: ретенциона сила; двоструке круне; полиоксиметилен; динамометар

THE RETENTION FORCE OF MODERN SETS OF DOUBLE CROWNS

Author: Đurđa Nedeljković, Aleksandra Prokić

e-mail: djurdjaned@gmail.com

Mentor: Full prof. Ivica Stančić, TA Aleksandra Popovac

Department of Prosthetic Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: The partial denture retained with telescopic crowns represent a prosthetic devices of high aesthetic and biological value. Flexible and teeth-colored partial denture can be made from modern sets of double crowns. It consists of the female component of attachment, made of new material, Biodentaplast, based on polyoxymethylene (POM). Although this material has retained positive properties of noble alloy and is financially accessible to patients, it is necessary to examine value of retention force and duration of this kind of prosthetic work.

The Aim: The aim of study was the measurement the value of the retention force of each individual telescopic crown and the overall retention force of completed telescopic denture.

Material and Methods: For the purposes of the experiment, a complex partial denture retained with four heterogeneous friction couple, was used. Cylindrical structures were located on both sides of the median line in the lower jaw. The telescopic denture consisted of internal crowns made of *CoCr* alloy, but external crowns made of polyoxymethylene, the material with a lower modulus of elasticity. The measurements were conducted with dynamometer.

Results: The average value of total retention force of telescopic dentures, gained after ten measurement, was $7.1N$ and it is an optimal retention force value. The retention force value per one telescopic crowns depends on the tooth classification. The insufficient force was registered for the lateral incisor tooth, but optimal retention force was measured on the premolars ($2-3N$).

Conclusion: This research showed the necessity of retention force testing, for this type of complex enables, before the use in clinical practice. In this way, harmful influence of excessive retention force on parodontium of retention teeth can be prevented, as well as effects of negative horizontal forces which can be developed in dentures with insufficient forces.

Keywords: retention force; double crowns; polyoxymethylene; dynamometer

ДИЗАЈН АБАТМЕНТА И ВРСТЕ РЕТЕНЦИЈЕ КОД ПОЈЕДИНАЧНИХ НАДОКНАДА НА ИМПЛАНТИМА

Аутори: Јована Богдановић, Вељко Врндић

e-mail: jovanabogdanovic@yahoo.com

Ментор: асист. др Бранка Трифковић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Абатмент је трансмукозни супрагинивални део имплантата, за који се фиксира зубна надокнада. У основ и има функцију препарисаног зуба и представља спону између тела импланта и надокнаде. Абатменти се међу собом разликују по облику, величини, материјалу и намени. Користе се у изворном или модификованом облику. Њихов избор зависи од ширине и нагиба аксијалне осовине имплантата, као и потребе за успешном протетском рехабилитацијом. Трендови у савременој стоматологији су усмерени на ретенцију надокнада помоћу шрафа, што је у бројним клиничким условима представљало проблем.

Циљ рада: Циљ рада је да прикаже утицај дизајна абатмента на начин ретенције појединачних надокнада на имплантима.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало троје пацијената различите животне доби. Код сваког од пацијената одабран је различит дизајн абатмента (раван, ангулиран, и индивидуално дизајниран). Дизајн абатмента је одабран на основу постојеће клиничке ситуације и естетских захтева.

Резултати: На Клиници за Стоматолошку Протетику обављен је детаљан клинички преглед пацијената, где је извршен одабир различитих дизајна абатмента, у зависности од позиције имплантата, естетских захтева пацијента и лекара, као и клиничке ситуације. Доступност на тржишту различитих врста абатмента уз примену ЦАД-ЦАМ технологија успешно су решени проблеми ретенције абатмента помоћу шрафа, где је у сва три и случаја постављен шраф палатинално, чиме су постигнути максимални естетски резултати, што указује на значај одабира дизајна.

Закључак: Дизајн абатмента и тип ретенције зубних надокнада на имплантима су у међусобној корелацији, што указује на чињеницу да је за врхунске естетске резултате неопходно извршити њихов правилан одабир.

Кључне речи: абатмент; ретенција; дизајн абатмента; појединачне надокнаде

ABUTMENT DESIGN AND TYPES OF RETENTION IN SINGLE RESTORATIONS ON IMPLANTS

Author: Jovana Bogdanović, Veljko Vrndić

e-mail: jovanabogdanovic@yahoo.com

Mentor: TA Branka Trifković

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Abutment is transmucosal supragingival part of implant. In implantology abutment is a substitute for prepared tooth and represents the connection between implant body and dental restoration. Abutments differ themselves by shape, size, material and function. They are used in original or modified shape. Abutment selection in clinical situation depends on width and inclination of implant axis. New trends in dentistry are focused on screw-retained restorations. In some clinical situation retention with screw can be compromised.

The Aim: Aim of the study is to show influence of different designed abutments on the retention of single tooth implant restoration.

Material and Methods: Clinical trial included three patients of different age range. Three types of abutments were chosen (flat, angulated, and customized). Abutment design is chosen depending on existing clinical situation and esthetical requests.

Results: After clinical examinations, adequate therapy plans, using CAD-CAM technology, we came up to following results. We have chosen different design of abutment, according to implant position, esthetic requirements of patients, and doctors. Success is achieved in resolving, screw-retaining problems by positioning screw in all of three cases on palatal side. This accentuates the importance of choosing the right abutment design, in order to achieve maximum of esthetics and retention.

Conclusion: Abutment design and top of retention are interrelated. The excellent esthetic results depend on their proper selection.

Keywords: abutment; retention; abutment design; single tooth restorations

АНАЛИЗА УГЛА КОНВЕРГЕНЦИЈЕ ПРЕПАРИСАНИХ ЗУБА ЗА МЕТАЛОКЕРАМИЧКУ НАДОКНАДУ

Аутор: Милош Тодоровић, Јелена Пантазис

e-mail: milos94@me.com

Ментор: проф. др Александра Милић-Лемић

Клиника за протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Добро је познато да угао конвергенције препаације утиче на ретенцију, стабилност и дуготрајност металокерамичких надокнада. Због тога смо одлучили да проверимо колико се разликује овај угао препаисаних зуба између студената и специјализаната протетике на Стоматолошком факултету у Београду.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се упореди угао конвергенције препаације за метало-керамичку круницу између студената и специјализаната Стоматолошког факултета у Београду.

Материјал и методе: У нашем истраживању користили смо сет борера за препаацију метало-керамичке круне и стандардизоване зубе у гипсаним калупима. Након препаације, препаисани зуби су снимани (скенирани) и угао конвергенције је мерен помоћу програма *Affinity Photo*.

Резултати: Анализом угла конвергенције примећена је разлика између зуба које су студенти препаисали у поређењу са онима које су препаисали специјализанти.

Закључак: Овим радом смо закључили да је искуство у процесу препаације битан фактор за постизање адекватног угла конвергенције а самим тим и формирање геометријског облика препаисаног зуба.

Кључне речи: препаација зуба; угао гингивалне конвергенције

ANALYSIS OF ANGLE OF CONVERGENCE OF PREPARED TEETH FOR METAL-CERAMIC RESTAURATION

Author: Miloš Todorović, Jelena Pantazis

e-mail: milos94@me.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Milić-Lemić

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: It is well known that the angle of convergence of preparation has an effect on retention, stability, and longevity of metal-ceramic restoration. That is the reason why we decided to check the difference of this angle between students that haven't graduated and Prosthodontics specialization students on Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade.

The Aim: The aim of this research was to compare the angle of convergence of preparation for metal-ceramic restoration, between students that haven't graduated and Prosthodontics specialization students on Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade.

Material and Methods: In our research, we used the kit of burs for metal-ceramic crown restoration and standardized teeth in a plaster mold. After the preparation, prepared teeth were photographed (scanned) and the angle of convergence was measured with *Affinity Photo*.

Results: By analyzing the angle of convergence we noticed a difference between teeth that were prepared by students that hadn't graduated and the ones prepared by prosthodontics specialization students.

Conclusion: We concluded that the experience in the process of preparation is an important factor for achieving the adequate angle of convergence and by extension forming the geometric shape of prepared teeth.

Keywords: tooth preparation; angle of gingival convergence

АНТРОПОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ВЕРТИКАЛНЕ ДИМЕНЗИЈЕ ОКЛУЗИЈЕ И КЕФАЛОМЕТРИЈСКИХ ДИМЕНЗИЈА У ПОПУЛАЦИЈИ СРБИЈЕ

Аутор: Никола Живковић, Павле Николић

e-mail: nikolazivko7@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Милић-Лемић, асист. др Јована Кузмановић Пфићер

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: ВДО предтавља висину доње трећине лица. У пракси представља растојање између две арбитрарне тачке у сагиталној медијалној равни лица од којих се једна налази изнад а друга испод уса на у положају максималне интеркуспидације. До промена ВДО долази губитком зуба, абразијом, абразијом или некоректним стоматолошким интервенцијама. Смањење ВДО може да утиче на естетски изглед доње трећине лица, али и на функцију мasticаторног органа. За изналажење ВДО користе се различите физиолошке и оријентационе методе за које се не може тврдити да су потпуно прецизне, посебно код беззубих пацијената.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се код пацијената са очуваном ВДО испита да ли постоји подударње вредности ВДО са вредностима антропометријских параметара лица.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 36 испитаника оба пола, студената пете године Стоматолошког факултета у Београду, прве скелетне класе и очуваног зубика. Извршена су мерења 10 антропометријских параметара на лицу (ГВЛ, СВЛ, ВЛ, Зиг-Зиг, БИП линија, УРО, ширина десног ока, ГО-ГО, ширина уста, ширина носа, Франкфуртска хоризонтала и висина увета) помоћу шеста ра. Статистички подаци су обрађени у СПСС-у.

Резултати: Резултати показују да постоји статистичка значајност у вредностима појединих параметара између полова. Такође постоји позитивна корелација између вредности ВДО и висине увета.

Закључак: На основу добијених резултата може да се закључи да код особа млађе животне доби постоји корелација између ВДО и антропометријских параметара на лицу. Да би добијени резултати имали клиничку примену неопходно је истраживање спровести на беззубим пацијентима.

Кључне речи: вертикална димензија оклузије; антропометријске анализе

AN ANTHROPOMETRIC STUDY OF CRANIOFACIAL MEASUREMENTS AND THEIR CORRELATION WITH VERTICAL DIMENSION OF OCCLUSION AMONG THE PEOPLE OF SERBIA

Author: Nikola Živković, Pavle Nikolić

e-mail: nikolazivko7@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Milić-Lemić, TA Jovana Kuzmanović- Pficer

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Vertical dimension of occlusion represents the lower third of the face. In clinical conditions VDO is defined as a distance, where one point is situated upon and another one above the mouth when the teeth are in the maximal intercuspitation. As a result of the loss of teeth, attrition or abrasion, dysfunctional dental interventions the VDO changes. The decrease of VDO affects the esthetic appearance of the lower third of the face, but the functions of the masticatory apparatus also. For determining and restoring VDO we are using different physiological and orientation methods. They are not precise enough, especially among patients with edentulous jaws.

The Aim: The aim of the study was to find any accordance of VDO among patients with not damaged occlusion with the craniofacial measurements.

Material and Methods: The study included 36 participants of both sex, the students of 5th year of The Faculty of Dental Medicine in Belgrade, I class occlusion and not damaged dentition. There were recorded 10 craniofacial measurements by using special constructed divider for that occasion. The results were analysed by using computer programme SPSS.

Results: The results have shown the statistical significance in measurements of some parameters between sexes. Also there is strong correlation between value of VDO and the height of the ear.

Conclusion: Taking the results in consideration, we come to the conclusion that there is correlation of VDO and craniofacial measurements among the youth patients. If we want to use these results in clinical conditions, the survey need to be conducted among the patients with edentulous jaws.

Keywords: vertical dimension of occlusion; craniofacial analysis

СТАВОВИ СТУДЕНАТА И ПРИСТУП СТОМАТОЛОШКОМ ЗБРИЊАВАЊУ ОСОБА СТАРИЈЕ ДОБИ

Аутор: Радојица Манчић, Elias Youssef

e-mail: hitmanradoks@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Поповац, проф. др Ивица Станчић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Продужавање животног века наглашава важност стоматолошког образовања које се фокусира на орално здравље старијих особа и старење, као и едуковању студената о начину приступа у њиховом збрињавању.

Циљ рада: Циљ ове студије је да се утврде евентуалне разлике у ставовима и приступу студената који су имали прилика за рад са особама старије доби и оних који још нису имали ту прилику.

Материјал и методе: У студију је било укључено 109 испитаника, од тога 45 који су спроводили стоматолошки третман код старијих особа и 64 који то нису радили. Испитаници су попуњавали анонимну анкету рађену у *Google* упитнику. Коришћена је анкета Међународне асоцијације за орално здравље особа са посебним потребама, која је преведена на српски језик и културолошки адаптирана.

Резултати: Иако већи број студената није радило са старијим особама (58,71%), 99,1% свих студената је сматрало да је њихова етичка и професионална обавеза да их лече. И они студенти који су имали прилика да раде са старијима и они који нису, подједнако су се лако одлучивали да лече те пацијенте.

Закључак: Резултати истраживања су показали да постоји разлика у одговорима између ове две групе испитаника али те разлике нису увек значајне. Потребна су даља истраживања на већем узорку како би се утврдила природа и узрок нађених разлика.

Кључне речи: ставови; студенти; старије особе; анкета; приступ

STUDENT ATTITUDES AND APPROACH TO DENTAL CARE FOR OLDER PEOPLE

Author: Radujica Mančić, Elias Youssef

e-mail: hitmanradoks@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Popovac, Assoc. Prof. Ivica Stančić

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Extension of life expectancy emphasize the importance of dental education that focuses on the oral health of the elderly and aging, as well as educating students about the way they approach their care.

The Aim: The aim of this study is to identify possible differences in attitudes and approaches to students who have had the opportunity to work with elderly people and those who have not yet had the opportunity.

Material and Methods: The study included 109 respondents, 45 of whom did dental treatment on elderly people and 64 who did not. Respondents filled in an anonymous survey done in the Google forms. We used a questionnaire of the International Association of Disability and Oral Health, translated into Serbian and culturally adapted.

Results: Although a large number of students did not work with older people (58.71%), 99.1% of all students considered their ethical and professional duty to treat them. And those who have had the opportunity to work with older people and those who had not, were equally easy on deciding to treat those patients.

Conclusion: The results of the study showed that there is a difference in responses between these two groups of respondents, but these differences are not always significant. Further research on a larger sample is needed to determine the nature and cause of the differences found.

Keywords: attitudes; students; elderly people; questionnaire; approach

АНАЛИЗА ПАРАМЕТАРА ДЕНТОФАЦИЈАЛНЕ ЕСТЕТИКЕ КОД СТУДЕНАТА СТОМАТОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА У БЕОГРАДУ

Аутор: Сања Милановић, Дијана Павловић

e-mail: sjmilanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Шпадијер Гостовић,

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Дентална естетика је предмет интересовања стручне и научне јавности, што се огледа у бројним студијама и академским чланцима, али је веома актуелна и у свакодневном животу.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се код испитаника укључених у истраживање спроведе анализа објективних естетских параметара и евалуира субјективни естетски доживљај и значај дентофацијалне естетике за студенте.

Материјал и методе: Испитаници укључени у студију су студенти пете године Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. У студији је коришћена анкета састављена од 18 питања, на која су студенти одговорили за окруживањем једног или више одговора. Дентофацијална и гингивална естетика анализирана је помоћу екстра- и интра- оралног клиничког прегледа сваког испитаника, посматрајући 18 параметара: 1. Симетрија лица; 2. Средина доњег и горњег зубног низа у односу на линију медијану; 3. Оклузална равна; 4. Видљивост зуба; 5. Букални коридор; 6. Видљивост гингиве; 7. Линија доње усне; 8. Уздужна оса зуба; 9. Положај зуба у зубном низу (ротације, инклинације зуба); 10. Тескоба/дијастема; 11. Вертикални и хоризонтални преклоп; 12. Интердентална контактна зона; 13. Гингивална класа; 14. Гингивални баланс; 15. Основни облик зуба; 16. Боја зуба; 17. Конфигурација инцизалних ивица и интеринцизални углови и 18. Карактеризација зуба. Праћена су и два пародонтолошка индекса: Гингивални индекс по Лое-Силнесс-у и Индекс оралне хигијене по Греене-Вермилион-у. Добијени резултати обрађени су статистички у *SPPS*-у.

Резултати: Резултати истраживања показали су да код студената Стоматолошког факултета у Београду, дентофацијална естетика има велики значај и битно утиче на многе аспекте њиховог живота, укључујући и избор партнера. Параметри естетске анализе у складу су са вредностима презентованим у референтним радовима.

Закључак: Доминантност естетских вредности у савременом друштву, утицај средине, медија и доступност информација на интернету, допринели су популаризацији естетске стоматологије. Резултати наше и других опсежнијих научних студија указују на улогу и утицај дентофацијалне естетике и неопходност едукације стоматолога и увођење естетског протокола у свакодневну клиничку праксу.

Кључне речи: естетска анализа; дентофацијална естетика; дентална и гингивална естетика

ANALYSIS OF DENTOFACIAL AESTHETIC PARAMETERS AMONG STUDENTS OF THE FACULTY OF DENTAL MEDICINE IN BELGRADE

Author: Sanja Milanović, Dijana Pavlović

e-mail: sjmilanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Špadijer Gostović,

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Dental aesthetics is the subject of interest of the professional and scientific public, which is reflected in numerous studies and academic articles, but it is also very influential in everyday life.

The Aim: The aim of this paper is to analyse objective aesthetic parameters among the participants involved in the research and to evaluate the subjective aesthetic experience and the significance of dentofacial aesthetics for students.

Material and Methods: Students of the fifth year of the Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade, were involved in the study. The study used a questionnaire consisting of 18 questions and students answered by rounding one or more answers. Dentofacial and gingival aesthetics were analyzed by extra and intra-oral clinical examination observing 18 parameters: 1. Facial symmetry; 2. The middle of the lower and upper dental arch in relation to the Linea mediana; 3. Occlusal plane; 4. Tooth visibility; 5. Buccal corridor; 6. Visibility of gingiva; 7. Lower lip line; 8. Longitudinal axis of the teeth; 9. Teeth position in the dental arch (rotations, teeth inclinations); 10. Teeth crowding / diastema; 11. Vertical and horizontal bite dimension; 12. Interdental contact zone; 13. Gingival class; 14. Gingival balance; 15. Basic shape of teeth; 16. Teeth color; 17. Configuration of incisal edges and interincisal angles and 18. Tooth characterization. Two periodontal indexes were also monitored: Gingival Index by Löe-Silness and Oral Hygiene Index by Greene-Vermilion. The obtained results were processed statistically in the *SPPS*.

Results: The results of the research have shown that for dental students dentofacial aesthetics is of great importance and significantly influences many aspects of their lives, including the choice of partners. The results of aesthetic analysis parameters are in accordance with the values presented in the reference literature.

Conclusion: The prevalence of aesthetic values in contemporary society, the influence of the environment, the media and the availability of information on the Internet, have contributed to the popularization of aesthetic dentistry. The results of our and other more extensive scientific studies point to the role and impact of dentofacial aesthetics and the necessity of educating dentists and introducing the aesthetic protocol into everyday clinical practice.

Keywords: aesthetic analysis; dentofacial aesthetics; dental and gingival aesthetics

МАНИФЕСТАЦИЈЕ ОСТЕОПОРОЗЕ У БЕЗУБОМ ГРЕБЕНУ ДОЊЕ ВИЛИЦЕ – САДАШЊИ КОНЦЕПТИ

Аутор: Теодора Стојић, Јован Букоровић, Зоран Петров

e-mail: teodorastojic96@gmail.com

Ментор: проф. др. Срђан Д. Поштић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Остеопороза је комплексан феномен разградње коштаног ткива која се карактерише квалитативним и квантитативним променама кости.

Циљ рада: Испитати промене на безубом гребену доње вилице узроковане остеопорозом.

Материјал и методе: У студији су примењене две методе: клинички преглед и палпација и мерење густине кости на појединачним приказима дигиталних рендгенских снимака вилица забележених на слајсном скенеру (*Soredex, Cranex®3D*). У студију је био укључен 21 пацијент и 16 снимака. Приликом извођења друге методе мерење је вршено у регији *foramen-a mentale* и у регији у којој недостају доњи молари у жваћном центру и која је место најинтензивније ресорпције безубог гребена узроковано остеопорозом са леве и десне стране вилице на линијама које се пружају од врха гребена до базе доње вилице и нормалне су на базу (*On-Demand 3D program, Cybermed Inc*). Референтне вредности су утврђене на основу ортопантомограма младих пунолетних особа са нормалном густином кости у референтним регијама.

Резултати: Применом методе мерења густине кости добијени су следећи резултати: у регији *foramen-a mentale* просечна вредност густине кости износи -171,0 HU са стандардном девијацијом $\pm 63,63$ са леве, односно -151,54 HU са стандардном девијацијом $\pm 64,09$ са десне стране. У регији молара просечне вредности густине кости износе -238,46 HU са стандардном девијацијом $\pm 85,91$ са леве, односно -217,58 HU са стандардном девијацијом $\pm 164,03$ са десне стране.

Закључак: Остеопороза је узрок негативне ремоделације косне супстанце и смањења густине кости у доњој вилици.

Кључне речи: доња вилица; остеопороза

OSTEOPOROTIC MANIFESTATIONS IN EDENTULOUS RIDGE OF A LOWER JAW – UP-TO DATED CONCEPTS

Author: Teodora Stojić, Jovan Bukorović, Zoran Petrov

e-mail: teodorastojic96@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Srđan D. Poštić

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Osteoporosis is a complex phenomenon of bone's rarefaction, destruction and reduction of density that is characterized in qualitative and quantitative changes of bone structure.

The Aim: The aim of this study was to assess the changes of edentulous ridges of the lower jaws caused by osteoporosis.

Material and Methods: There were 2 different methods in this study: clinical observation and palpation and measurements of bone density within single digital radiographs provided by the use of slice scanner (*Soredex, Cranex®3D*). The experimental group of this study was consisted of 21 patients and 16 radiographs. Application of the second method of the measurement regarded the density of area of phoramen-mentale in a region of missing lower molars (corresponding to the chewing center) assuming this region of interest as the one with the most intensive reduction of the alveolar ridge, due to osteoporosis, not only to the right side, but to the left side too (*On-Demand 3D program, Cybermed Inc*). The measurements have been done respecting reference lines which were drawn from the superficial part of edentulous ridge to the basis of the mandible in rectangular position. Reference values have been established with respect to the panoramic radiographs of young adult subjects with representative and normal bone density of reference areas.

Results: The results of the measurements exposed average values of densities in region of phoramina mentale as follows: -171.0 HU ± 63.63 to the left side and -151.54 HU ± 64.09 to the right side. For the area of missing molars it has been observed that bone densities amounted -238.46 HU ± 85.91 to the left and -217.58 HU ± 164.03 to the right side.

Conclusion: Osteoporosis incriminates negative bone remodeling and the decrease of a density of bone.

Keywords: mandible; osteoporosis; digital imaging

ЗАДОВОЉСТВО ПАЦИЈАНАТА МОБИЛНИМ ЗУБНИМ НАДОКНАДАМА

Аутор: Растко Ивковић, Филип Симић, Урош Јакшић

e-mail: rastkoiv@gmail.com

Ментор: доц. др Надица Ђорђевић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Губитак појединих или свих природних зуба доводи до поремећаја у функционисању стоматогнатног система. Успех протетске терапије и задовољство пацијената може бити условљен различитим факторима.

Циљ рада: Циљ је био да се коришћењем упитника, конципираног за ову сврху, испита задовољство пацијената који носе мобилне зубне надокнаде са освртом на врсту надокнаде, ретенцију, говор, жвакање, удобност ношења и естетику.

Материјал и методе: Истраживање је рађено на Клиници за стоматологију, Медицинског факултета - Приштина у Косовској Митровици. У истраживање је било укључено 94 пацијента, оба пола, који су се јавили на контролни преглед месец дана након предаје протезе. У обзир су узимане само плочасте парцијалне зубне протезе (ППЗП) и тоталне зубне протезе (ТЗП) у горњој вилицы. За статистичку обраду података коришћен је софтверски програм *R*.

Резултати: Од укупног броја испитаника 57 је било женског пола (60,6%), а остатак мушког (39,4%). Код 46,8% испитаника била је присутна ППЗП, а код 53,2% ТЗП који су били статистички значајно старији ($p < 0,05$). Између пацијената са ППЗП и ТЗП постоји статистички значајна разлика у односу на ретенцију, говор, жвакање, удобност и изглед ($p < 0,05$). Постоји статистички значајна разлика у учесталости одржавања хигијене код пацијената са ППЗП у односу на пацијенте са ТЗП ($p < 0,05$).

Закључак: Већи степен задовољства зубним надокнадама изразили су пацијенти са ППЗП. За све испитиване параметре, ретенцију, говор, жвакање, удобност и изглед, већи је степен задовољства код пацијената са ППЗП у односу на пацијенте са ТЗП. Одржавање хигијене зубних надокнада је на вишем нивоу код пацијената са ППЗП.

Кључне речи: задовољство пацијента; парцијалне зубне протезе; тоталне зубне протезе

PATIENT SATISFACTION WITH REMOVABLE DENTURES

Author: Rastko Ivković, Filip Simić, Uros Jakšić

e-mail: rastkoiv@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nadica Djordjević

Clinic for dentistry, Faculty of Medicine University of Pristina temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The loss of single tooth or multiple teeth causes the disturbance in stomatognathic system functioning. The success of the prosthetic therapy and patient's satisfaction depends on numerous factors.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the level of satisfaction in patients using removable dentures. This was done using a questioner, which was focused on type of dentures, retention, their impact on speaking and chewing, as well as comfort of wearing and aesthetic.

Material and Methods: The study was conducted at the Clinic for dentistry, Faculty of Medicine, University of Pristina in Kosovska Mitrovica. The study involved 94 patients, of both genders, admitted to the control cheekup, one month after prosthetic therapy initiation. Only subjects with partial dentures (PD) and those with complete dentures (CD) in upper jaw were involved in the study. Statistical analysis was done using *R* software.

Results: Out of 94 subjects, 57 were females (60.6%), while the remaining number were males (39.4%). The PD was present in 46.8% of subjects, while the CD was present in the remaining 53.2% of significantly older subjects ($p < 0.05$). There is a significant difference between the parameters of retention, speech, chewing, comfort and appearance found for in PD and CD group ($p < 0.05$). There was also significant difference between the frequency of denture hygiene in subjects with PD and CD ($p < 0.05$).

Conclusions: Patients with PD have expressed a greater degree of satisfaction with dentures. There is a higher level of satisfaction in patients with PD than in patients with CD for all examined parameters, retention, speech, chewing, comfort and appearance. Dental hygiene maintenance is at a higher level in patients with PD.

Keywords: patients' satisfaction; partial dentures; complete dentures

СУДСКА МЕДИЦИНА

**УБИСТВО КАО ОБЛИК НАСИЉА НАД ЖЕНАМА НА ТЕРИТОРИЈИ ВОЈВОДИНЕ
У ПЕРИОДУ ОД 2008. ДО 2017. ГОДИНЕ**

Аутор: Дуња Поповић

e-mail: popovic.dunja94@hotmail.com

Ментор: доц. др Радосав Радосавкић

Катедра за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Најтежи облик насиља над женама представља фемцид – родно засновано убиство жена. По једном тумачењу, фемцидом се сматра свако убиство жене, по другом искључиво убиства жена зато што су жене.

Циљ рада: Анализа убистава жена на територији Војводине у периоду од 2008. до 2017. године.

Материјал и методе: Спроведена студија представља ретроспективну анализу серије случајева убистава жена на територији Војводине, обдукованих у Центру за судску медицину, токсикологију и молекуларну генетику у Новом Саду, током периода од 2008. до 2017. године. Коришћени су подаци добијени из архиве обдукционих записника, у којима је порекло смрти окарактерисано као убилачко.

Резултати: У периоду од 2008. до 2017. године регистровано је укупно 247 убистава. Већину случајева чинила су убиства мушкараца (66,8%), док 82 убијене жене представљају 33,2% укупних убистава. Просечна стопа убистава жена у овом периоду износи 0,83/100 000 жена. Просечна старост убијених жена била је 51 година. Искрварење се показало као најчешћи непосредни узрок смрти (56,1%). У највећем броју случајева убиство је било почињено деловањем шиљка/оштрице механичког повредног оруђа (37,8%). Од укупног броја жена, највећи број њих задобио је повреде у пределу главе (31,7%).

Закључак: Убиства особа мушког пола два пута су чешћа од убистава жена. Просечна стопа убистава жена у Војводини у периоду од 2008. до 2017. године износи 0,83/100 000 жена. Просечна животна старост убијених жена износи 51 годину. Искрварење представља најчешћи непосредни узорак смрти, код чак 46 жена (56,1%). Дејство шиљка/оштрице (37,8%) представља најзаступљенији механизам настанка повреда. Повреде су најчешће локализоване у пределу главе (31,7%).

Кључне речи: насиље над женама; фемцид; Војводина

HOMICIDE AS A FORM OF VIOLENCE AGAINST WOMEN ON THE TERRITORY OF VOJVODINA DURING THE PERIOD FROM 2008 TO 2017

Author: Dunja Popović

e-mail: popovic.dunja94@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Radosav Radosavkić

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

Introduction: The most severe form of violence against women is the femicide - a gender-based murder of women. According to one interpretation, every murder of a woman is considered as a femicide. On the other hand, the term femicide is defined as murder of women because they are women.

The Aim: Analysis of the murders of women in the territory of Vojvodina in the period from 2008 to 2017.

Material and Methods: The conducted study presents a retrospective analysis of a series of cases of female murders in the territory of Vojvodina, on which autopsies have been performed at the Center for Forensic Medicine, Toxicology and Molecular Genetics in Novi Sad, during the period from 2008 to 2017.

Results: In the period from 2008 to 2017, a total of 247 murders were registered. Most of the cases were homicide of men (66.8%), while 82 killed women represent 33.2% of total homicide. The average murder rate of women in this period is 0.83 / 100.000 women. The average age of the killed women was 51 years. Bleeding proved to be the most frequent direct cause of death (56.1%). In most cases, the homicide was caused by the action of a blade of mechanical weapon (37.8%). Of the total number of women, most of them received head injuries (31.7%).

Conclusion: Homicide of men is twice as frequent as homicide of women. The average female homicide rate in Vojvodina in the period from 2008 to 2017 is 0.83 / 100.000 women. The average age of the killed women is 51 years. Bleeding is the most common direct pattern of death, in as many as 46 women (56.1%) The fact of the blade (37.8%) is the most common mechanism of injuries. Injuries are most commonly localized in the head area (31.7%).

Keywords: violence against women; femicide; Vojvodina

ФЕМИЦИД У НАСИЛНИМ ПАРТНЕРСКИМ ОДНОСИМА

Аутор: Милена Станојковић, Надежда Станковић, Пеђа Павић

e-mail: milenas0209@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Р. Антовић

Институт за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Фемицид од стране интимног партнера односи се на убиства жена које су лишили живота њихови интимни партнери мушког пола. Насиље над женама представља облик родно заснованог насиља, с обзиром да ова ј вид насиља најчешће врше њихови актуелни или бивши, брачни или ванбрачни партнери.

Циљ рада: Циљ овог рада је утврђивање основних судскомедицинских карактеристика ове врсте хомицидалног насиља ради детерминације фактора ризика за фемицид у датом оквиру.

Материјал и методе: У периоду 2009-2014. године анализирано је 4.600 протокола судскомедицинских обдукција у циљу евидентирања и анализе случајева жртава фемицида у интимном партнерском односу.

Резултати: У испитиваном узорку је утврђено да се у 33 случаја (0,72%) радило о жртвама фемицида почињеног од стране интимног партнера. Жртве су биле просечне старости 42,57 година ($min=16$; $max=76$; $SD=17,08$), средњошколског (33,34%) и основног образовања (30,30%), без запослења (45,46%), у брачној или ванбрачној заједници са насилним партнером (63,64%). Насилник, просечне животне доби 48.03 година ($min=22$; $max=88$; $SD=16,23$), најчешће је био основног (33,34%) и средњошколског образовања (48,48%), без запослења (48,48%). Жртве су најчешће страдале од стране супруга и ванбрачног супруга (60,61%), у заједничкој кући (45,46%), без сведока (72,73%), поводом напуштања или претње да ће напустити насилника (48,48%), упуцавањем из ватреног оружја (36,36%), пребијањем (18,18%) и асфиксијом (12,12%). Најчешћи узрок смрти је било искрварење (45,46%), затим повреде главе по типу разорења главе и мозга, као и асфиксија (са по 15,15%). Прогањање жртве је било присутно у 33,34% случајева, а након фемицида, 36,36% насилника је извршио или покушао самоубиство.

Закључак: Резултати истраживања убиства интимних партнера кроскултурално показују да ова убиства имају готово униформну мотивационо-симптоматску слику, ситуациони контекст и читав низ феноменолошких обележја. Због тога се сматра да убиства жена која су починили њихови интимни партнери представљају једну од најпревентивнијих врста убиства, односно врсту криминалитета и виктимизације на коју се адекватним мерама може најделотворније превентивно утицати.

Кључне речи: фемицид; партнерско насиље; убиство; форензичка медицина

MEDICOLEGAL CHARACTERISTICS OF INTIMATE PARTNER FEMICIDE

Author: Milena Stanojković, Nadežda Stanković, Peđa Pavić

e-mail: milenas0209@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra R. Antović

Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Intimate partner femicide implies the killing of women by their male intimate partners. Violence against women is a form of gender-based violence that is most often done by her current or former, marital or extra-marital partners.

The Aim: The aim of this paper is to detect the basic forensic medical characteristics of this type of homicide for the purpose of determining the risk factor for femicide within a given framework.

Material and Methods: A total of 4,600 records of forensic autopsy cases were analyzed in the 2009-2014 period in order to determine the cases of intimate partner femicide victims.

Results: In the sample tested, it was found 33 cases (0.72%) of intimate partner femicide victims. The victims were the average age of 42.57 years ($min=16$; $max=76$; $SD=17.08$), mostly of high school (33.34%) and elementary education (30.30%), unemployed (45.46%), in a marital or extra-marital relationship with a violent intimate partner (63.64%). The average age of the perpetrator was 48.03 years ($min=22$; $max=88$; $SD=16.23$), they mainly have the elementary (33.34%) and high school education (48.48%), and unemployed (48.48%). Victims were most often killed by their husbands and extra-marital partners (60.61%), in a common house (45.46%), without witnesses (72.73%). They were predominantly shooting by firearms (36.36%), then beaten (18.18%) and asphyxiated (12.12%). The most common cause of death was bleeding (45.46%), head injuries like head and brain destruction, as well as asphyxiation (with 15.15%).

Conclusion: The cross-cultural intimate partners femicide investigation results show that these killings have almost uniform motivational-symptomatic image, situational context and a whole series of phenomenological features. Therefore, it is considered that the intimate partner femicide are one of the most prevalent types of homicides which can be effectively prevented by adequate measures.

Keyword: femicide; intimate partner violence; homicide; forensic medicine

АНАЛИЗА НАСИЛНИХ СМРТИ ДЕЦЕ

Аутор: Даница Пећанац

e-mail: pecanacdanica@yahoo.com

Ментор: асист. др Миленко Богдановић

Институт за судску медицину „Милован Миловановић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Насилне смрти су водећи узрок умирања у дечијем узрасту.

Циљ рада: Утврђивање учесталости, порекла и узрока насилних облика смрти код деце, на подручју Београда, у десетогодишњем периоду.

Материјал и методе: Истраживање је ретроспективно, дизајнирано као дескриптивна студија, спроведено на Институту за судску медицину, Медицинског факултета Универзитета у Београду. Обухваћено је 179 случајева насилних смрти деце. Сви подаци прикупљени су из обдукционих записника, полицијских извештаја, података о умрлом и токсиколошких извештаја.

Резултати: Од укупног броја обдуковане деце 69,27% била су мушког, а 30,73% женског пола. Најучесталије су биле задесне смрти (82,7%), потом убиства (10,0%) и самоубиства (7,3%). Све насилне смрти биле су статистички значајно учесталије у старосној групи 15-18 година, у оба пола ($p < 0,001$). Међу задесним смртима најзаступљенији је био саобраћајни трауматизам, док је у категорији самоубиства и убиства најчешће коришћено ватрено оружје.

Закључак: Највећи број насилних смрти одиграо се у старосној групи 15-18 година, код припадника оба пола и био најучесталији у категорији задеса, у оквиру којих је водећи узрок смрти представљао саобраћајни трауматизам. Ова добна група била је и једина у којој су забележени случајеви самоубиства деце.

Кључне речи: насилна смрт; задес; убиство; самоубиство; деца

VIOLENT DEATHS IN CHILDHOOD

Author: Danica Pećanac

e-mail: pecanacdanica@yahoo.com

Mentor: TA Milenko Bogdanović

Institute of Forensic Medicine „Milovan Milovanović“, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Violent deaths are the leading cause of dying in childhood.

The Aim: Determination of the frequency, origin and causes of violent forms of death in children, in the area of the city of Belgrade, in a ten-year period.

Material and Methods: The research is retrospective, designed as a descriptive study conducted at the Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, University of Belgrade. There are 179 cases of violent deaths in children. All data was collected from post-mortem reports, police reports, death data and toxicological reports.

Results: Out of the total number of autopsied children 69.27% were male and 30.73% female. The most frequent were accidental deaths (82.7%), followed by murders (10.0%) and suicides (7.3%). All violent deaths were significantly more frequent in the age group of 15-18 years, in both sexes ($p < 0.001$). Most of the accidental deaths were caused by traffic traumatism, while the most commonly cause of death in the category of suicides and murders were using firearm.

Conclusion: The highest number of violent deaths occurred in the age group of 15-18 years, with the members of both sexes and was most common in the category of cases, in which the leading cause of death was traffic trauma. This age group was the only one in which suicide cases were recorded.

Keywords: violent death; accident; murder; suicide; children

ДИСТРИБУЦИЈА ПОЛА КОД НАСИЛНИХ СМРТИ НАРКОМАНА

Аутор: Драгана Вуков, Катарина Бишевац

e-mail: dragana.vukov9@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Павлекић

Институт за судску медицину „Милован Миловановић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Болести за висности, независно или удружене са другим психијатријским болестима доводе до преране смрти, која може бити природна и насилна. Од 1990. године бележи се велики пораст употребе дрога код жена, широм света, тј смањује се некада постојећа разлика у дистрибуцији по полу.

Циљ рада: Анализа судско-медицинских карактеристика на силних смрти наркомана и утврђивање дистрибуције по полу.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна аутопсијска студија која је обухватила петогодишњи период (2013-2017). Анализирани су слушајеви за десних и самоубилачких смрти особа код којих је токсиколошком анализом доказано присуство наркотика у крви. Из прегледане документације узети су основни демографски подаци умрлих, као и подаци о пореклу и непосредном узроку смрти.

Резултати: Од укупно 95 особа обухваћених овим истраживањем 80 (84,2 %) је било мушког, а 15 (15,8 %) женског пола, а најзаступљенија узрасна група је била од 36.-40. године. Међу за десним смртима констатован је највећи број интоксикација наркотицима, док је вешање најчешћи начин извршења самоубиства. Примећена је већа учесталост ранијег лечења међу мушкарцима у односу на женски пол, док статистички значајне разлике између полова нема када је у питању алкохолисаност у тренутку настанка смрти, као ни врста коришћених дрога. Највећи проценат и мушкараца и жена је користило хероин, док се остале врсте дрога знатно ређе срећу.

Закључак: Значајно већи проценат уживалаца дрога чине мушкарци. Смртни исход је најчешће последица за деса и настаје у узрасту од 36.-40. године, као последица интоксикације услед узимања хероина. У испитиваном узорку, према хетероanamнестичким подацима мушкарци се знатно чешће лече од зависности од дроге од жена.

Кључне речи: Интоксикација; хероин; пол; насилна смрт

GENDER DISTRIBUTION IN VIOLENT DEATHS OF DRUG USERS

Author: Dragana Vukov, Katarina Biševac

e-mail: dragana.vukov9@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Pavlekić

Institute for Forensic Medicine “Milovan Milovanović”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Addictive diseases, independently or in association with other psychiatric illnesses, lead to premature death, which can be natural or violent. Since 1990, there has been a huge increase in drug usage in female population worldwide, the previously existent difference between sexes has been reduced.

The Aim: Analysis of forensic characteristics of violent deaths of drug addicts and identification of potential differences of these characteristics between sexes.

Material and Methods: A retrospective autopsy study has been conducted covering a five-year period (2013-2017). The cases of accidental and suicidal deaths have been analyzed, concerning persons whose blood samples tested positive for narcotics. Variables that were analyzed included demographic and data concerning manner and cause of death.

Results: Out of total of 95 persons covered by this study, 80 (84.2%) were male and 15 (15.8%) female, and the most prevalent age group was between 36-40. Among accidental deaths, the most common was drug addiction, while hanging is the most common way of committing suicide. There was a higher incidence of early treatment among men compared to females, while there are no statistically significant differences between sexes when it comes to alcohol abuse at the time of death, or the type of drugs used. The highest percentage of both men and women was using heroin, while others types of drugs are much less common.

Conclusion: In our study sample, drug users were mostly men. The death of drug abusers was the most common in the 36-40 age group, as the result of a accidental intoxication with heroin. In this, analyzed sample, according to heteroanamnestic data, men are more likely to seek treatment for drug addiction than women.

Keywords: Intoxication; heroin; gender; violent death.

СУДСКОМЕДИЦИНСКИ АСПЕКТИ ИЗЛАГАЊА УГЉЕН-МОНОКСИДУ

Аутор: Емилија Јоксимовић

e-mail: emilijajoksimovic1@gmail.com

Ментор: асист. др Даница Цветковић

Институт за судску медицину „Милован Миловановић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Угљен-моноксид је безбојан гас, без укуса и мириса, који се ослобађа услед непотпуног сагоревања органског материјала; уобичајени извори укључују пожар, издувне гасове и неисправне пећи.

Циљ рада: Циљ ове ретроспективне аутопсијске студије била је анализа судскомедицинских аспеката излагања угљен-моноксиду.

Материјал и методе: У шестогодишњу ретроспективну студију су укључени сви случајеви где су постојале позитивне вредности карбоксиемоглобина у крви, податак да је жртва из пожара или да околности случаја и/или та на толошки налаз укажују на излагање угљен-моноксиду и податак да је смрт на ступила на лицу места.

Резултати: У 54 случаја (77%) жртве су биле из пожара, док за 16 (23%) није постојао податак о пожару, место догађаја је у 97% случајева био затворени простор. Догађаји су били заступљенији у јесењим и зимским месецима. Испитивани узорак чине 54 мушкарца и 16 жена. Просечна концентрација карбоксиемоглобина у крви (*HbCO*) износила је $36 \pm 31\%$ (медијана 25%, распон 2%-80%). Најчешћи узрок смрти је било тровање угљен-моноксидом. Медијана концентрације *HbCO* у крви статистички се значајно разликовала у односу на порекло и узрок смрти, а није се разликовала у односу на присуство заживотних реакција, степен опечености, пушачки статус и конзумацију алкохола, било акутно (у тренутку смрти) или хроничну. Резултати су показали обрнуту пропорционалност између концентрације *HbCO* и масе срца, док однос концентрација *HbCO* и степена атеросклерозе није био статистички значајан.

Закључак: У нашем узорку, мушкарци су најчешће били изложени угљен-моноксиду, у пожарима у затвореном простору, где су умирали од тровања. Показало се да постојање кардиомегалије условљава ниже фаталне концентрације *HbCO*, док степен атеросклерозе нема утицаја.

Кључне речи: угљен-моноксид; тровање; карбоксиемоглобин

FORENSIC ASPECTS OF CARBON MONOXIDE EXPOSITION

Author: Emilija Joksimović

e-mail: emilijajoksimovic1@gmail.com

Mentor: TA Danica Cvetković

Institute of Forensic Medicine "Milovan Milovanović", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Carbon monoxide is a colorless, tasteless, odorless gas, generally produced by incomplete combustion of organic compounds; common sources include fire, engine exhaust, and faulty furnaces.

The Aim: The analysis of the forensic aspects of exposure to carbon monoxide.

Material and Methods: A six-year retrospective study included all cases where carboxyhemoglobin was detected in the blood, there was information that the victim afflicted injuries in the fire, the circumstances of the case and/or autopsy findings indicated exposure to carbon monoxide and that there was data about fatality on the spot.

Results: In 54 cases (77%) victims were from the fire, while in 16 (23%) there was no such data; in 97% of the cases accident occurred indoors. The events were more common in autumn and winter months. The study sample comprised of 54 men and 16 women. The average concentration of carboxyhemoglobin (*HbCO*) in the blood was $36 \pm 31\%$ (median 25%, range 2%-80%). The most common cause of death was carbon monoxide poisoning. Median concentration of *HbCO* statistically significantly differed in relation to the manner and cause of death, but it did not differ in relation to the presence of vital reactions, degree of burn, smoking status and alcohol consumption, either acute (at the time of death) or chronic. The results showed a negative correlation between the *HbCO* concentration and heart weight, while the correlation between the *HbCO* concentration and degree of atherosclerosis was not statistically significant.

Conclusion: In our sample, men were the most commonly exposed to carbon monoxide, in indoor fires, where they died of poisoning. The existence of cardiomegaly was correlated with lower fatal concentrations of *HbCO*, while there was no correlation between *HbCO* and the degree of atherosclerosis.

Keywords: carbon monoxide; poisoning; carboxyhemoglobin

**ПОВРЕДЕ КОЖЕ ПОТКОЛЕНИЦА КАО МОГУЋИ ПОКАЗАТЕЉ ТРАУМАТСКОГ ДЕКОЛМАНА
КОД ПОВРЕЂИВАЊА ПЕШАКА У САОБРАЋАЈНИМ ЗАДЕСИМА**

Аутор: [Милица Антонијевић](#)

e-mail: antonijevicmilica94@gmail.com

Ментор: асист. др Тијана Дурмић

Институт за судску медицину „Милован Миловановић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Саобраћајни трауматизам представља најчешћи узрок на силног оштећења здравља. Пешаци представљају веома угрожену категорију учесника у саобраћају с обзиром на висок степен смртности. Међу бројним спољашњим и унутрашњим повредама које настају током примарног контакта између пешака и путничког возила трауматски деколман заузима посебан значај, јер, због диспропорције између спољашњег и унутрашњег налаза, може остати клинички не препознат.

Циљ рада: Утврдити да ли огуљотине и крвни подливи коже потколеница могу да укажу на присуство трауматског деколмана, што може бити од значаја клиничким лекарима.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обдукционих записника обухваћена су 52 смртно страдала пешака. Анализирали су подаци о присуству озледа потколеница (огуљотине, крвни подливи), трауматском деколману и преломима костију. У циљу утврђивања потенцијалне предиктивне вредности озледа на кожи као показатеља присуства деколмана упоређивање степена слагања локализације деколмана са озледама коже, као и његова праћеност преломима костију. Из полицијских извештаја добили смо податке о могућем положају пешака у моменту судара, које смо упоређивали са локализацијом трауматског деколмана.

Резултати: Резултати студије показују да је код 38,5% испитаника присутан трауматски деколман. Упоређивањем степена слагања локализације деколмана и положаја пешака као показатеља примарног контакта дошли смо до резултата који показују слагање у 60%. Са друге стране, када су у питању озледе коже потколеница, студија је показала да се у преко 60% случајева локализација крвног подлива слаже са локализацијом трауматског деколмана. Међутим, огуљотине не представљају значајан знак постојања деколмана с обзиром на то да су резултати студије показали да половина испитаника са трауматским деколманом нема огуљотине, уз степен слагања од 30%. Трауматски деколман је код 70% испитаника био праћен преломом костију потколенице.

Закључак: Крвни подлив коже на потколеницама може побудити сумњу на постојање трауматског деколмана код повређеног пешака, а ако се детектују и преломи потколеница вероватноћа постаје већа. С обзиром на то да трауматски деколман у неким случајевима може животно угрозити особу, наведене чињенице могу бити од значаја у свакодневном клиничком раду и дијагностици повреда пешака.

Кључне речи: пешак; трауматски деколман; повреде коже; клинички значај; форензичке импликације

**SKIN LESIONS OF THE LOWER LEGS AS A POSSIBLE SIGN OF THE PRESENCE OF TRAUMATIC DÉCOLLEMENT IN PEDESTRIANS
INJURED IN TRAFFIC ACCIDENTS**

Author: [Milica Antonijević](#)

e-mail: antonijevicmilica94@gmail.com

Mentor: TA Tijana Durmić

Institute of Forensic Medicine "Milovan Milovanović", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Traffic trauma is the most common cause of violent health damage. Pedestrians represent a very vulnerable category of traffic participants, since the high mortality rate. Among the numerous external and internal injuries that occur during the primary contact between the pedestrians and vehicle, the traumatic décollement takes a special significance, because it can remain clinically undetected.

The Aim: Determine if abrasions and skin hematomas on lower legs can indicate presence of traumatic décollement.

Material and Methods: Retrospective study of a autopsy records included 52 pedestrians. We analyzed the presence of abrasions and hematomas, traumatic décollement and bone fractures of the lower legs. In order to determine the potential predictive value of skin lesions, as a sign of the presence of décollement, we compared their localization matching degree. Also we compared possible position of pedestrians at the moment of collision with the localization of the traumatic décollement.

Results: Study results show that traumatic décollement was present in 38.5% of cases. In 60% of cases results showed high degree of matching between the localization of the décollement and the pedestrian position. Study showed that in over 60% of cases, the localization of hematomas is consistent with the localization of the traumatic décollement. However, the abrasions don't represent a significant sign of the décollement existence, considering that half of the subjects with décollement don't have any traces of skin abrasion, and degree of matching in their localizations was 30%. In 70% of cases with lower leg bone fractures the décollement can also be found.

Conclusion: Skin hematomas on the lower legs of injured pedestrians can indicate presence of traumatic décollement, also possibility increase with lower leg's bone fractures. Since the traumatic décollement can be vitally endangering injury, these facts can be of a great importance not only for everyday clinical work but also for the timely diagnosis.

Keywords: pedestrian; traumatic décollement; skin lesions; clinical importance; forensic implications

АНАЛИЗА УЗРОКА И ПОРЕКЛА СМРТИ КОД ЛЕШЕВА У СТАЊУ КАСНИХ ПОСТМОРТАЛНИХ ПРОМЕНА

Аутор: Милица Вуковић

e-mail: milicavukovic17@hotmail.com

Ментор: асист. др Миленко Богдановић

Институт за судску медицину „Милован Миловановић“ Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Обдукција распаднутог тела представља прави изазов за форензичког патолога. Трулежне промене често чине да људи погрешно сматрају ову специфичну обдукцију незахвалном, јер се зна да доводи до различитих предрасуда и велике опасности од погрешног тумачења без обзира на фазу труљења.

Циљ рада: Утврдити колико се често узрок смрти не може заиста категорисати код трулежно измењених лешева након темељног испитивања, укључујући и комплетан обдукциони преглед, хистолошке и токсиколошке анализе. Одредити профил особа и околности смрти које погодују процесу путрефакције.

Материјал и методе: Студија је ретроспективног типа, реализована је у Институту за судску медицину Медицинског факултета у Београду. У студију су укључени лешеве који су у току обдукције били у стању трулежних промена. Подаци су сакупљани из обдукционих записника и података о случајима људи умрлих и обдукованих у периоду од јануара 2012. до краја децембра 2016. године. Подаци су анализирани уз помоћ стандардних статистичких метода програмира *SPSS* и *Microsoft Office Excel*.

Резултати: Од 427 лешева са трулежним променама само код 23 узрок смрти је утврђен што представља 5,38% и говори у прилог томе да труљење представља највећи проблем при одређивању узрока смрти. Токсиколошке анализе су биле примењиване у само трећини случајева. Већина испитаника су чинили мушкарци 69,56% ($n=297$), однос између полова је 2,28, а просечна старост је 62 године. Већина, њих 323 (70,61%), је пронађена у затвореном простору, у летњим месецима 38,41%. Приближно три четвртине испитаника није било у брачној заједници, у радном односу и живело је само.

Закључак: Можемо да закључимо да посморталне промене, нарочито путрефакција и даље представљају највећи проблем за патолога и најчешћи узрок неутврђеног узрока смрти. Токсиколошка анализа често представља кључну анализу у оваквим ситуацијама и како би се смањило процент смрти неутврђеног узрока, потребно је повећати њену примену. Особе у ризику да умру сами су старији, мушкарци, психијатријски болесници, они који нису у брачној заједници и нису за послени.

Кључне речи: труљење; обдукција; неутврђен узрок смрти; порекло смрти; путрефакција; суицид

ANALYSIS OF ORIGIN AND CAUSES OF DEATH IN DECOMPOSED BODIES

Author: Milica Vuković

e-mail: milicavukovic17@hotmail.com

Mentor: TA Milenko Bogdanović

Institute of Forensic Medicine "Milovan Milovanović", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The autopsy of the decomposed body is a real challenge for the forensic pathologist. Changes due to putrefaction often make people consider this specific autopsy as unrewarding, because they are known to lead to various biases and a major risk of misinterpretation whatever the stage of putrefaction is.

The Aim: To determine how often the cause of death can not really be categorized in decomposed bodies after a thorough examination, including a complete autopsy, histological and toxicological analyses. To determine the profile of people and the circumstances of death that suits the process of putrefaction.

Material and Methods: The study was retrospective, it was realized at the Institute of Forensic Medicine "Milovan Milovanović" of the Medical Faculty in Belgrade. The study included corpses, which during the autopsy were in a state of putrefaction. The data was collected from postmortem reports and data on the case of people died and autopsied in the period from January 2012 to the end of December 2016. The data were analyzed using standard statistical methods using SPSS and Microsoft Office Excel programs.

Results: Out of 427 corpses in only 23, the cause of death was determined (5.38%). Toxicological analyses were applied in third of cases. Most respondents were men 69.56% ($n=297$), the gender ratio was 2.28, and the average age was 62 years. Most of them, 323 (70.61%), were found indoors, in the summer 38.41%. At the time of death, three-quarters of the respondents were not in a marital union, not employed and lived alone.

Conclusion: We can conclude that postmortem changes, especially putrefaction, continue to be the biggest problem for the pathologist and the most common cause of an undetermined cause of death. Toxicological analysis often represents a key analysis in these situations and in order to reduce the percentage of undetermined deaths, it is necessary to increase its use.

Keywords: putrefaction; decomposed body; postmortem changes; undetermined cause of death; autopsy

**ПОВРЕДЕ КОСТИЈУ ТРУПА И УДОВА ОСОБА ИЗ ВОЗИЛА СМРТНО СТРАДАЛИХ
У ДРУМСКОМ САОБРАЋАЈУ**

Аутор: Аница Гогоић, Александра Вучинић
е-mail: gogic.anica3991@gmail.com

Ментор: доц. др Мирослав Б. Милошевић
Институт за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Саобраћајни трауматизам представља значајан проблем савременог живота.

Циљ рада: Утврђивање учесталости повреда костију трупа и удова код особа из возила смртно страдалих у саобраћају, издвајање специфичних повреда за одређени вид учешћа у саобраћају и заступљеност навике употребе средстава заштите.

Материјал и методе: Анализа је урађена на 69 обдукционих записника Института за судску медицину „Милован Миловановић“ у Београду. За анализу примарних података, као и оцену значајности разлике учесталости коришће не су класичне статистичке анализе и тестови. Критеријум статистичке значајности је $p < 0.05$.

Резултати: Смртно страдале особе из возила су у 67% возачи, 19% сувозачи и 14% путници. Возачи су најчешће мушког пола ($p < 0.05$). Половина свих испитаника је имала навiku конзумирања дувана и алкохола, док је употреба ПАС била ретко заступљена. Прелом десне надлактице је учесталији код сувозача, а леве код возача. Учесталост билатералних прелома подлактице је већа код сувозача. Учесталост прелома натколенице показује равномерну заступљеност а прелом десне потколенице је учесталији код путника ($p < 0.05$). Прелом грудног дела кичменог стуба ($p < 0.05$) и прелом sternum-a су најзаступљенији код сувозача. Повреде десног хемиторакса су доминантније код возача.

Закључак: Међу смртно страдалим особама из возила, најзаступљенији су возачи мушкарци. Највећи број свих смртно страдалих није имао навiku коришћења појаса. Најучесталије повреде код свих особа из возила су: повреде грудне кости, кичменог стуба и оба хемиторакса. Специфичне повреде смртно страдалих сувозача су повреде грудног дела кичменог стуба, а у групи путника – прелом десне потколенице.

Кључне речи: саобраћајни трауматизам; повреде; труп

THE INJURIES OF BONES OF TRUNK AND LIMBS IN THE PERSONS FROM THE VEHICLES KILLED IN THE TRAFFIC

Author: Anica Gogić, Aleksandra Vučinić
e-mail: gogic.anica3991@gmail.com

Mentor: Assis. Prof. Miroslav B. Milošević
Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Traffic trauma represents a significant problem of modern life.

The Aim: Determining the frequency of trunk bones and limb bones injuries in persons in the vehicles killed in a traffic, the separation of specific injuries for a particular type of traffic and the habit of using the means of protection.

Material and Methods: The analysis was done on 69 autopsy reports of The Institute for Forensic Medicine „Milovan Milovanović“ in Belgrade. For the analysis of primary data, as well as for the evaluation of the significance of the frequency difference, classical statistical analyzes and tests were used. The criterion of statistical significance is $p < 0.05$.

Results: The killed people from the vehicles are in 67% drivers, 19% are front passengers and 14% passengers. The most frequent drivers are males ($p < 0.05$). Half of all subjects had the habit of tobacco and alcohol consumption, while the usage of PAS was rarely represented. The right upper arm fracture is more frequent in front passengers and left in the drivers. The incidence of bilateral forearm fractures is higher in front passengers. The incidence of fracture of the thigh shows an even distribution, and the fracture of the right thigh is more frequent in the passengers ($p < 0.05$). The fracture of the chest part of the spinal cord ($p < 0.05$) and fracture of the sternum are most represented in the front passengers. Injuries of the right hemithorax are more dominant in the drivers.

Conclusion: Among the killed people from the vehicles, the most frequent drivers are men. The largest number of all killed people did not have the habit of using the seatbelt. The most common injuries to all persons from the vehicles are: injuries of the chest bone, spinal cord and both hemithoraces. The specific injuries of killed front passengers are injuries of the chest part of the spinal cord, and in the group of passengers - the fracture of the right lower leg.

Keywords: traffic trauma; injuries; trunk

ПОВРЕДЕ ГЛАВЕ И ВРАТА ПЕШАКА У САОБРАЋАЈНИМ НЕСРЕЋАМА СА СМРТНИМ ИСХОДОМ

Аутор: Мирјана Јанићијевић, Хелена Јовић

e-mail: misel94@hotmail.com

Ментор: доц. др Мирослав Милошевић

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

Увод: Најзначајнији узрок смрти пешака су повреде главе. Карактеристика саобраћајног трауматизма је диспропорција спољашњег и унутрашњег налаза. Овим радом смо покушали да утврдимо које повреде главе непосредно доводе до смртног страдања пешака.

Циљ рада: Утврђивање патоморфолошке слика трауме главе и садржаја лобањске дупље, утврђивање механизма повређивања можданог стабла и кичмене мождине и тестирање хипотезе о диспропорцији спољашњег и унутрашњег налаза

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на материјалу Института за судску медицину „Милован Миловановић“ у Београду. Јединица посматрања су пешаци смртно страдали у саобраћајним заједницама. Подаци су узети из обдукционих налаза, полицијских извештаја, записника са увиђаја, медицинске и остале документације. Обрађено је укупно 66 случајева налета возила на пешаке животне доби од 14 до 87 година. Сви пешаци су били виши од 150 cm и у тренутку налета су били у стојећем ставу и усправном положају.

Резултати: Истраживањем смо утврдили да је код III групе спољашних повреда главе најчесталија повреда мозга – разорење. Затим, да је налет возила са леве стране статистички значајан ($p < 0,05$) повезан са преломом лобање са леве стране. Код повређених који су имали повреде можданог стабла, трећина је имала и повреду горње вратне кичме.

Закључак: Највећа учесталост разорења мозга и садржаја лобањске дупље постоји у III групи спољашњих повреда главе; центар прелома лобање са леве стране је најзаступљенији у случајевима левостраног налета аутомобила на пешака; највећа учесталост повреда можданог стабла је у групи испитаника која је имала повреде горње вратне кичме (атлантаокипитална растава)

Кључне речи: повреде главе и врата; пешаци; саобраћајна несрећа

INJURES OF THE NECK AND HEAD OF PEDESTRIANS IN TRAFFIC ACCIDENTS WITH FATAL OUTCOMES

Author: Mirjana Janićijević, Helena Jović

e-mail: misel94@hotmail.com

Mentor: Assit. Prof. Miroslav Milošević

Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The most significant causes of death in the pedestrian are head injuries. One of the characteristics of car crash is the disproportion of the external and internal findings. With this work, we have tried to determine what are the head injuries that directly lead to the fatal perishing of the pedestrians.

The Aim: Determination of pathomorphological images of trauma of the head and contents of the labrin cavity, determination of the mechanism of injuries of the brainstem and spinal cord, and testing of the hypothesis of disproportion of the external and internal findings.

Material and Methods: The research was conducted on the material of the Institute for Forensic Medicine "Milovan Milovanović" in Belgrade. The units of observation were pedestrians who killed in car accidents. The data are taken from post-mortem findings, police reports, medical and other documentation. A total of 66 cases of pedestrian collision from the age of 14 to 87 years were processed. All pedestrians were more than 150 cm tall and at the moment of the collision they were in a standing position and upright position.

Results: With this study we have found that the third group of external head injuries is the most common brain injury, disruption. Then, the left-hand side vehicle collision is statistically significant $p < (0.05)$ and associated with the fracture of the skull on the left. Among injured who had brainstem injuries, a third of them had the injury of upper cervical spine.

Conclusion: The highest incidence of brain disruption and cranial cavity content exists in group III of external head injuries; the center of the skull fracture on the left is most common in cases of left-sided collision on the pedestrians; the highest incidence of brainstem injury is in the group of subjects with upper cervical spine injuries (atlanto occipital separation).

Keywords: head and neck injuries; pedestrians; traffic accident

ПОВРЕДЕ КАРЛИЦЕ ПЕШАКА СМРТНО СТРАДАЛИХ У НАЛЕТУ ПУТНИЧКОГ АУТОМОБИЛА

Аутор: Хелена Јовић, Мирјана Јанићијевић

email: helenajovicfg24@gmail.com

Ментор: доц. др Мирослав Б. Милошевић

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

Увод: У карлици је тачка тежишта људског тела под условом да се особа налази у стојећем положају и усправном ставу. Приликом налета путничког аутомобила, тело бива избачено из равнотеже зато што је главни удар испод тачке тежишта. Повреде карлице су најчешће у секундарној фази.

Циљ рада: Утврђивање учесталости повреда карлице и карличног прстена; утврђивање корелација између конституције, телесне висине, полне припадности - са једне стране и следствене повреде карлице - са друге; утврђивање правца налета аутомобила; утврђивање повезаности правца налета са оријентацијом прелома карличног прстена, као и повезаности повреда са типом аутомобила.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на материјалу Института за судску медицину „Милован Миловановић“ у Београду. Јединица посматрања су пешаци смртно страдали у саобраћају (123 случаја налета возила на пешаке животне доби од 14 до 92 године). Сви пешаци су били виши од 150 cm. Дескрипција нумеричких обележја је вршена класичним статистичким методама.

Резултати: Постоји статистичка значајност ($p < 0,05$) повећане учесталости прелома карличног прстена код особа женског пола, код потхрањених, као и код пешака са нижом телесном висином. Учесталост прелома обе гране леве препонске кости је статистички значајна у налету слева.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да су повреде карлице (прелом карличног прстена) заступљеније код женског пола, код нижих особа и код оних са ендоморфном конституцијом (потхрањени). Са порастом габарита аутомобила, повећава се и учесталост прелома карличног прстена.

Кључне речи: карлица; путнички аутомобил; пешак

PELVIC INJURIES OF PEDESTRIANS KILLED IN THE CAR CRASH

Author: Helena Jović, Mirjana Janićijević

e-mail: helenajovicfg24@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miroslav B. Milošević

Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The essence of the human body is in the the pelvis, under the condition that the person is in a standing and upright position. During the car crash, the body was thrown out of balance because the main hit was below the center of gravity. Pelvic injuries are most commonly in secondary contact.

The Aim: Determining the frequency of injuries of pelvis and pelvic ring; determining the correlations between constitution, body height, gender - on the one hand and consequent pelvic injuries on the other; determining the direction of the car; determining the connection of direction of car with the orientation of the pelvic ring fracture as well as the connection between injuries and the type of car.

Material and Methods: The research was conducted on 123 cases on the material of The Institute for Forensic Medicine „Milovan Milovanović“ in Belgrade. The observation units are pedestrians killed in a traffic (123 cases of vehicle impact on pedestrians from the age of 14 to 92). All pedestrians were more than 150 cm tall. The description of numerical features was done by classical statistical methods.

Results: There is statistical significance ($p < 0,05$) of increased frequency of the pelvic ring fracture in females, in malnourished, as well as in pedestrians with lower body height. The frequency of the fracture of both branches of the left bum bone is statistically significant in the crash from the left.

Conclusion: The results of this research have shown that the pelvic injuries (pelvic ring fracture) are more common in females, in short persons and in those with endomorphic constitution (malnourished). With the increase of vehicle dimensions, the frequency of fracture of the pelvic ring increases, too.

Keywords: pelvis; vehicle; pedestrian

ФАРМАКОГНОЗИЈА

ЗНАЊЕ И СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА О ПРИМЕНИ БИЉНИХ ПРЕПАРАТА У ТЕРАПИЈИ ДЕПРЕСИЈЕ И АНКСИОЗНОСТИ

Аутор: Ђорђе Трајковић, Драган Стајић, Александра Антић

e-mail: trajkovic032@gmail.com

Ментор: асист. Милица Милутиновић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Депресија и анксиозност, често недијагностификоване, неке су од најчешћих болести савременог света. Велики емоционални стрес, убрзан начин живота, друштвено-економска, социјална и породична ситуација, разлог су све чешћој појави ових поремећаја. С обзиром на то да имају јако дугу традиционалну примену, фитопрепарати су добро прихваћени од стране пацијената и често примењивани у терапији ових поремећаја.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање знања и ставова пацијената о употреби биљних препарата и њиховој примени у терапији депресије и анксиозности, процена њихове информисаности о фитопрепаратима.

Материјал и методе: Испитивање знања и ставова пацијената о примени фитопрепарата, вршено је применом технике анкетирања. Упитник је формиран у *online* форми помоћу апликације *Google* упитник, док је анкета у писаној форми подељена испитаницима у потама на територији Ниша. За обраду података коришћен је статистички пакет *SPSS 20.0*.

Резултати: Резултати испитивања показују да 60,1% испитаника користи фитопрепарате и то зато што имају мање нежељених ефеката избог њихове поузданости. Статистичка анализа показала је значајну повезаност година старости и радни статус испитаника са њиховом одлуком о употреби биљних препарата ($p < 0,05$). Фитопрепарате испитаници користе по препоруци фармацеута и лекара. Део испитаника (39,9%) не користи фитопрепарате јер сматрају да немају потребе за тим.

Закључак: Испитивање ставова пацијената о примени фитопрепарата у терапији депресије и анксиозности, показало је да већина испитаника користи фитопрепарате за ове индикације. Њихова доступност, мање нежељених ефеката и безбедност примене најчешћи су разлози за широку употребу.

Кључне речи: депресија; анксиозност; фитопрепарати; ставови

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PATIENTS ON THE USE OF HERBAL PREPARATIONS IN THE THERAPY OF ANXIETY AND DEPRESSION

Author: Đorđe Trajković, Dragan Stajić, Aleksandra Antić

e-mail: trajkovic032@gmail.com

Mentor: TA Milica Milutinović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Anxiety and depression, often undiagnosed, are one of the most common illnesses of the modern world. Hard emotional stress, fast-paced lifestyle, socio-economic and family situations are the reason for more frequent occurrence of these illnesses. Considering their very long traditional use, herbal preparations are well accepted by patients and often used in the treatment of these disorders.

The Aim: The aim of this study was the determination of the knowledge and attitudes of patients on the use of herbal preparations and their application in the treatment of depression and anxiety, as well as the examination of their information on herbal preparations.

Material and Methods: Examination of the knowledge and attitudes of patients on the use of herbal preparations was carried out using the survey technique. The questionnaire was created in online form using the Google questionnaire application, while a written questionnaire was distributed to respondents in pharmacies in Niš. The statistical package SPSS 20.0 was used for data processing.

Results: The results showed that 60.1% of the subjects use herbal preparations because of the less side effects and their reliability. Statistical analysis showed a significant correlation of age and respondents working status with their decision on the use of herbal preparations ($p < 0.05$). Respondents use herbal preparations recommended by pharmacists and doctors. Some of them (39.9%) do not use herbal remedies because they do not need it.

Conclusion: Examination of patients' attitudes about the use of herbal preparations in the treatment of depression and anxiety showed that most respondents use them for these indications. Availability of these products, less side effects and safety in use are probably the main reasons for patients' decision to use them.

Keywords: depression; anxiety; herbal preparations; attitudes

ЗНАЊЕ И СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА О ПРИМЕНИ БИЉНИХ ПРЕПАРАТА У ТЕРАПИЈИ УРИНАРНИХ ИНФЕКЦИЈА

Аутор: [Ивана Цветановић](#), Драган Стајић, Исидора Баћевић
e-mail: ivana.cvetanovic96@yahoo.com
Ментор: асист. Милица Костић
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Бактеријске инфекције су најчешћи облик инфекције уринарног система. Типични симптоми инфекције су: осећај печења приликом мокрења, учестало, отежано мокрење, смањење количине урина, ноћно мокрење и температура. Најчешћи узрочник акутних уринарних инфекција је *Escherichia coli*. Још од давнина, људи су користили биљке за лечење инфекција уринарног тракта. Фитопрепарати углавном имају веома добре ефекте на лечење инфекција доњег дела уринарног система.

Циљ рада: Циљ рада је испитати ставове и знања пацијената различитих старосних група о употреби биљних препарата за лечење уринарних инфекција.

Материјал и методе: Испитивање је изведено применом технике анкетања. Анкетање је извршено помоћу *online* анкете и анкете у штампаној форми. *Online* анкета је формирана помоћу апликације *Google* упитник. Анкета у писаној форми подељена је на Медицинском факултету и апотекама Здравствене установе Апотека Ниш. За обраду података коришћен је статистички пакет *SPSS 20.0*. Као мера повезаности је коришћен *Hi* квадрат тест независности категоријских варијабли.

Резултати: Закључено је да 61% пацијената не користе биљне препарате за лечење уринарних инфекција, док 39% користи. Жене чешће користе ове препарате у поређењу са мушкарцима. Пацијенти који користе биљне препарате, најчешће их купују у апотеци. Углавном се информишу путем интернета, док велики број пацијената зна на основу препорука фармацеута. Приликом употребе биљних препарата најчешће се одлучују за припремање чаја.

Закључак: Након извршеног испитивања пацијената о ставовима и знању о примени биљних препарата за лечење уринарних инфекција, резултати показују да су ставови подељени и да испитаници поседују различито знање и информације о препаратима на бази лековитог биља. Ради добијања што релевантнијих података у даљим истраживањима анкета се може проширити на још већи број испитаника и на широј територији.

Кључне речи: уринарне инфекције; биљни препарати; анкета

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PATIENTS ON THE APPLICATION OF HERBAL PREPARATIONS FOR THE URINARY INFECTIONS THERAPY

Author: [Ivana Cvetanović](#), Dragan Stajić, Isidora Bačević
e-mail: ivana.cvetanovic96@yahoo.com
Mentor: TA Milica Kostić
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Bacterial infections are the most common form of the urinary system infections. Typical symptoms of infections are: burning sensation during urination, frequent, difficulty and night urination, reduced urine output and temperature. The most common cause of the urinary system infections is *Escherichia coli*. Since ancient time, people have used plants to treat these infections. Phytotherapeutics generally have good effects on the treatment of infections of the lower part of the urinary system.

The Aim: The aim of the study is the examination of attitudes and knowledge of patients on the use of herbal preparations for the treatment of urinary infections

Material and Methods: The test has been carried out using the survey technique. It was conducted using online and printed survey. An online survey was created using the Google questionnaire application. The printed questionnaire was distributed at the Faculty of Medicine and pharmacies in Niš. The statistical package SPSS 20.0 was used for data processing. The Hi squared test of the independence of categorical variables was used.

Results: Research has shown that 61% of patients do not use herbal preparations for the treatment of urinary infections, while 39% use them. Women use these preparations more often than men. Patients that use herbal preparations usually buy them in community pharmacies. They collect most of the information via Internet, however, a large number of patients uses herbal remedies on pharmacist's recommendation. They usually prepare tea from all herbal preparations.

Conclusion: After researching patients' attitudes and knowledge on the use of herbal preparations for treatment of urinary infections, the results show that the attitudes are divided and that the respondents have different knowledge and information on medicinal herbs preparations. In order to obtain more relevant data in further research, the survey can be expanded to an even larger number of respondents and across the wider territory.

Keywords: urinary infections; herbal preparations

КОНТРОЛА КВАЛИТЕТА ДРОГЕ *EQUISETI HERBA*

Аутор: [Катарина Цветковић](#), Кристина Митић

e-mail: katriina.cvet95@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Павловић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Квалитет је усаглашеност са захтевима и стандардима, као и испуњавање потреба корисника. Контрола квалитета је есенцијална операција фармацеутске индустрије. Квалитет фармацеутских препарата је у фокусу Светске здравствене организације (СЗО) од њеног оснивања. Посебан изазов представља контрола квалитета биљних дрога и поликомпонентних биљних препарата. Обзиром да *Equiseti herba*, препозната као лековита биљна дрога широм света, улази у састав бројних препарата веома важна је њена контрола квалитета.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је сте испитивање квалитета хербе раставића (*Equiseti herba*, *Equisetum arvense* L, *Equisetaceae*), односно провера да ли дрога одговара захтевима фармакопеја.

Материјал и методе: Биљни материјал је добијен од Института „Др Јосиф Панчић“. Према захтевима *Ph Eur* 9 извршена су следећа испитивања: макроскопска и микроскопска анализа, одређивање садржаја страних примеса, губитка сушењем, укупног пепела и пепала нерастворног у хлороводничној киселини, као и спектофотометрска и *TLC* анализа.

Резултати: Утврђено је да испитиван узорак дроге одговара захтевима фармакопеје.

Закључак: На основу испитивања која су спроведена, закључује се да испитивани биљни материјал дроге *Equisetum arvense* одговара захтевима *Ph Eur*. 9.0.

Кључне речи: *Equiseti herba*; контрола квалитета; фармакопејски захтеви; спектофотометрија; *TLC*

QUALITY CONTROL OF HERBAL DRUG *EQUISETI HERBA*

Author: [Katarina Cvetković](#), Kristina Mitić

e-mail: katarina.cvet95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Pavlović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Quality is conformance to requirement and meeting standards as well as implied needs of customer. Quality control is an essential operation of the pharmaceutical industry. The quality of pharmaceuticals has been a concern of the World Health Organization (WHO) since its inception. A special challenge is the quality control of plant drugs and polycomponent herbal preparations. Since *Equiseti herba*, recognised as medicinal plant worldwide, is compound of many different herbal products its quality control is very important.

The Aim: The aim of this study is to examine the quality of horsetail (*Equiseti herba*, *Equisetum arvense* L, *Equisetaceae*) according to pharmacopoeial demands.

Material and Methods: Herbal material is obtained from the Institute “Dr Josif Pančić”. According to the requirements of *Ph Eur* 9, the following tests were carried out: macroscopic examination, microscopic examination, examination of foreign matter, loss on drying, ash insoluble in hydrochloric acid, total ash, spectrophotometric and *TLC* analysis.

Results: Tested sample of *Equiseti herba* meets the pharmacopoeia’s requirements.

Conclusion: Based on the tests carried out, it is concluded that the investigated drug material of *Equisetum arvense* meets the requirement of *Ph Eur*. 9.0.

Keywords: *Equiseti herba*; quality control; pharmacopoeia requirements; spectrophotometry; *TLC*

САДРЖАЈ РУЗМАРИНСКЕ КИСЕЛИНЕ У ЕКСТРАКТИМА *SALVIA AETHIOPIS L.*

Аутор: Миљана Милијић, Немања Живановић

e-mail: miljanamilijic@gmail.com

Ментор: асист. Милица Костић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Род *Salvia L.* фамилије *Lamiaceae* броји око 1000 различитих биљних врсти које су познате по својим бројним терапијским ефектима. Оне садрже многа биолошки активна једињења, нарочито фенолне киселине, флавоноиде, танине и терпене, а од највећег значаја је присуство рузмариנסке киселине. Једна од мање испитаних врста овог рода је *Salvia aethiopsis L.* која спорадично расте у Србији.

Циљ рада: Циљ ове студије је одредити садржај рузмариנסке киселине у екстрактима *S. aethiopsis* добијених истом екстракцијом техником уз помоћ различитих растварача.

Материјал и методе: Надземни делови биљне врсте *S. aethiopsis* сакупљани су у периоду пуног цветања, јула месеца, на ширем подручју околине Ниша. Осушени и уситњени материјал екстрахован је апсолутним и 80% метанолом, 96%, 80% и 60% етанолом, и етил-ацетатом ултразвучном методом. Рузмаринска киселина је у екстрактима одређена *HPLC* методом. Садржај рузмариנסке киселине изражен је у μg на mg екстракта.

Резултати: Највећи принос екстракције је забележен у екстракту припремљеним 60% етанолом, а најмањи код етил ацетатног екстракта. Рузмаринска киселина је у највећој количини квантификована у екстракту добијеним високо поларним растварачем, 80% етанолом ($231,09 \pm 4,11 \mu\text{g}/\text{mg}$), док је у етил ацетатном екстракту била најмање заступљена ($5,89 \pm 0,33 \mu\text{g}/\text{mg}$).

Закључак: Екстракцији рузмариנסке киселине из биљног материјала не погодују неполарни органски растварачи за разлику од поларних алкохолних. С обзиром на то да екстракти *S. aethiopsis L.* садрже значајну количину рузмариנסке киселине, нарочито они који су добијени помоћу поларних растварача, очекује се да испољавају значајне фармаколошке активности које даљим студијама треба испитати.

Кључне речи: *Salvia aethiopsis L.*; екстракти; рузмаринска киселина

ROSMARINIC ACID CONTENTS IN *SALVIA AETHIOPIS L.* EXTRACTS

Author: Miljana Milijic, Nemanja Zivanovic

e-mail: miljanamilijic@gmail.com

Mentor: TA Milica Kostic

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: The *Salvia L.* genus, *Lamiaceae* family, includes about 1000 different plant species known for their numerous therapeutic effects. They contain many biologically active compounds, especially phenolic acids, flavonoids, tannins and terpenes, and the most important is the presence of rosmarinic acid. One of the less-investigated species of this genus is *Salvia aethiopsis L.*, which sporadically grows in Serbia.

The Aim: The aim of this study was to determine the content of rosmarinic acid in *S. aethiopsis* extracts obtained by the same extraction technique with the various solvents.

Material and Methods: The above-ground parts of *S. aethiopsis* were collected in the period of full flowering, in July, in the wider area of the Nis region. Dried and pulverized material was extracted with absolute and 80% methanol, 96%, 80% and 60% ethanol, and ethyl acetate by ultrasonic method. Rosmarinic acid was quantified by *HPLC* method. The content of rosmarinic acid is expressed in μg per mg of extract.

Results: The highest yield of extraction was recorded in the extract prepared with 60% ethanol, and the smallest in the ethyl acetate extract. Rosmarinic acid was quantified in the extract with high polar solvent, 80% ethanol ($231.09 \pm 4.11 \mu\text{g}/\text{mg}$), while it was the least present in the ethyl acetate extract ($5.89 \pm 0.33 \mu\text{g}/\text{mg}$).

Conclusion: Non-polar organic solvents are not suitable for the rosmarinic acid extraction from plant material as opposed to polar alcohols. Since *S. aethiopsis* extracts contain a significant amount of rosmarinic acid, especially those prepared with polar solvents, it is expected to exhibit significant pharmacological activities that further studies should be confirmed. **Keywords:** *Salvia aethiopsis L.*; extracts; rosmarinic acid

УКУПНИ ФЛАВОНОИДИ И ДЕРИВАТИ ХИДРОКСИЦИМЕТНЕ КИСЕЛИНЕ ЕКСТРАКТА БИЉНЕ ВРСТЕ
SATUREJA KITAIBELII WIERZB. EX HEUFF. И ЊИХОВА АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ

Аутор: Немања Живановић, Миљана Милијић

e-mail: nemanjaziki95@gmail.com

Ментор: проф. др Душанка Китић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Биљна врста *Satureja kitaibelii Wierzb. ex Heuff.* припада фамилији *Lamiaceae* и ендемит је Балканског полуострва. Фенолна једињења су садржана у овој врсти и карактеришу се изразито биолошком активношћу: антиоксидативном, антимикробном, антивиралном, антиинфламаторном, итд. Природни антиоксиданси који се налазе у биљкама и њиховим препаратима могу бити од великог значаја у заштити од настанка оксидативног стреса и развоја различитих обољења.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање садржаја укупних флавоноида и деривата хидроксициметне киселине, као и испитивање антиоксидативне активности екстракта хербе *S. kitaibelii*.

Материјал и методе: Осушени биљни материјал је екстрахован концентрованим, 80% и 60% етанолом, и апсолутним, 80% и 60% метанолом ултразвучном методом, док је водени екстракт добијен упаравањем остатка након изоловања етарског уља. Садржај укупних флавоноида одређен је методом са $AlCl_3$, а укупни деривати хидроксициметне киселине према пропису из *Ph.Eur. 9.0*. Антиоксидативна активност процењена је у ДППХ (1,1-дифенил-2-пикрилхидразил) систему као и помоћу БКЛ (β -каротен/линолна киселина) методе.

Резултати: Количина укупних флавоноида кретала се у опсегу од $11,17 \pm 0,00$ до $22,22 \pm 0,82$ mg рутин еквивалената/g, а количина укупних деривата хидроксициметне киселине у опсегу од $0,74 \pm 0,02$ до $16,58 \pm 0,81\%$. Најбољи антиоксидативни ефекату ДППХ систему одређен је у екстракту припремљеном 80% метанолом са концентрацијом која је инхибирала 50% радикала (IC_{50}) од $1,57 \pm 0,04$ $\mu g/ml$, а у БКЛ систему екстракт припремљен апсолутним метанолом ($IC_{50} = 4,26 \pm 0,57$ $\mu g/ml$).

Закључак: Према литературним подацима и добијеним резултатима закључује се да су екстракти биљне врсте *S. kitaibelii* богати флавоноидним једињењима и дериватима хидроксициметне киселине, као и да показују значајну антиоксидативну активност. Ови екстракти могу имати потенцијалну улогу у превенцији болести које су у директној повезаности са оксидативним стресом.

Кључне речи: *Satureja kitaibelii Wierzb. ex Heuff.*; флавоноиди; деривати хидроксициметне киселине; антиоксидативна активност

TOTAL FLAVONOIDS AND DERIVATIVES OF HYDROXYCINNAMIC ACID OF *SATUREJA KITAIBELII WIERZB. EX HEUFF. EXTRACTS AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITY*

Author: Nemanja Živanović, Miljana Milijić

e-mail: nemanjaziki95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušanka Kitić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Plant species *Satureja kitaibelii Wierzb. ex Heuff.*, of the *Lamiaceae* family, is an endemic species of the Balkan peninsula. Phenolic compounds, contained in this species, are characterized with distinct biological activities: antioxidant, antimicrobial, antiviral, anti-inflammatory etc. Natural antioxidants found in the plants and their products could be of importance in the protection from oxidative stress and the development of various diseases.

The Aim: The aim of this paper is to determine the total flavonoids and derivatives of hydroxycinnamic acid in the *S. kitaibelii* herb extracts, as well as the testing of their antioxidant activity.

Material and Methods: The dried plant material was extracted using a concentrated, 80% and 60% ethanol, and an absolute, 80% and 60% methanol, by an ultrasonic method. The water extract was obtained by evaporation of the residue after the isolation of essential oil. Total flavonoids were determined with an $AlCl_3$ method, while total derivatives of hydroxycinnamic acid were examined according to the *Ph.Eur. 9.0* prescription. Antioxidant activity was assessed in a DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) system and with the BKL (β -carotene/linoleic acid) method.

Results: The amount of total flavonoids ranged from 11.17 ± 0.00 to 22.22 ± 0.82 mg rutin equivalents/g and the amount of total hydroxycinnamic acid derivatives ranged from 0.74 ± 0.02 to $16.58 \pm 0.81\%$. The strongest antioxidant activity in the DPPH system was determined in a 80% methanol extract with the concentration that inhibited 50% of radicals (IC_{50}) of 1.57 ± 0.04 $\mu g/ml$, while the methanol extract was the most powerful in the BKL system ($IC_{50} = 4.26 \pm 0.57$ $\mu g/ml$).

Conclusion: According to the literature data and obtained results during our research, it can be concluded that the extracts of *S. kitaibelii* are rich in flavonoids and hydroxycinnamic acid derivatives and express excellent antioxidant activities. These extracts could have a potential role in the prevention of diseases which are directly correlated with oxidative stress. **Keywords:** *Satureja kitaibelii Wierzb. ex Heuff.*; flavonoids; derivatives of hydroxycinnamic acid; antioxidant activity

**УКУПНИ ФЕНОЛИ И ТАНИНИ У ЕКСТРАКТИМА *STACHYS GERMANICA L.*
И ЊИХОВА АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ**

Аутор: Никола Крстић, Исидора Баћевић, Маја Григоров

e-mail: nikolakrstic22051995@gmail.com

Ментор: проф. др Душанка Китић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Биљне врсте рода *Stachys L.* представљају одличне изворе једињења које могу испољити значајну антиоксидативну активност. Биљна врста *Stachys germanica L.* богата је активним принципима и потенцијално може остварити многобројне ефекте на људски организам. Као најзначајнија истичу се: антиинфламаторна, антиноцицептивна, антимикробна и анксиолитичка активност, а примећена је и изузетно добра цитотоксична активност.

Циљ рада: Циљ рада је одређивање садржаја укупних фенола и танина, као и испитивање антиоксидативне активности екстракта *S. germanica L.*

Материјал и методе: Биљни материјал је екстрахован концентрованим, 80% и 60% етанолом, и апсолутним, 80% и 60% метанолом методом ултразвука. Водени екстракт је добијен упаравањем остатка након изолације етарског уља из биљног материјала. Садржај укупних фенола и танина одређен је колориметријском методом са *Folin-Ciocalteu* реагенсом. Антиоксидативна активност процењена је ДППХ (1,1-дифенил-2-пикрилхидразил) и БКЛ (β -каротен/линолна киселина) тестом.

Резултати: У студији је забележена значајна количина укупних фенола и танина, при чему је 60% етанолни екстракт дао најбољи принос укупних фенола ($151,12 \pm 6,59$ mg еквивалената галне киселине/g), док су танини били најзаступљенији код екстракта израђен 60% метанолом ($89,71 \pm 1,68$ mg еквивалената галне киселине/g). Најбољи ефекат у DPPH тест-систему показао је 60% етанолни екстракт са вредношћу инхибиторне концентрације која је инхибирала 50% радикала (IC_{50}) од $7,20 \pm 0,11$ $\mu\text{g/ml}$, док је у БКЛ тесту најснажнији антиоксиданс био екстракт израђен апсолутним метанолом ($IC_{50} = 4,85 \pm 0,70$ $\mu\text{g/ml}$).

Закључак: Екстракти *S. germanica* су изузетно богати фенолним једињењима и танинима и показују изузетно добру антиоксидативну способност, стога могу бити потенцијална помоћна средства у третману болести у чијој основи лежи оксидативни стрес.

Кључне речи: *Stachys germanica L.*; екстракт; феноли; танини; антиоксидативна активност

TOTAL PHENOLS AND TANNINS IN *Stachys germanica L.* EXTRACTS AND THERE ANTIOXIDATIVE ACTIVITY

Author: Nikola Krstić, Isidora Bačević, Maja Grigorov

e-mail: nikolakrstic22051995@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušanka Kitić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The plant species of the *Stachys L.* genus represent excellent sources of compounds that can exhibit significant antioxidant activity. The plant species *Stachys germanica L.* is rich in pharmacologically active compounds which could have potential effects on the human body. The most important are: antiinflammatory, antinociceptive, antioxidant, antimicrobial and anxiolytic activity. An extremely good cytotoxic activity was observed, as well.

The Aim: The aim of the paper is to determine the content of total phenols and tannins, as well as to study the antioxidant activity of extracts of *S. germanica L.*

Material and Methods: The plant material was extracted with concentrated, 80% and 60% ethanol, and absolute, 80% and 60% methanol by ultrasound method. The aqueous extract was obtained by evaporation of the residue after isolation of the essential oil from the plant material. The content of total phenols and tannins was determined by the colorimetric method with the Folin-Ciocalteu reagent. Antioxidant activity was evaluated by DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) and BCL (β -carotene/linoleic acid) assay.

Results: The study showed a significant amount of total phenols and tannins, with 60% ethanolic extract yielding the best yield of total phenols (151.12 ± 6.59 mg of gallic acid equivalents/g), while tannins were the most common in the extract made with 60% methanol (89.71 ± 1.68 mg of gallic acid equivalents/g). The best effect in the DPPH test system was exerted by 60% ethanol extract with a value of inhibitory concentration that inhibited 50% of the radicals (IC_{50}) of 7.20 ± 0.11 $\mu\text{g/ml}$, while in the BCL test, the strongest antioxidant was achieved with the extract made up with absolute methanol ($IC_{50} = 4.85 \pm 0.70$ $\mu\text{g/ml}$).

Conclusion: The *S. germanica* extracts are rich in phenolics and tannins and show excellent antioxidant ability. Therefore they may be potential auxiliary agents in the treatment of the diseases which are based on oxidative stress.

Keywords: *Stachys germanica L.*; extracts; phenols; tannins; antioxidative activity

ЗНАЊЕ И СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА О УПОТРЕБИ БИЉНИХ ПРЕПАРАТА У ТЕРАПИЈИ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ И ДИСЛИПИДЕМИЈЕ

Аутор: Владимир Крстић, Јован Новаковић, Теодора Михајловић

e-mail: vladimirkrstic996@gmail.com

Ментор: асист. Милица Милутиновић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Артеријска хипертензија је најмасовнија незаразна болест савременог човечанства, која уколико нелечена, може довести до кардиоваскуларних и цереброваскуларних компликација. У последње време улаже се велики напор при проналажењу биљних врста са антихипертензивним дејством. Дислипидемија представља поремећај метаболизма липида, који резултује променом нормалних вредности холестерола и триглицерида. Због бројних нежељених ефеката статина све чешће се у терапији и превенцији користе биљни препарати.

Циљ рада: Циљ рада је утврђивање употребе, информисаности и ставова пацијената на територији нишавског округа о примени биљних препарата у терапији хипертензије и дислипидемије.

Материјал и методе: Испитивање ставова пацијената, вршено је применом технике анкетирања у писаној форми у апотекама, као и применом „online“ форми упитника. За обраду података коришћен је статистички пакет SPSS 20.0. Тестирана је повезаност између испитиваних ставова и искустава са социодемографским обележјима.

Резултати: Резултати анкете показују да већина испитаних не користи фитопрепарате за поменуте индикације, јер сматрају да нема потребе за тим. Статистичка анализа показала је да постоји значајна повезаност између старости и образовања испитаника са применом биљних препарата ($p < 0,05$). Испитаници који користе фитопрепарате најчешће употребљавају препарате белог лука и артичоке и користе их по потреби да би смањили вредности крвног притиска и ниво липида.

Закључак: На основу анкете, изводи се закључак да већина испитаника не користи фитопрепарате у поменутим индикацијама. Иако већи број сматра исте безбедним и ефикасним у комбинацији са конвенционалном терапијом, треба вршити едукацију пацијената о употреби фитопрепарата и усмерити их здравственим професионалцима који поседују довољно знања о употреби, дозирању и њиховој безбедности.

Кључне речи: фитопрепарати; пацијенти; ставови

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PATIENTS ON THE USE OF HERBAL PRODUCTS IN TREATMENT OF HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA

Author: Vladimir Krstić, Jovan Novaković, Teodora Mihajlović

e-mail: vladimirkrstic996@gmail.com

Mentor: TA Milica Milutinović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Arterial hypertension is the most widespread non-infectious disease of modern humanity, which, if untreated, can lead to cardiovascular and cerebrovascular complications. In recent years, a lot of effort has been put in finding new plant species with antihypertensive effect. Dyslipidemia is a disorder of lipid metabolism, which results in a change in normal cholesterol and triglyceride values. Due to numerous side effects of statins, there is an increase in therapeutic and prevent use of herbal products.

The Aim: The aim of this study is to determine attitudes and knowledge of patients on the use of herbal products in treatment of hypertension and dyslipidemia, on the territory of county of Niš.

Material and Methods: Examination of patients' attitudes was carried out using the survey technique in written form in pharmacies, as well as using the online form of the questionnaire. The statistical package SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Science) was used for data processing.

Results: The obtained results show that most respondents did not use herbal products in treatment of hypertension and dyslipidemia, as they consider that there was no need for that. Statistical analysis showed that there is a significant correlation between age and education of subjects with the use of herbal preparations ($p < 0.05$). Respondents who use herbal products, often use garlic and artichoke, and they use them occasionally to reduce blood pressure and lipid values.

Conclusion: Despite of considering herbal products as relatively safe and effective in combination with conventional therapy, patients should be educated and directed to a healthcare professionals, who have sufficient knowledge on the use, dosage and safety of herbal products.

Keywords: herbal products; patients; attitudes

ИСПИТИВАЊЕ ХЕМИЈСКОГ САСТАВА И АНТИОКСИДАНТНЕ АКТИВНОСТИ
CRATERELLUS CORNUCOPIOIDES (L.) PERS., *CANTHARELLACEAE*

Аутор: [Александра Лековић](#)

e-mail: alekovicc@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Кундаковић-Васовић, маг. фарм. Јелена Радовић

Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Према новим истраживањима, поред улоге у свакодневној исхрани, гљиве имају све већу важност у хуманој медицини. У нашим крајевима *Craterellus cornucopioides*, позната као црна труба, прикупља се и у осушеном стању користи као цењени зачин.

Циљ рада: Основни циљ овог рада је идентификација и одређивање садржаја нуклеотида, аминокиселина, масних киселина и укупних полифенола из црних труба.

Материјал и методе: За потребе рада коришћена су плодносна тела гљиве сакупљана на територији Босне и Херцеговине. Екстракција је вршена растварачима растуће поларности у циљу добијања циклохексанског, метанолног и воденог екстракта. Из плодносног тела гљиве анализирани су аминокиселине коришћењем *LC-MS* методе, нуклеотиди коришћењем *RP-HPLC-DAD* методе, а њихов садржај одређиван је методом линеарне регресије. Удео масних киселина одређен је из циклохексанског екстракта помоћу *GC-MS-FID* методе. Укупни полифеноли у воденом и метанолном екстракту квантификовани су спектрофотометријски, и изражени преко галне киселине. За исте екстракте одређивана је антирадикалска активност *DPPH* тестом.

Резултати: Анализом ретенционих времена извршена је идентификација, а на основу површина пикова садржај нуклеотида и аминокиселина у односу на одговарајуће комерцијалне стандарде. Гљива је садржи 2,04 *mg/g* есенцијалних и 6,11 *mg/g* не есенцијалних аминокиселина. Нуклеозиди су присутни у количини од 1,3 *mg/g* дроге, а њихови монофосфати у количини од 1,73 *mg/g* дроге. Удео засићених масних киселина износи 24 %, а незасићених 76 %. Метанолни екстракт је показао слабију активност у *DPPH* тесту (IC_{50} 886,66 $\mu g/ml$) и нижи садржај укупних полифенола (8,95 μg *GK/mg* екстракта) од воденог екстракта (укупни полифеноли: 16,96 μg *GK/mg* екстракта; *DPPH*: IC_{50} 472,86 $\mu g/ml$).

Закључак: На основу добијених резултата утврђено је да црна труба има висок садржај нуклеотида и аминокиселина, и низак садржај масних киселина. Садржај укупних полифенола указује на значајну антиоксидативну и антирадикалску активност.

Кључне речи: *Craterellus cornucopioides*; нуклеотиди; аминокиселине; масне киселине; *DPPH*

CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDATIVE ACTIVITY OF *CRATERELLUS CORNUCOPIOIDES* (L.) PERS., *CANTHARELLACEAE*

Author: [Aleksandra Leković](#)

e-mail: alekovicc@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Kundaković-Vasović, MPharm Jelena Radović

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: According to the new studies, besides the role in everyday nutrition, mushrooms have potential to be of a great importance for humane medicine. In our region, *Craterellus cornucopioides*, also known as black trumpet, can be collected and used dried as a spice.

The Aim: The main goal was identification and quantification of nucleotides, free amino acids, fatty acids and total polyphenols in black trumpet.

Material and Methods: Fruiting bodies for the study were collected on the territory of Bosnia and Hercegovina. Extraction was performed using solvents of increasing polarity to obtain cyclohexane, methanol and aqueous extracts. Amino acids and nucleotides content was determined using the LC-MS and RP-HPLC-DAD methods respectively, applying linear regression model. Fatty acids content was acquired from cyclohexane extract, using GC-MS-FID. Total polyphenol content was determined spectrophotometrically from methanol and aqueous extracts, expressed as gallic acid. The same extracts were used to measure antiradical capacity in DPPH test.

Results: Amino acids and nucleotides were identified using retention times and quantified based on peak area in relation to adequate commercial standards. Mushroom contained 2.04 *mg/g* of essential and 6.11 *mg/g* of non-essential amino acids. Nucleosides were present in concentration of 1.3 *mg/g*, their monophosphate forms in concentration of 1.73 *mg/g*. Percentage of saturated fatty acids was 24 % and unsaturated fatty acids 76 %. The methanol extract showed lower activity in the DPPH test (IC_{50} 886.66 $\mu g/ml$) and a lower content of total polyphenols (8.95 μg *GA/mg* extract) than aqueous extracts (total polyphenols: 16.96 μg *GA/mg* extract; *DPPH*: IC_{50} 472.86 $\mu g/ml$).

Conclusion: Based on the results, it was determined that black trumpet has high quantity of nucleotides and free amino acids, as well as low quantity of fatty acids. The content of total polyphenols indicates significant antioxidant and antiradical activity.

Keywords: *Craterellus cornucopioides*; nucleotides; free amino acids; fatty acids; DPPH

ХЕМИЈСКИ САСТАВ И АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ЂУРЂЕВАЧЕ, *CALOCYBE GAMBOSA* (Fr.) Donk

Аутор: [Бојана Рајовић](#), [Весна Бошковић](#)

e-mail: bojanarajovic19@gmail.com, vesnaboskovic95@gmail.com

Ментор: проф. др Татјана Кундаковић-Васовић, маг. фарм. Јелена Радовић

Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Ђурђевача, *Calocybe gambosa*, јестива је гљива из породице *Lyophyllaceae*. Плодоносно тело гљиве *C. gambosa* је висине од 6 до 9 cm. Шешир је величине 5 до 10 cm са великим варијацијама у боји од беле, жуте до сивкастосмеђе. Плодоносно тело карактерише мирис на брашно и краставац.

Циљ рада: Циљ рада био је одређивање антирадикалске активности гљиве, као и испитивање хемијског састава које обухвата одређивање садржаја укупних полифенола, аминокиселина, нуклеотида и масних киселина.

Материјал и методе: Плодоносна тела гљиве *C. gambosa* сакупљена су у Гламочу, Република Српска, у мају 2016. године. Гљиве су сушене на собној температури, уситњене у лабораторијском млину и чуване на 4°C. Направљени су водени и метанолни екстракти. Спектрофотометријски је одређен укупан садржај полифенола у оба екстракта. Антирадикалска активност воденог и метанолног екстракта је одређена DPPH тестом. Из плодноносних тела гљиве, анализа масних киселина извршена је GC-FID-MS методом, док је анализа аминокиселина извршена методом LC-MS, а нуклеотида RP-HPLC-DAD методом, и њихови садржаји одређени методом линеарне регресије у односу на комерцијалне стандарде.

Резултати: Садржај укупних полифенола у воденом екстракту био је 23 µg GA/mg екстракта, а у метанолном екстракту 30 µg GA/mg екстракта. DPPH тест је показао ниску антирадикалску активност оба екстракта (водени: IC₅₀ 1145,9 µg/ml; метанолни екстракт: IC₅₀ 626,10 µg/ml). Садржај есенцијалних аминокиселина је 19,38 mg/g дроге, а садржај неесенцијалних аминокиселина 40,75 mg/g дроге. Количина укупних нуклеотида била је 0,73 mg/g дроге, а њихових монофосфата 1,55 mg/g дроге. Удео засићених масних киселина износи 42,6 %, а незасићених 57,4 %.

Закључак: Испитивани узорци ђурђеваче богати су нуклеотидима и аминокиселинама које су одговорне за њен пријатан укус. Садржај масних киселина је низак, као и садржај укупних полифенола што условљава и слабију антирадикалску активност.

Кључне речи: *Calocybe gambosa*; есенцијалне аминокиселине; нуклеотида; DPPH; укупни полифеноли

CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDATIVE ACTIVITY ST. GEORGE'S MUSHROOM, *CALOCYBE GAMBOSA* (Fr.) Donk

Author: [Bojana Rajović](#), [Vesna Bošković](#)

e-mail: bojanarajovic19@gmail.com, vesnaboskovic95@gmail.com

Mentor: Full Prof. Tatjana Kundaković-Vasović, MPharm Jelena Radović

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: St. George's mushroom, *Calocybe gambosa*, is an edible mushroom from the family *Lyophyllaceae*. The height of fruiting body of *C. gambosa* is 6 to 9 cm high and the cap is 5 to 10 cm width, the color varies from white, yellow to greyish-brown. The mushroom smells like flour and cucumber.

The Aim: The aim of the study was to determine the antiradical activity of the mushroom and the chemical composition that includes the content of total polyphenols, amino acids, nucleotides and fatty acids.

Material and Methods: The fruiting bodies of *C. gambosa* were collected in Glamoč, Republic of Srpska, in May 2016. The mushrooms were dried at room temperature, crushed in a laboratory mill and stored at 4°C. Aqueous and methanolic extract were prepared. The content of total polyphenols in both extracts was determined spectrophotometrically. The antiradical activity was determined by DPPH test. The analysis of fatty acids was performed using the GC-FID-MS. The amino acid content was determined by the LC-MS and the nucleotides by the RP-HPLC-DAD and their contents were determined by linear regression using commercial standards.

Results: Total polyphenols in aqueous extract was 23 µg GA/mg of extract, and in methanolic 30 µg GA/mg of extract. The DPPH test showed low antiradical activity of both extracts (aqueous extract: IC₅₀ 1145.91 µg/ml; methanol extract: IC₅₀ 626.10 µg/ml). The content of essential amino acids was 19.38 mg/g and non-essential amino acids was 40.75 mg/g. The nucleoside content was 0.73 mg/g, and their monophosphates 1.55 mg/g of drug. The percentage of saturated fatty acid was 42.6 % and unsaturated 57.4 %.

Conclusion: Tested samples of St. George mushroom are rich in nucleotides and amino acids responsible for its pleasant taste. The content of fatty acids is low, as well as the content of total polyphenols which was the reason for low antiradical activity.

Keywords: *Calocybe gambosa*; essential amino acids; nucleotides; DPPH; total polyphenols

ТОКСИГОЛОГИЈА

ТРОВАЊА УГЉЕН МОНОКСИДОМ

Аутор: Николина Милошевић

e-mail: milosevicnikolina@gmail.com

Ментор: доц. др Наташа Перковић - Вукчевић

Клиника за ургентну и клиничку токсикологију, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београд

Увод: Најчешћа тровања угљен моноксидом (CO) узрокована су његовим удисањем у затвореним просторијама услед неисправности уређаја за грејање и изложености диму у пожарима. Као биомаркер тровања CO користи се карбоксиемоглобин (COHg), при чему се вредности веће од 10% сматрају повишеним.

Циљ рада: Циљ овог рада био је утврђивање повезаности између вредности COHg, неуролошке симптоматологије и Poisoning Severity Score-a (PSS).

Материјал и методе: Ретроспективно смо анализирали историје болести болесника хоспитализованих због изложености CO. Посматрана је неуролошка симптоматологија и одређиван ниво COHg у артеријској крви на пријему. Најизраженије клиничке знакове и симптоме тровања користили смо да одредимо степен тежине тровања у складу са PSS.

Резултати: Просечна вредност измереног COHg износила је 16,39%. Код 23 (27,10%) болесника је вредност COHg била већа од 25%, што представља једну од индикација за хипербаричну оксигенацију. Лаку неуролошку симптоматологију, у смислу главобоље, вртоглавице и атаксије, имало је 55 (59,10%) болесника, док је 38 (40,90%) имало тешку неуролошку симптоматологију, манифестовану конвулзијама, сопором, губитком свести и комом. Респираторну инсуфицијенцију имала су 4 (4,30%) болесника. Сви болесници су добијали нормобаричну кисеоник, а код 8 (8,60%) болесника примењена је и хипербарична оксигенација терапија. Већина болесника, у складу са PSS, имала је лакше тровање (PSS1), док је средње тешко и тешко тровање (PSS2 и PSS3) имало 38 (40,86%), а тровање са смртним исходом (PSS4) 3 (3,23%) болесника. Статистички значајна повезаност се запажа између испољене неуролошке симптоматологије и повишене вредности COHg ($p < 0,001$). Уочена је статистички значајна повезаност између повишених нивоа COHg и тежине клиничке слике у складу са PSS ($p < 0,001$).

Закључак: Приметили смо да је индивидуална осетљивост значајна за развој тешке неуролошке симптоматологије, те да су просечне вредности COHg на ших болесника биле ниже од вредности које су маркер тешког тровања CO и индикација су за хипербаричну оксигену терапију.

Кључне речи: угљен моноксид (CO); Poisoning Severity Score-a (PSS); карбоксиемоглобин (HbCO); тровање

CARBON MONOXIDE POISONINGS

Author: [Nikolina Milošević](mailto:milosevicnikolina@gmail.com)

e-mail: milosevicnikolina@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nataša Perković – Vukčević

The Clinic for Emergency and Clinical Toxicology, Medical Faculty of Military Medical Academy, University of Defence in Belgrade

Introduction: The most common carbon monoxide (CO) poisonings are caused by CO inhalation in closed areas due to malfunctioning household heating devices or by inhaling the smoke produced by fire. The biomarker of CO poisoning is carboxyhemoglobin (COHg) and the level higher than 10% is considered as increased.

The Aim: The aim of this study was determining the connection between COHg values, neurological symptoms and Poisoning Severity Score (PSS).

Material and Methods: We analyzed retrospectively medical records of patients hospitalized due to CO exposition. Neurological symptoms were evaluated and initial COHg values from arterial blood were measured. The most severe clinical signs and symptoms of poisoning were used to determine the level of poisoning compared to PSS.

Results: The average value of COHg was 16.39%. 23 (27.10%) patients had higher COHg levels than 25%, which is one of the indications for hyperbaric oxygenation (HBO) therapy. 55 (59.10%) patients had mild neurological symptomatology manifested as headache, vertigo and ataxia, while 38 (40.90%) patients had severe neurological symptomatology, manifested as convulsions, sopor, loss of consciousness and coma. Respiratory failure was developed in 5 patients. All of the patients were given normobaric oxygen therapy and 8 (8.60%) patients were given HBO therapy. Most of the patients, according to PSS, had mild poisonings (PSS1), medium and severe poisonings (PSS2 and PSS3) were presented in 38 (40.86%) patients, while 3 (3.23%) patients had lethal outcome. Statistical significance was noticed between shown neurological symptomatology and increased levels of COHg ($p < 0.001$) and between increased levels of COHg and clinical manifestations compared to PSS ($p < 0.001$).

Conclusion: We noticed that individual sensitivity is very significant in the development of neurological symptoms, and that the average levels of COHg in our patients were lower than the marker of severe poisoning and indication for HBO therapy.

Keywords: carbon monoxide (CO); Poisoning Severity Scale (PSS); carboxyhemoglobin (COHg); poisoning.

**ТРОВАЊЕ МУСКАТНИМ ОРАХОМ (МИРИСТИЦИНОМ) - ИСКУСТВА НАЦИОНАЛНОГ ЦЕНТРА
ЗА КОНТРОЛУ ТРОВАЊА ВМА**

Аутор: [Растко Прлић](#)

e-mail: rastkoprljic@yahoo.co.uk

Ментор: проф. др Снежана Ђорђевић

Национални центар за контролу тровања ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београд

Увод: Миристицинска киселина делује као слаб инхибитор МАО при чему има сличну структуру као и агонисти серотонина. При метаболизму могу настати једињења налик амфетамину са халуциногеним ефектима попут ЛСД-а. Будући да миристицин као активни са стојак мускатног ораха показује халуциногена својства, постоји потенцијална опасност од његове злоупотребе. За разлику од других контролисаних психостимулана са што су кокаин, екстази и амфетамини које се налазе на листи забрањених, мускатни орах може бити друштвени проблем и ризик по здравље уколико се конзумира у већој количини. У литератури су описани случајеви тровања миристицином са леталним исходом.

Циљ рада: Циљ овог рада је да прикаже симптоме тровања миристицином из мускатног ораха и да укаже на ризике и потенцијалне опасности по здравље код злоупотреба због лаке доступности мускатног ораха као извора халуциногена миристицина. Такође, у раду ће бити презентовани дијагностика и лечење пацијената отрованих миристицином у Националном центру за контролу тровања ВМА.

Материјал и методе: У нашем раду користили смо медицинску документацију пацијената који су се јавили у НЦКТ ВМА због нежељених ефеката услед предозирања мускатним орахом, одн. миристицином. Приказани су њихове симптоми предозирања, као и терапијски приступ.

Резултати: На основу хетероanamнестичких података и клиничке слике закључено је да се код пацијената радило о намерној ингестији веће количине мускатног ораха (више од 15g) који као главни активни принцип садржи миристицин. Пацијенти су се клинички презентовали сликом антихолинергичког синдрома, са узнемиреносћу, халуцинацијама, мидријатичним зеницама, за жареном сувом кожом лица те синусном тахикардијом. Примењена је симптоматска терапија, а лечење је завршено без акутних компликација.

Закључак: Иако је злоупотреба миристицина, одн. мускатног ораха ретка, нежељени ефекти ингестије веће количине могу озбиљније угрозити здравље конзумента, стога увек треба имати у виду потенцијалу опасност по здравље коју носи овај халуциноген.

Кључне речи: мускатни орах; миристицин; халуциногени

NUTMEG POISONING (MYRISTICIN) - EXPERIENCES OF THE NATIONAL CENTER FOR THE POISONING CONTROL OF THE MMA

Author: [Rastko Prlic](#)

e-mail: rastkoprljic@yahoo.co.uk

Mentor: Full Prof. Snežana Đorđević

National Center for Poison Control MMA, Medical Faculty of Military Medical Academy, University of Defence in Belgrade

Introduction: Myristicin acts as a weak MAO inhibitor and has similar structure as serotonin agonists. In the metabolism, amphetamine-like compounds with hallucinogenic effects such as LSD may be formed. Since myristicin as an active ingredient in nutmegs shows hallucinogenic properties, there is a potential danger of its abuse. Unlike other controlled substances such as cocaine, ecstasy and amphetamines which are prohibited, nutmeg abuse can be a social problem and pose a health risk if consumed in large quantities. Many cases of myristicin poisoning with lethal outcomes have been documented.

The Aim: To present symptoms of poisoning with myristicin in nutmegs, and to point out the risks and potential health hazards of a abuse due to the easy availability of nutmegs as a source of myristicin. Also, the paper will present the diagnosis and treatment of patients with myristicin poisoning at the National Center for the Poisoning Control of the MMA.

Material and Methods: In our work, we used medical documentation of patients who reported in the NCPC MMA with adverse symptoms due to overdose of myristicin from nutmegs. It also shows the therapeutic approach.

Results: On the basis of heteroanamnestic data and clinical status, it was concluded that the patients were brought in due to the intentional ingestion of a higher amount of nutmeg (more than 15g) which, as the main active principle, contains myristicin. Patients were clinically presented with an image of an anticholinergic syndrome, with anxiety, hallucinations, dilated pupils, glazed dry skin and sinus tachycardia. Symptomatic therapy was applied and the treatment was completed without acute complications.

Conclusion: Although nutmeg (myristicin) abuse is rare, unwanted effects of large amounts of ingestion can seriously impair the health of the consumer, hence it is always necessary to bear in mind the potential health hazard of this hallucinogen.

Keywords: nutmeg; myristicin; hallucinogens

АНАЛИЗА ТОКСИКОГЕНОМИЧКИХ ПОДАТАКА УТИЦАЈА ЗАГАЂИВАЧА ЖИВОТНЕ СРЕДИНЕ НА ДУЖИНУ ТЕЛОМЕРА

Аутори: [Александра Јеремић](#), [Елдина Садик](#)
e-mail: aki96jeremic@gmail.com, eldina.sadiku9@gmail.com

Ментори: проф. др Данијела Ђукић-Ћосић, истраживач приправник Катарина Баралић
Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Теломере представљају кратке, поновљене, не кодирајуће секвенце $5' \text{-TTAGGG-3}'_n$ које се налазе на крајевима хромозома и играју кључну улогу у њиховој стабилности. У последње време, све већи значај придаје се утицају загађивача животне средине на промену дужине теломера, што може да се повеже са развојем многих болести, као и старењем.

Циљ рада: Анализом токсикогеномичких података испитати утицај загађивача животне средине на дужину теломера и утврдити између којих загађивача постоји повезаност са болестима које могу да се доведу у везу са променама у дужини теломера.

Материјал и методе: За добијање информација о интеракцијама различитих загађивача животне средине са генима/протеинима, као и потенцијалним болестима које настају као резултат последичних промена у дужини теломера, коришћена је *CTD (Comparative Toxicogenomic Database)* база података (алати *MyVenn* и *SetAnalyzer*). Осим *CTD* базе, коришћени су *Toppgene*, *Genemania*, и *Gene cards*, јавно доступни алати за анализу токсикогеномичких података.

Резултати: Утврђено је да 30 загађивача животне средине утиче на дужину теломера преко 73 гена. Међу загађивачима са највећим утицајем су арсен и његова једињења, бензен, суспендоване честице, као и загађивачи који се ослобађају унутрашњим сагоревањем моторних возила. *SetAnalyzer CTD* алатом утврђено је да ове хемикалије утичу на дужину теломера посредством укупно 45 гена, док је *MyVenn CTD* алат издвојио осам заједничких гена (*HSPA1A*, *HSPA1B*, *NBN*, *PARP1*, *PCNA*, *RAD50*, *XRCC5*, *XRCC6*). Дејство на ове гене доводи до скраћења дужине теломера, а болести које се могу довести у везу са овим утицајем су најчешће различите врсте леукемија, Фанконијева анемија, мултипли мијелом, као и *Nijmegen-Breacage* синдром.

Закључак: Међу загађивачима животне средине највећи утицај на дужину теломера, у смислу њиховог скраћења, имају арсен и арсенова једињења, бензен, суспендоване честице, као и загађивачи који се ослобађају унутрашњим сагоревањем у моторним возилима, што може водити развоју различитих леукемија, анемија и других болести. Ови резултати представљају основу за даља *in vitro* и *in vivo* истраживања на овом пољу.

Кључне речи: теломере; загађивачи животне средине; токсикогеномика

THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL POLLUTANTS ON TELOMERE MAINTENANCE: TOXICOGENOMIC DATA MINING APPROACH

Authors: [Aleksandra Jeremić](#), [Eldina Sadiku](#)
e-mail: aki96jeremic@gmail.com, eldina.sadiku9@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Danijela Đukić-Čosić, Research Assist. Katarina Baralić
Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Telomeres are short, repetitive, non-coding DNA sequences ($5' \text{-TTAGGG-3}'_n$) located at the ends of the chromosomes which play a key role in their stability. Recently, there has been an increasing attention for the impact of environmental pollutants on telomere maintenance, especially change in telomere length, which can be linked to the development of many diseases, as well as aging.

The Aim: To examine the impact of environmental pollutants on telomere length and determine all the consequential human diseases using the toxicogenomic data mining approach.

Material and Methods: The Comparative Toxicogenomic Database (CTD) was used to obtain the information about various environmental pollutants interactions with genes/proteins, as well as potential diseases resulting from the changes in telomere length (MyVenn and SetAnalyzer tools). In addition to the CTD, other publicly available toxicogenomic data mining tools were used - Toppgene, Genemania, and GeneCards.

Results: Thirty environmental pollutants affected the length of telomeres by interacting with 73 genes. Among the most interacting pollutants were arsenic and its compounds, benzene, particulate matter, and vehicle emission. SetAnalyzer CTD tool revealed that these chemicals affect telomere length by interacting with a total of 45 genes, while eight of these genes (obtained by MyVenn CTD tool) were common to all the investigated substances (*HSPA1A*, *HSPA1B*, *NBN*, *PARP1*, *PCNA*, *RAD50*, *XRCC5*, *XRCC6*). All of the investigated substances affected the common genes by shortening telomere length. Diseases that can be associated with this effect are usually different types of leukemia, Fanconi's anemia, multiple myeloma, and Nijmegen-Breacage syndrome.

Conclusion: Among the environmental pollutants, the greatest influence on telomere maintenance, in terms of their shortening, are arsenic and arsenic compounds, benzene, suspended particles, and vehicle emission, which can lead to the development of various leukemia types and anemia. These results present the basis for further *in vitro* and *in vivo* research in this field.

Keywords: telomeres; environmental pollutants; toxicogenomics

**УТИЦАЈ ОДАБРАНИХ АНТАГОНИСТА H_2 РЕЦЕПТОРА И ИНХИБИТОРА ПРОТОНСКЕ ПУМПЕ
НА ДОКАЗИВАЊЕ ПСИХОАКТИВНИХ СУПСТАНЦИ КОМЕРЦИЈАЛНИМ ТЕСТ ТРАКАМА У УРИНУ**

Аутор: [Анђела Арсић](#)

e-mail: andjelaar123@outlook.com

Ментори: проф. др Зорица Булат, маг. фарм. Драгана Јаворац

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: У психоактивне контролисане супстанце спадају опојне дроге односно наркотици, психотропне супстанце, производи биолошког порекла који имају психоактивно дејство и друге психоактивне супстанце. Детекција психоактивних супстанци у урину обухвата скрининг анализу и примену конфирматорних метода. Скрининг тестови се заснивају на технологији имуноесеја и обезбеђују брзо добијање резултата. Литературни подаци указују да лекови могу интераговати са тест тракама које се користе за доказивање психоактивних супстанци.

Циљ рада: Испитати утицај примене одабраних антагониста H_2 рецептора и инхибитора протонске пумпе на појаву лажно позитивних резултата при доказивању психоактивних супстанци комерцијално доступним тест тракама у урину.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени ранитидин и фамотидин као представници антагониста H_2 рецептора, као и пантопразол и лансопразол из групе инхибитора протонске пумпе. Као узорак коришћен је први јутарњи урин особа које су у терапијским дозама употребљавале наведене лекове. Анализа је вршена имунохроматографским једнокомпонентним тест тракама (*Ameritac*) за детекцију: фенциклидина, метилendioксиметамфетамина, опиоида, барбитурата, метамфетамина, бензодиазепина, тетрахидроканабинола и кокаина.

Резултати: Терапијска употреба ранитидина довела је до појаве лажно позитивних резултата при детекцији опиоида и тетрахидроканабинола, а употреба фамотидина до појаве лажно позитивних резултата при детекцији бензодиазепина и тетрахидроканабинола. Терапијска употреба пантопразола довела је до појаве лажно позитивних резултата теста за бензодиазепине и тетрахидроканабинол, а лансопразола само за тетрахидроканабинол.

Закључак: Добијени резултати показују да употреба ранитидина, фамотидина, пантопразола и лансопразола може довести до појаве лажно позитивних резултата приликом тестирања урина на присуство психоактивних супстанци. Важно је знати да су резултати скрининг тестова прелиминарни па је неопходна потврда оваквих резултата, првенствено хроматографским методама са масеном детекцијом.

Кључне речи: лажно позитивни резултати; ранитидин; фамотидин; пантопразол; лансопразол

**THE IMPACT OF THE SELECTED H_2 ANTAGONISTS AND PROTON-PUMP INHIBITORS ON THE DETECTION OF PSYCHOACTIVE
SUBSTANCES BY COMMERCIAL TEST STRIPS IN THE URINE SAMPLES**

Author: [Anđela Arsić](#)

e-mail: andjelaar123@outlook.com

Mentors: Assoc. Prof. Zorica Bulat, Mr. ph. Dragana Javorac

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Psychoactive controlled substances are opioids, psychotropic substances, biological products with psychoactive effects and other psychoactive substances. Detection of psychoactive substances in urine samples includes screening analysis and use of confirmatory methods. Screening tests are based on immunoassay technique and they provide preliminary results very fast. Literary data point that drugs can interfere with test strips which are used to detect psychoactive substances.

The Aim: To examine the impact of using selected H_2 antagonists and proton pump inhibitors on appearance of false positive results during the detection of psychoactive substances, using urine drug test strips.

Material and Methods: In this study ranitidine and famotidine were used as selected H_2 antagonists while pantoprazole and lansoprazole were used as representative proton pump inhibitors. Samples were first morning urine from people who used these drugs in therapeutic doses. The analysis was done with immunochromatographic one component test strips (*Ameritac*) for detection of phencyclidine, methylenedioxymethamphetamine, opioids, barbiturates, methamphetamine, benzodiazepines, tetrahydrocannabinol and cocaine.

Results: When ranitidine was used, false positive results were obtained for opioids and tetrahydrocannabinol, and when famotidine was used, false positive results were obtained for tetrahydrocannabinol and benzodiazepines. By sensitivity, test strips for tetrahydrocannabinol are separated from others because they were positive during the detection for all four drugs. Pantoprazole caused false positive results for benzodiazepines and tetrahydrocannabinol, while lansoprazole caused false positive results only for tetrahydrocannabinol.

Conclusion: Obtained results show that using ranitidine, famotidine, pantoprazole and lansoprazole can lead to the false positive results during the detection of psychoactive substances in urine samples. Results of screening methods are preliminary and it is very important to confirm these results using other methods, primarily chromatographic methods with mass detection.

Keywords: false positive results; ranitidine; famotidine; pantoprazole; lansoprazole

ХЕПАТОТОКСИЧНОСТ УЗРОКОВАНА ЛЕКОВИМА – ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Аутор: Невена Јовановић

e-mail: nenajov94@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Ковачевић

Центар за клиничку фармакологију ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Због великог клиничког значаја и тешкоћа приликом дијагностиковања, хепатотоксичност узрокована лековима представља велики изазов за лекаре. Иако се оштећење јетре сматра нежељеном реакцијом, тачни подаци о инциденци не постоје. Хепатотоксичне реакције углавном остају не препознате током претклиничких и клиничких фаза испитивања лека и открију се током постмаркетиншког праћења. Велики број лекова је доведен у везу са оштећењем јетре, међу којима су најчешћи аналгетици, антимикробни лекови и антиепилептици.

Приказ случаја: Презентујемо пацијента старог 80 година, који је три дана пре пријема имао повремене болове периаумбиликално и испод левог ребарног лука и повраћање. Од тога ба још наводи да је имао светлије пребојену столицу и таман урин, као и да је имао повишену телесну температуру. Није губио у телесној маси. Лечи се од хипертензије, дијабетес мелитуса тип II, гихта и бенигне хиперплазије простате. Од терапије је узимао гликлазид, метопролол, доксазосин, амлодипин, алопуринол, клопидогрел и биљни препарат на бази уљане репице. На пријему је био афебрилан, иктеричан, са тензијом 140/70 mmHg, абдомен у равни грудног коша, мек, благо болно остелив испод десног ребарног лука, јетра палпабилна за 2 cm и са присутним претибијалним едемима. Од дијагностике су урађене лабораторијске претраге (комплетна крвна слика, биохемија, тумор маркери, маркери за вирусне хепатитисе), електрокардиографија, радиографија срца и плућа, ултразвук абдомена, гастроскопија и компјутеризована томографија абдомена.

Закључак: На основу анамнезе, клиничке слике и учињених претрага закључено је да се ради о оштећењу јетре узрокованом истовременом применом биљних препарата за бенигну хиперплазију простате (уљана репица) и медикамената (клопидогрел). Пацијент је у добром општем стању отпуштен кући. Овај случај илуструје лезију јетре као последицу мултипле медикације.

Кључне речи: јетра; иктерус; мултипла медикација; биљни лекови

HEPATOTOXICITY CAUSED BY MEDICATION – CASE REPORT

Author: Nevena Jovanović

e-mail: nenajov94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Kovačević

Center for clinical pharmacology MMA, Medical faculty of Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Due to the great clinical significance and difficulty in diagnostics, hepatotoxicity is a major challenge for doctors. The damage to the liver is considered as an adverse reaction, but the exact incidence is unknown. Hepatotoxic reactions remain largely undiscovered during preclinical and clinical phases of clinical trial and are detected during postmarketing monitoring. The most common medical products that cause hepatotoxicity are analgetics, antimicrobial drugs and antiepileptics.

Case report: We present a patient, 80 years old, who had occasional pain located periumbilical and on the left side of the abdomen with vomiting three days before admission. He had a brighter, light-colored stool, dark urine, and an elevated body temperature. He didn't lose his body weight. He's been treated for hypertension, type II diabetes mellitus, gout and benign prostatic hyperplasia (BPH). Gliclazide, metoprolol, doxazosin, amlodipine, allopurinol, clopidogrel, and herbal products were taken as the therapy. On the admission he was afebrile, anicteric, with a tension of 140/70 mmHg, the abdomen was in the chest level, and slightly painful, a liver palpable by 2 cm and with the presence of pretibial edema. The laboratory tests were performed (complete blood count, biochemistry, tumor markers, markers for viral hepatitis) and also the electrocardiography, radiography of the heart and lungs, gastroscopy, ultrasound and computerized tomography of the abdomen.

Conclusion: After the complete diagnostics, it was concluded that this is a liver impairment caused by the concomitant administration of herbal remedies for BPH and drug clopidogrel. The patient is in good state released home. This case illustrates liver lesion as a result of concomitant medication.

Keywords: liver; jaundice; multiple medication; herbal remedies

**УТИЦАЈ КАДМИЈУМА И/ИЛИ ОЛОВА НА РАЗВОЈ КАРЦИНОМА ПЛУЋА:
АНАЛИЗА ТОКСИКОГЕНОМИЧКИХ ПОДАТАКА**

Аутори: Душан Јовановић, Александар Јовановић

e-mail: duschan951@gmail.com, aleksandar.jovanovic5196@gmail.com

Ментори: проф. др Данијела Ђукић Ћосић, маг. фарм. Катарина Живанчевић, студент докторских студија Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: За мултифакторијалну етиопатогенезу карцинома плућа од све већег значаја је утицај супстанци пореклом из животне средине. Међу њима се посебно издвајају метали, попут кадмијума и олова, како због своје токсичности, тако и због све веће изложености људи.

Циљ рада: Анализом токсикогеномичких података испитати појединачни и заједнички утицај кадмијума и олова на експресију и активност гена повезаних са развојем карцинома плућа.

Материјал и методе: За добијање информација о интеракцијама испитиваних метала и гена/протеина повезаних са развојем канцера плућа коришћена је CTD (*Comparative Toxicogenomic Database*) база података и њени алати (*Batch Query*, *MyVenn*, *VennViewer* и *Set Analyzer*). Подаци о функцији гена преузети су из базе података *GeneCards: The Human Gene Database*, а информације о природи интеракција гена су добијени помоћу предикционог сервера *GeneMania*.

Резултати: Кадмијум интерагује са 2645, а олово са 3058 гена, од тога кадмијум делује на 109, а олово на 70 гена који се могу довести у везу са развојем карцинома плућа. Даљом анализом (*MyVenn*), показано је да олово и кадмијум делују на 48 истих гена од којих синергистички на 21, а антагонистички на 7 гена. Најзначајнији су следећи гени: *AKT1*, *CRP*, *FAS*, *GPX1*, *GSTP1*, *GSTT1*, *HMOX1*, *IL10*, *IL1B*, *JUN*, *KRAS*, *MAPK1*, *MAPK3*, *NOS2*, *TNF* и *TP53*. Они учествују у 189 различитих метаболичких путева (*Set Analyzer*), међу којима су *MAPK* сигнални пут и *TNF* сигнални пут, али и други, који се доводе у везу са развојем карцинома плућа. Помоћу сервера *GeneMania* је утврђено да је већина добијених гена у ко-експресији (54,28%) или у физичкој интеракцији (22,70%).

Закључак: Добијени резултати потврђују дејство, како појединачно тако и заједничко, токсичних метала, кадмијума и олова, на гене који су од значаја за развој карцинома плућа и представљају основу за даља *in vitro* и *in vivo* испитивања у циљу разјашњења механизми настанка ове болести.

Кључне речи: карцином плућа; кадмијум; олово; токсикогеномика

EFFECT OF CADMIUM AND/OR LEAD ON LUNG CANCER DEVELOPMENT: TOXICOGENIC DATA MINING APPROACH

Authors: Dušan Jovanović, Aleksandar Jovanović

e-mail: duschan951@gmail.com, aleksandar.jovanovic5196@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Danijela Đukić Čosić, MPharm Katarina Živančević

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Recently, there has been an increasing attention for the influence of environmental pollutants in the multifactorial etiopathogenesis of lung cancer. Among them, metals, such as cadmium (Cd) and lead (Pb), are considered of great significance, both because of their toxicity and increasing human exposure.

The Aim: To analyze the individual and combined effects of cadmium and lead on the expression and activity of genes associated with the development of lung cancer by using the toxicogenomic data mining approach.

Material and Methods: The Comparative Toxicogenomic Database (CTD) and its tools (*Batch Query*, *MyVenn*, *VennViewer* and *Set Analyzer*) were used to obtain the information about the interactions of investigated metals with genes/proteins associated with lung cancer development. Data on the function of genes were obtained from the *GeneCards* database, while *GeneMania* prediction server revealed detailed gene interactions.

Results: Cadmium interacted with a total of 2645 and lead with a total of 3058 genes, of which 109 (Cd), and 70 (Pb) were associated with the development of lung cancer. *MyVenn* CTD tool revealed that lead and cadmium interacted with 48 common genes (synergistically with 21 and antagonistically with 7 genes). The most important are the following genes: *AKT1*, *CRP*, *FAS*, *GPX1*, *GSTP1*, *GSTT1*, *HMOX1*, *IL10*, *IL1B*, *JUN*, *KRAS*, *MAPK1*, *MAPK3*, *NOS2*, *TNF* and *TP53*. They participate in 189 different metabolic pathways (*Set Analyzer*), including *MAPK* signaling pathway and *TNF* signal pathway, but also other associated with the development of lung cancer. *GeneMania* server revealed that most of these genes were in co-expression (54.28%) and physical interaction (22.70%).

Conclusion: These results, confirming both individual and combined effect of Cd and Pb on genes important for lung cancer development, could be considered the basis for further *in vitro* and *in vivo* investigation in order to clarify the mechanisms of the development of this disease.

Keywords: lung carcinoma; cadmium; lead; toxicogenomics

УТИЦАЈ ОДАБРАНИХ НСАИЛ НА ДОКАЗИВАЊЕ ПСИХОАКТИВНИХ СУПСТАНЦИ
КОМЕРЦИЈАЛНИМ ТЕСТ ТРАКАМА У УРИНУ

Аутори: Јелена Јовановић, Ненад Јевтић

e-mail: jelena.juzi@gmail.com, nenad.jevtic.pharmacy@gmail.com

Ментори: проф. др Зорица Булат, маг. фарм Драгана Јаворац

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Комерцијалне тест траке се користе као јефтина и брза метода за тестирање присуства психоактивних контролисаних супстанци (ПАКС) у урину при рутинским контролама запослених, ученика, студената, али и особа под сумњом на злоупотребу ових супстанци. Због неселективности тест трака, могуће су интерференције са једињењима структурно сличним психоактивним супстанцама које се детектују. Литературни подаци указују да употреба лекова, укључујући аналгетике може довести до појаве лажно позитивних резултата.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита утицај терапијске употребе одабраних аналгетика на појаву лажно позитивних резултата анализе урина комерцијалним тест тракама за детекцију најчешће злоупотребљаваних ПАКС.

Материјал и методе: Као узорак је коришћен први јутарњи урин пацијената који су користили напроксен, ибупрофен и кетопрофен за лечење акутних стања болести у терапијским дозама. Анализа је вршена једнокомпонентним имунохроматографским тест тракама (AmeriTek, Inc.®) за детекцију: метилendioксиметамфетамина, метамфетамина, фенциклидина, кокаина, бензодиазепина, тетрахидроканабинола, опиоида и барбитурата.

Резултати: Анализом узорка урина са напроксом, добијени су лажно позитивни резултати на присуство тетрахидроканабинола, док је у случају тестирања на МДМА резултат тешко визуелно дефинисати. Као последица примене ибупрофена и кетопрофена, регистрован је лажно позитиван резултат на тетрахидроканабинол и бензодиазепине, а нејасан када се ради о метамфетамину. Додатно, код пацијента који је узимао кетопрофен постоји могућност недовољно јасног читавања резултата тест траке на опиоиде. У свим осталим анализама резултат је негативан.

Закључак: На основу добијених података може се закључити да постоји могућност добијања лажно позитивних резултата имунохроматографског теста у условима примене терапијских доза испитиваних аналгетика. У случају рутинске контроле, податак о употреби лекова треба да буде саставни део анамнезе пре почетка тестирања. Да би се избегла заблуда, посебно је важно нагласити и упозорити кориснике да је ова метода само прелиминарна и да њени резултати морају бити потврђени додатним анализама.

Кључне речи: имунохроматографске тест траке; лажно позитивни резултати; напроксен; ибупрофен; кетопрофен

THE IMPACT OF THE SELECTED NSAIDs ON THE PROVING OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES BY COMMERCIAL TEST STRIPS IN THE URINE SAMPLES

Authors: Jelena Jovanović, Nenad Jevtić

e-mail: jelena.juzi@gmail.com, nenad.jevtic.pharmacy@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Zorica Bulat, MPharm Dragana Javorac

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Commercial urine test strips are usually used as a cheap and quick method for detection of psychoactive controlled substances (PCS) during the routine controls of employees, students and also the people suspected of abusing these substances. Due to the non-selectivity of the test strip, compounds with similar structure are able to interfere with PCS detection. Literature data indicate that the use of drugs, including analgesics, can often lead to false positive test results.

The Aim: The aim of this study was to examine if the therapeutic use of selected NSAIDs can cause false positive results in commercial urine drug screening test for the most abused PCS.

Material and Methods: The first morning urine samples of the patients who used analgesics in therapeutic doses to treat acute conditions of the diseases, were analyzed by one-component immunochromatographic test strips (AmeriTek, Inc.®) for methylenedioxyamphetamine, methamphetamine, phenacyclidine, cocaine, benzodiazepines, tetrahydrocannabinol, opioids and barbiturates.

Results: In the case of naproxen, false positive results were obtained for tetrahydrocannabinol screening, while test result for MDMA was unclear. As a consequence of ibuprofen and ketoprofen usage, false positive result for tetrahydrocannabinol and benzodiazepines exposures was detected, and vague for methamphetamine. In addition to this, in the samples with ketoprofen, one cannot be able to clearly read the results of opioids test. In all of the other analyzes, the results were negative.

Conclusion: It can be concluded that there is a possibility of obtaining false positive results of the urine test under the conditions of application of therapeutic doses of analyzed analgesics. In the cases of routine control, the information about used medicines should be an integral part of the anamnesis. In order to avoid misconception, it is especially important to emphasize and warn users that this method provide only preliminary results which should be confirmed by further analysis.

Keywords: immunochromatographic test strips; false positive results; naproxen; ibuprofen; ketoprofen

**НИВОИ НИКЛА И БИОЕЛЕМЕНАТА У ТКИВУ ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД КАРЦИНОМА ПАНКРЕАСА :
СТУДИЈА СЛУЧАЈЕВА И КОНТРОЛА**

Аутори: Лука Манић, Александра Радовановић

e-mail: lukamanic@outlook.com, radovanovicaleksandra@outlook.com

Ментори: доц. др Александра Буха Ђорђевић, маг. фарм. Драгана Јаворац

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Карцином панкреаса је у 2018. години био четврти најчешћи узрок смрти узроковане карциномом у Републици Србији, а дванаести у свету. Иако етиологија овог карцинома и даље представља непознаницу, сматра се да би изложеност токсичним металима из животне средине могла имати улогу у настанку овог обољења. Један од токсичних метала из животне средине чија је карциногеност и даље контроверзна и недовољно испитана свакако је никл (Ni).

Циљ рада: Циљ овог рада је био одређивање нивоа никла, те биоелемената бабра (Cu), гвожђа (Fe), мангана (Mn) и цинка (Zn) у здравом контролном и у ткиву панкреаса пацијената оболелих од карцинома панкреаса и испитивање повезаности нивоа никла и испитиваних биоелемената.

Материјал и методе: Студија је обухватила 28 пацијената са хистолошки базираном дијагнозом карцинома панкреаса и 20 случајних или смртних исхода који нису били последица карцинома. Након минерализације ткива, концентрација Ni је одређена атомском апсорпционом спектрометријом са графитном киветом, а Cu, Fe, Mn и Zn уз систем за атомизацију у пламену. Статистичка обрада података извршена је у SPSS софтверу.

Резултати: Измерени нивои Ni у ткиву карцинома (1,46 - 192,10 ng Ni/g) били су значајно повишени у односу на контролне нивое (1,22 - 24,06 ng Ni/g). Нивои Fe били су значајно виши у ткиву карцинома у односу на нивое у контролама, док статистички значајна разлика у нивоима Cu, Mn и Zn није уочена. Запажена је јака позитивна корелација између нивоа Ni и Fe ($p = 0,575$, $p < 0,01$), док је корелација између нивоа Ni и других биоелемената била слаба до умерена.

Закључак: Утврђена статистички значајно већа концентрација Ni у ткиву карцинома може указивати на улогу Ni у етиологији карцинома панкреаса. Позитивна корелација овог токсичног метала са нивоима Fe упућује на ремећење хомеостазе биоелемената као један од могућих механизма карциногености овог метала.

Кључне речи: никл; карцином панкреаса; гвожђе; хомеостаза биоелемената

NICKEL AND BIOELEMENT TISSUE LEVELS IN PANCREATIC CARCINOMA PATIENTS: CASE-CONTROL STUDY

Authors: Luka Manić, Aleksandra Radovanović

e-mail: lukamanic@outlook.com, radovanovicaleksandra@outlook.com

Mentors: Assist. Prof. Aleksandra Buha Đorđević, MPharm Dragana Javorac

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: In 2018, pancreatic carcinoma was the fourth most common cause of death due to carcinoma in the Republic of Serbia, and the twelfth in the world. Although the etiology of this carcinoma remains rather unknown, exposure to toxic metals from the environment is believed to have a role in the pathogenesis of pancreatic carcinoma. One such metal with quite controversial and insufficiently investigated carcinogenicity is certainly nickel (Ni).

The Aim: The aim of this paper was to determine the levels of Ni and bioelements copper (Cu), iron (Fe), manganese (Mn) and zinc (Zn) in healthy control and pancreatic carcinoma tissues and assess the correlation between Ni and these bioelement levels.

Material and Methods: The study included 28 patients with histologically based pancreatic carcinoma diagnosis and 20 accidental or death cases unrelated to carcinoma. After tissue mineralization, graphite furnace atomic absorption spectrometry was used to determine Ni concentrations, while flame atomic absorption spectrometry was used for determination of Cu, Fe, Mn and Zn concentrations. Statistical analyses were conducted using SPSS software.

Results: Ni levels in carcinoma tissue (1.46 - 192.10 ng Ni/g wet tissue) were significantly higher than control levels (1.22 - 24.06 ng Ni/g). Fe levels were significantly higher in carcinoma tissue, as well, while statistically significant differences in Cu, Mn or Zn levels were not observed. A strong positive correlation between Ni and Fe levels ($p = 0.575$, $p < 0.01$) was determined, while the correlation between the levels of Ni and other bioelements was weak to moderate.

Conclusion: The observed significantly higher Ni concentration in carcinoma tissue could suggest a possible role of Ni in the pathogenesis of pancreatic carcinoma. The positive correlation of this toxic metal with Fe levels suggests that disruption of bioelements homeostasis might be one of the possible mechanisms of Ni carcinogenicity.

Keywords: nickel; pancreatic carcinoma; iron; bioelements homeostasis

ОДРЕЂИВАЊЕ БИОМАРКЕРА ЕКСПОЗИЦИЈЕ И ЕФЕКТА ОЛОВА КОД ЗАПОСЛЕНИХ У ТОПИОНИЦИ ОЛОВА

Аутори: [Сандра Богдановић](#), [Јована Бојанић](#)

e-mail: sandra.bogdanovic.2802@gmail.com, bojanicjovana@gmail.com

Ментори: проф. др Зорица Булат, доц. др Александра Буха Ђорђевић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Биомониторинг олова (*Pb*) је од изузетног значаја како због изражене токсичности, тако и због распрострањене професионалне изложености. Токсичне ефекте испољава, између осталог, на хематопоезиски систем, па се као биомаркери ефекта одређују концентрације δ -аминолевулинске киселине (δ -*ALA*), као раног маркера, и копропорфина у урину и еритроцитног протопорфина у крви.

Циљ рада: Одређивање и праћење концентрација *Pb*, δ -*ALA* и еритроцитног протопорфина код запослених професионално изложених олову.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 23 запослених у секундарној топионици *Pb*, старости од 21 до 61 године, у периоду од 2017. до 2019. године. Концентрација *Pb* одређивана је у крви методом електротермалне атомске апсорпционе спектрофотометрије са Zeeman-овом корекцијом на апарату Varian AA280Z. Нивои δ -*ALA* су одређивани у урину спектрофотометријском методом на апарату Cintra 303, GBC, а еритроцитног протопорфина у крви директном флуориметријом на апарату Hemafluor Buchler.

Резултати: Концентрације *Pb* у крви су биле у распону од 0,069 $\mu\text{mol/l}$ до 4,350 $\mu\text{mol/l}$, и највише су код радника у погону. Исти тренд уочен је и за параметре δ -*ALA* (9,30 - 169,76 $\mu\text{mol/l}$) и еритроцитни протопорфин (0,198 - 4,100 $\mu\text{mol/l}$). Концентрације *Pb* и δ -*ALA* у крви за послених измерене априла 2018. године су статистички значајно веће од концентрација измерених октобра 2017. године. У априлу 2018. је чак 75% запослених имало концентрације *Pb* у крви изнад 2,410 $\mu\text{mol/l}$ и према препорукама OSHA (Occupational Safety and Health Administration) би требало да буду удаљени са радног места у циљу медицинске заштите, док за једног запосленог треба размотрити терапију хелатима.

Закључак: Неопходна је периодична контрола концентрација *Pb* у крви и биомаркера његовог ефекта, ради контроле изложености и праћења примене мера заштите на раду, а како би се спречила појава токсичних ефеката на здравље запослених у топионици.

Кључне речи: олово; δ -аминолевулинска киселина; еритроцитни протопорфин; биомониторинг; професионална изложеност

DETERMINATION OF BIOMARKERS OF LEAD EXPOSURE AND EFFECT IN LEAD SMELTERY WORKERS

Authors: [Sandra Bogdanović](#), [Jovana Bojanić](#)

e-mail: sandra.bogdanovic.2802@gmail.com, bojanicjovana@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Zorica Bulat, Assist. Prof. Aleksandra Buha Đorđević

Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatović", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Biomonitoring of lead (*Pb*) exposure is of paramount importance due to its profound toxicity and widespread occupational exposure. Given its toxic impact on the hematopoietic system, the following biomarkers of *Pb* effects are usually determined: concentration of δ -aminolevulinic acid (δ -*ALA*), as a marker of early effect, coproporphyrin in urine and erythrocyte protoporphyrin in blood.

The Aim: Determination and monitoring of *Pb* concentrations, δ -*ALA* and erythrocyte protoporphyrin in subjects occupationally exposed to *Pb*.

Material and Methods: This research included 23 workers of a secondary lead smeltery, aged between 21 and 61, in the period from 2017 to 2019. Blood *Pb* concentration was determined by Zeeman electrothermal atomic absorption spectrophotometry method, on Varian AA280Z device. Urine levels of δ -*ALA* were determined by spectrophotometry method on Cintra 303, GBC device, while blood erythrocyte protoporphyrin concentration was measured by direct fluorometry on Hemafluor Buchler device.

Results: Blood *Pb* levels were in the range of 0.069 to 4.350 $\mu\text{mol/l}$ with machine operators having the highest values. The same trend was observed for the concentrations of δ -*ALA* (9.30 - 169.76 $\mu\text{mol/l}$) and erythrocyte protoporphyrin levels which were in the range of 0.198 $\mu\text{mol/l}$ to 4.100 $\mu\text{mol/l}$. The measured concentration in April 2018 was significantly higher than the concentrations measured in October 2017. Indeed, 75% workers had blood *Pb* levels above 2.410 $\mu\text{mol/l}$ and according to the OSHA (Occupational Safety and Health Administration) lead standards, they should be removed from their working place, while one worker should be even considered for chelation therapy.

Conclusion: Periodic control of *Pb* blood levels and its biomarkers of effect is essential to assess *Pb* exposure and apply occupational health and safety management systems with the aim to prevent *Pb* toxic effects on smelter workers health.

Keywords: lead; δ -aminolevulinic acid; erythrocyte protoporphyrin; biomonitoring; occupational exposure

ОДРЕЂИВАЊЕ ЕТАНОЛА И МЕТАНОЛА У ФИТОПРЕПАРАТИМА ЗА ОРАЛНУ УПОТРЕБУ

Аутор: Ана Зубић

e-mail: anazubic@yahoo.com

Ментор: проф. др Бранислава Срђеновић Чонић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Фитопрепарати често садрже значајну количину коришћеног растварача етанола, као и одређену количину резидуалних раставарача. Етанол је метаболички активан, те је стога пожељна формулација без или са најнижим могућим садржајем етанола са циљем да се избегне или снизи изложеност потрошача овом растварачу.

Циљ рада: Циљ рада је био да се уради контрола квалитета комерцијално доступних препарата одређивањем садржаја етанола и метанола употребом *HSS-GC-MS* методе, пратећи процену ризика за одређену популациону групу. Процењено је 24 фитопрепарата.

Материјал и методе: Употребом *HSS-GC-MS* технике у сваком узорку је одређена концентрација етанола и израчунат је њихов садржај, који је упоређен са декларисаним, уколико је наведен на узорку. Израчуната концентрација етанола у крви на конушоњења једне дозе фитопрепарата за сваку старосну категорију (BAC_{1dose}), као и концентрација етанола у крви који би била постигнута у случају акциденталног испијања целог паковања фитопрепарата (BAC_{tox}). Од хемикалија су коришћени: етанол и метанол, натријум-хлорид и дејонизована вода.

Резултати: Резултати анализираних узорака показали су да су препоруке Светске здравствене организације о садржају етанола за децу до 6 година прекорачене у 17 од 19 таквих узорака; израчуната вредност BAC_{1dose} је у 8 узорака већа од дозвољене, а један узорак има већу вредност од дозвољене BAC_{tox} вредности. Метанол није детектован само у 3 узорка, а квантификован је у 9.

Закључак: Добијени резултати указују да је највећи ризик по најмлађу популацију потрошача и да је неопходно унапредити контролу квалитета фитопрепарата и увести јасно дефинисане смернице у вези садржаја етанола у фитопрепаратима и његовог навођења на декларацији производа.

Кључне речи: *HSS-GC-MS*; етанол; метанол; фитопрепарати

DETERMINATION OF ETHANOL AND METHANOL IN HERBAL BASED PRODUCTS

Author: Ana Zubić

e-mail: anazubic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Branislava Srđenić Čonić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Herbal based products often contain significant amounts of ethanol used for their preparation, as well as some of the residual solvents. Ethanol is metabolically active, so better formulation would be without it or with the lowest possible content of it, with the aim to avoid or to decrease consumers' exposure to this extractant.

The Aim: The aim was to conduct a quality control of commercially available products in terms of ethanol and methanol presence using *HSS-GC-MS* method followed by risk assessment of age-related groups of consumers. The total of 24 liquid, herbal based preparations was evaluated.

Material and Methods: Using *HSS-GC-MS* technique, the concentration of ethanol and methanol was determined, as well as their content in each sample, which was compared to declared content, if it was labelled. The concentration of ethanol in blood after using 1 dose of product (BAC_{1dose}) was calculated for each age-related group of consumers as well as, the concentration that would be reached in case of accidental drinking of the whole product (BAC_{tox}). Chemicals that were used are the following: ethanol and methanol, sodium-chloride and deionized water.

Results: The results of analyzed samples showed that recommendations of the World Health Organisation about the content of ethanol for children under 6 years were exceeded in 17 out of 19 samples; calculated value of BAC_{1dose} was in 8 samples higher than allowed and one sample had higher value of BAC_{tox} than recommended one. The methanol was not detected in only 3 samples and it was quantified in 9 of them.

Conclusion: These results show that the highest risk of ethanol influence affects the youngest population of consumers, and point out the need for improved quality control of such products, followed by establishment of strict guidelines on their labelling.

Keywords: *HSS-GC-MS*; ethanol; methanol; herbal products

ФАРМАКОЕКОНОМИЈА

ФАРМАКОЕКОНОМСКИ АСПЕКТИ БОЛНИЧКОГ ЛЕЧЕЊА ФРАКТУРА КОСТИЈУ ЛИЦА

Аутор: Јана Десница, Катарина Стефановић

e-mail: jana.desnica@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Костић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повреде главе и врата представљају 30% свих повреда људског тела, а фрактура костију лица представљају 8-10% свих повреда главе. Собзиром на растућу инциденцију фрактура костију лица, утврђивање фармакокономских аспеката ових повреда може бити корисно за доносиоце одлука у здравственом систему.

Циљ рада: Циљ овог рада је била идентификација укупних трошкова болничког лечења фрактура костију лица и анализа главних детерминанти ових укупних трошкова.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као фармакокономска ретроспективна студија трошкова лечења са приступом *from bottom to the top* са перспективе Републичког фонда за здравствено осигурање. У истраживање је било укључено 46 пацијената који су били хоспитализовани на Клиници за максилофацијалну хирургију због фрактура костију лица, у периоду од почетка децембра 2017. године до јануара 2019. године.

Резултати: Укупни болнички трошкови лечења свих фрактура костију лица су износили 2385900,77 РСД, а просечни укупни трошкови лечења свих фрактура костију лица по пацијенту су процењени на 51867,41±35353,88 РСД. Трошкови који се односе на дужину хоспитализације представљају највећи део укупних трошкова чија вредност је износила 759409,00±9620,65 РСД (38%). Укупни трошкови оперативног лечења су били виши у односу на укупне трошкове конзервативног лечења (76229,89±35172,29 РСД vs. 29535,13±15092,83 РСД). Према типу фрактуре највећу вредност укупних трошкова лечења по пацијенту имају мултипле фрактуре (57733,17±18762,22 РСД).

Закључак: Имајући у виду растућу инциденцију и обавезно болничко лечење фрактура костију лица, идентификација фармакокономских аспеката лечења ових повреда може послужити за формирање стратегија за адекватнију расподелу средстава и смањивања укупних трошкова лечења фрактура костију лица.

Кључне речи: фрактура костију лица; повреде лица; трошкови лечења; директни трошкови; студије трошкова лечења болести

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF HOSPITAL TREATMENT OF FACIAL FRACTURES

Author: Jana Desnica, Katarina Stefanović

e-mail: jana.desnica@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Kostić

Department of Pharmacology and toxicology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Head and neck injuries encompass 30 percent of all injuries of the human body, and facial fractures represent 8-10% of all head injuries. Since the incidence of face fractures has tendency of rising, estimating pharmacoeconomic aspects of this condition could be useful tool for decision makers in the health systems.

The Aim: The aim of this study was to identify the total costs of the hospital treatment of face fractures, and to analyze the main determinants of these total costs.

Material and Methods: The study was conducted as a retrospective cost of illness study using "from bottom to the top" approach, from the perspective of the Republic Health Insurance Fund. This study included 46 patients who were treated due to facial fractures at the Clinic for Maxillofacial Surgery at the Clinical Center Kragujevac in the period from December 2017. to January 2019.

Results: The total costs of hospital treatment of all type of treated fractures was amounted to 2.385.900,77 RSD, and the average total cost per patient with facial fractures was estimated at 51.867,41±35.353,88 RSD. The costs related to the length of hospitalization represented the largest part of the total costs with value of 759.409,00 ±9.620,65 RSD (38%). The total costs of surgical treatment were higher than the total costs of conservative treatment (76.229,89±35.172,29 RSD vs. 29.535,13±15.092,83 RSD). Regarding the type of fracture, the highest amount of total costs per patient was derived treating multiple fractures (57.733,17±18.762,22 RSD).

Conclusion: Due to the rising of incidence of injuries and obligatory hospital treatment of these conditions, identification of the pharmacoeconomic aspects of the treatment of these kind of injuries can contribute to the introduction of the new therapeutic strategies for more adequate allocation of resources and reduce the total cost of treatment of the facial fractures.

Keywords: facial fractures; facial injuries; cost-of-illness; direct costs; cost-of-illness studies

ТРОШКОВИ ЛЕЧЕЊА ЦИСТИЧНЕ ФИБРОЗЕ

Аутор: Јелена Вељовић

e-mail: jelena.r.veljovic@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Костић

Катедра за фармакоекономију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Цистична фиброза представља аутозомно рецесивно наследно обољење које настаје услед мутације на гену који кодира протеин регулатор трансмембранске проводљивости цистичне фиброзе (енг. *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*—CFTR). Ово хронично, прогресивно и мултисистемско обољење има велики фармакоекономски значај. **Циљ рада.** Основни циљ овог истраживања је био прикупљање и анализа укупних трошкова лечења цистичне фиброзе у Републици Србији.

Материјал и метод: Ова фармакоекономска анализа је била дизајнирана као ретроспективна студија трошкова лечења болести (енг. *Cost-of-illness*) са приступом *from-bottom-to-top* и из перспективе друштва у целини. Пацијенти оболели од цистичне фиброзе су добровољно попуњавали упитник у циљу прикупљања података о укупним трошковима лечења цистичне фиброзе.

Резултати: Укупни директни трошкови лечења цистичне фиброзе по пацијенту на годишњем нивоу износе 1211577,62± 941715,63 РСД (10344,67±7947,72 €) при чему је највећи удео у овим трошковима имала фармакотерапија (89,69%). Вредност укупних индиректних трошкова лечења цистичне фиброзе по пацијенту у 2017. години износи 293143,42± 120293,15 РСД (2482,42± 1018,68 €). Укупни трошкови лечења цистичне фиброзе по пацијенту за испитивани период су износили 1514721,04± 933304,37 РСД (12827,10± 7903,49 €).

Закључак: Директни трошкови имају значајно већи удео од индиректних у укупним трошковима лечења цистичне фиброзе. Највеће финансијско оптерећење носе трошкови фармакотерапије, међутим трошкови одсуства са посла не представљају главни део индиректних трошкова као што је очекивано већ су то трошкови посебне исхране и примењених суплемената.

Кључне речи: цистична фиброза; трошкови лечења болести; фармакоекономија

COSTS OF CYSTIC FIBROSIS TREATMENT

Author: Jelena Veljović

e-mail: jelena.r.veljovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Kostić

Department of Pharmacoeconomy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Cystic Fibrosis is an autosomal recessive hereditary disease caused by a mutation of gene that encodes Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein (CFTR). This multiorgan disease due to its chronic and progressive course, has great pharmacoeconomic significance.

The Aim: The main goal of this research was to collect and evaluate the data about total costs of treatment of cystic fibrosis in pharmacoeconomic sphere of the Republic of Serbia.

Material and Methods: This research was designed as retrospective, pharmacoeconomic cost of illness study, from bottom to top and societal perspective was used. All patients with cystic fibrosis voluntarily completed semi structured questionnaire with data concerning utilization of health care services and indirect costs.

Results: The total direct costs of cystic fibrosis treatment per patient per year were estimated on 1.211.577,62± 941.715,63 RSD (10.344,67± 7.947,72 €), with highest impact of pharmacotherapy costs which represented 89,69% of total costs. The total indirect costs of cystic fibrosis treatment per patient in 2017 year were 293.143,42± 120.293,15 RSD (2.482,42± 1.018,68 €). The total costs of cystic fibrosis per patient at one year were estimated on 1.514.721,04± 933.304,37 RSD (12.827,10± 7.903,49 €).

Conclusion: Direct costs have significantly higher impact than the indirect ones in total costs of cystic fibrosis treatment. The greatest financial burden is preceded by the costs of pharmacotherapy, however, loss of labor productivity does not represent the major proportion of indirect costs as expected, but the costs of special diets and applied supplements.

Keywords: cystic fibrosis; cost of illness study; pharmacoeconomy

ФАРМАКОЕКОНОМСКИ АСПЕКТИ ЛЕЧЕЊА АКУТНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Аутор: Катарина Стефановић, Јана Десница

e-mail: kajastefanovic.ph@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Костић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Акутни панкреатитис је инфламаторна болест панкреаса прогресивног клиничког тока која представља један од најчешћих разлога за хоспитализацију међу болестима гастроинтестиналног тракта. С обзиром на постојање различитих клиничких форми акутног панкреатитиса и чињеницу да се ова болест лечи у болничким условима, значајан је фармакоекономски утицај ове болести, посебно у земљама са скоријом историјом социо-економске транзиције.

Циљ рада: Одређивање укупних трошкова болничког лечења акутног панкреатитиса са перспективе Републичког фонда за здравствено осигурање и идентификација основних детерминанти ових трошкова.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као фармакоекономска студија трошкова лечења болести ретроспективног тока, применом приступа *from bottom to the top* са перспективе Републичког фонда за здравствено осигурање. Ово истраживање је обухватило укупно 71 пацијента који су се лечили од акутног панкреатитиса на Клиници за општу хирургију Клиничког центра Крагујевац у периоду од октобра 2016. до октобра 2018. године. Вредност укупних болничких трошкова је изражена у националној валути РС (РСД) и приказана као укупни болнички трошкови за испитивану популацију и просечни болнички трошкови по пацијенту на годишњем нивоу.

Резултати: Укупни болнички трошкови лечења акутног панкреатитиса за испитивану популацију су износили 22837086,71 РСД. Средња вредност болничких трошкова лечења акутног панкреатитиса по пацијенту са лаког формом болести је износила 210135,61 ± 362724,85 РСД, док је у субпопулацији пацијента са тешком формом акутног панкреатитиса просечна вредност укупних болничких трошкова лечења била већа и износила је 1341201,14 ± 786839,82 РСД. Трошкови медикаментозне терапије су чинили највећи удео у укупним болничким трошковима у свим испитиваним популацијама.

Закључак: Укупни болнички трошкови лечења акутног панкреатитиса у социо-економском миљеу Републике Србије су нижи у односу на земље Европске Уније. Наведене разлике се могу објаснити политиком одређивања цена здравствених услуга које су у условима Републике Србије знатно ниже у односу на земље у региону и друге земље Европске Уније.

Кључне речи: акутни панкреатитис; трошкови лечења; директни трошкови; фармакоекономија; студија трошкова лечења болести

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF TREATMENT OF ACUTE PANCREATIS

Author: Katarina Stefanović, Jana Desnica

e-mail: kajastefanovic.ph@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Kostić

Department of Pharmacology and toxicology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Acute pancreatitis is a progressive inflammatory pancreatic disease and one of the most common reasons for hospitalization in patients with gastrointestinal diseases. Due to various clinical forms of acute pancreatitis and the fact that this disease is treated mostly in the hospital, the pharmaco-economic effect of this disease is significant, especially in countries with recent history of socio-economic transition.

The Aim: Determination of total hospital costs of treatment of acute pancreatitis from perspective of the Health Insurance Fund and identifying the main determinants of these costs.

Material and Methods: This research was conducted as a pharmaco-economic retrospective cost of illness study with "from bottom to the top" approach from perspective of the Republic Health Insurance Fund. This study included 71 patients who were treated due to acute pancreatitis at the General Surgery Clinic of the Clinical Center Kragujevac from October 2016 to October 2018. The total hospital costs were expressed in Republic Serbia Dinars (RSD) and were presented as the total hospital costs and average hospital costs per patient per year.

Results: The total hospital costs of treating acute pancreatitis for the examined population were estimated to 22,837,086.71 RSD. The average costs of treating mild form of acute pancreatitis were amounted to 210,135.61 ± 362,724.85 RSD and for patients with severe form this average costs were higher with value of 1,341,201.14 ± 786,839.82 RSD. Medication costs had the greatest impact in total hospital costs in all analyzed populations.

Conclusion: The total hospital costs of the treating acute pancreatitis in the Republic of Serbia are lower than in European countries. These differences can be explained by the policy of determining the prices of health services since these costs are significantly lower in the Republic of Serbia than in regional countries and other European countries.

Keywords: acute pancreatitis; cost of illness; direct costs; pharmaco-economy; cost of illness study

ЗНАЧАЈ ЦЕНТРАЛИЗОВАНЕ ПРИПРЕМЕ ЦИТОТОКСИЧНЕ ТЕРАПИЈЕ

Аутор: Сандра Цветковић

e-mail: sandracvetkovic06@gmail.com

Ментор: дипл. фарм. спец. Мирјана Бошковић

Служба за фармацеутску делатност ВМА, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Фармацеутска делатност је у директној је функцији унапређења, очувања и заштите здравља људи. Онколошки фармацеут заједно са лекарима чини део тима за збрињавање најтежих пацијената. Централизована припрема цитотоксичне терапије подразумева припрему цитотоксичних лекова у асептичним условима, у за то намењеним лабораторијама под строго контролисаним условима.

Циљ рада: Упоредити да ли постоји значајна разлика између централизоване припреме цитотоксичне терапије и припреме на одељењу гастроентерологије кроз аспект фармакоекономске анализе потрошње једног лека и кроз аспект унапређења очувања животне средине.

Материјал и методе: Праћена је двомесечна потрошња флуороурацила који је присутан на тржишту у два паковања истог произвођача (5000mg/100ml и 250mg/5ml). У условима централизоване припреме користи се вишедозно паковање које се под одређеним условима може чувати и дуже од 24 сата. Припрема на одељењу захтева коришћење малог паковања или вишедозног паковања у току 24 сата. Остатак лека се у том случају баца. Урађена је упоредна анализа дневника припреме дневних доза, а укупно 60 дана.

Резултати: Многострука новчана уштеда и значајно смањење отпада, самим тим и велики допринос заштити животне средине у случају централизоване припреме.

Закључак: Значај централизоване припреме цитотоксичне терапије је велики, како са фармакоекономског, тако и са аспекта заштите животне средине. Цитотоксична терапија се припрема у посебним, за то припремљеним условима, што омогућава како висок квалитет саме терапије тако и заштиту особља које учествује у припреми.

Кључне речи: цитотоксична терапија; флуороурацил

THE SIGNIFICANCE OF CENTRALIZED PREPARATION OF CYTOTOXIC THERAPY

Author: Sandra Cvetković

e-mail: sandracvetkovic06@gmail.com

Mentor: Pharmacist Mirjana Boskovic

Pharmaceutical service MMA, Medical Faculty of Military Medical Academy, University of Defense in Belgrade

Introduction: Pharmaceutical activity is in a direct function of human health advancement, preservation and protection. The cancer pharmacist together with doctors is part of the care team for the most difficult patients. Centralized preparation of cytotoxic therapy involves the preparation of cytotoxic drugs in aseptic conditions, in specialized laboratories under strictly controlled conditions.

The Aim: Comparing whether there is a significant difference between centralized preparation of cytotoxic therapy and preparation in the department of gastroenterology through the aspect of the pharmacoeconomic analysis of the consumption of one drug and through the aspect of improving the preservation of the environment.

Material and Methods: We observed two-month consumption of fluorouracil, which is present on the market in two packages of the same manufacturer (5000mg / 100ml and 250mg / 5ml). In the conditions of centralized preparation, a multipurpose package is used, which can be stored under certain conditions for more than 24 hours. Preparation in the department of gastroenterology requires the use of a small package or multipurpose package within 24 hours. In this case, the rest of the drug is thrown away. We did a comparative analysis of the daily dose preparation diary for 60 days.

Results: Multiple cash savings and significant waste reduction, and therefore a great contribution to environmental protection in the case of centralized preparation.

Conclusion: The importance of centralized preparation of cytotoxic therapy is high, from both the pharmacoeconomic and the environmental protection aspects. Cytotoxic therapy is prepared in special, prepared conditions, which enables both the high quality of the therapy itself and the protection of the staff involved in the preparation.

Keywords: cytotoxic therapy; fluorouracil

СТУДИЈА ТРОШКОВА ЛЕЧЕЊА НЕУТРОПЕНИЈА И ФЕБРИЛНИХ НЕУТРОПЕНИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМИОТЕРАПИЈИ У ТЕРЦИЈАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ УСТАНОВИ

Аутор: Стефан Лукић, Милица Чаровић

e-mail: stefanlukickg@gmail.com

Ментор: проф. др Марина Костић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Неутропенија и фебрилна неутропенија представљају клиничке ентитете који настају као последица хематолошке токсичности примењене хемиотерапије. Развој ових компликација доводи до смањења одговора на хемиотерапију, повећава укупне трошкове лечења и доводи до смањења квалитета живота пацијената.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је идентификација укупних трошкова лечења неутропенија и фебрилних неутропенија код пацијената на хемиотерапији, као и структурирање и анализа појединачних детерминанти укупних болничких трошкова лечења неутропенија и фебрилних неутропенија код пацијената на хемиотерапији.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као фармакоекономска студија трошкова лечења ретроспективног тока применом приступа *from bottom to the top* са перспективе Републичког фонда за здравствено осигурање. Ово истраживање је обухватило укупно 60 пацијената који су се лечили од неутропеније или фебрилне неутропеније на Клиници за онкологију Клиничког центра Крагујевац у периоду од 1. јануара до 31. децембра 2018. године. Вредност укупних болничких трошкова је изражена у националној валути РС (РСД).

Резултати: Укупни болнички трошкови лечења једне епизоде неутропеније или фебрилне неутропеније, за испитивану популацију за годину дана, износили су 2008663,51 РСД, док је просечна вредност трошкова лечења по пацијенту, по епизоди, износила 33447,73±28088,77 РСД. У фармакоекономском смислу, трошкови медикаментозне терапије, трошкови парентералне примене лекова и дужина хоспитализације су чиниле главне детерминанте укупних болничких трошкова лечења са учешћем од 27,39%, 25,46% и 21,86%. У структури укупних трошкова медикаментозне терапије, трошкови примене фактора раста гранулоцитних колонија (G-CSF) су представљали терапијску опцију која је у економском смислу имала највећу вредност (45,91%).

Закључак: С обзиром на то да инциденција карцинома расте, а да лечење неутропенија и фебрилних неутропенија захтева болничко лечење, испитивање фармакоекономских аспеката лечења ових компликација хемиотерапије може допринети развоју нових модалитета лечења и бољој расподели ресурса унутар здравствених система.

Кључне речи: неутропенија; фебрилна неутропенија; трошкови лечења; директни трошкови; фармакоекономија; студија трошкова лечења болести

COSTS OF CANCER-RELATED NEUTROPENIA AND FEBRILE NEUTROPENIA - COST OF ILLNESS STUDY BASED ON DATA FROM TERTIARY REFERRAL HOSPITAL

Author: Stefan Lukić, Milica Čarović

e-mail: stefanlukickg@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marina Kostić

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Neutropenia and febrile neutropenia are clinical entities that arise as a result of hematologic toxicity of chemotherapy. These complications reduce the response to chemotherapy, increase total costs of the treatment and decrease the quality of life of patients.

The Aim: The aim of this study was to identify the total costs of the treatment of neutropenia and febrile neutropenia in patients on chemotherapy and to analyse the main determinants of these total costs.

Material and Methods: The study was conducted as a retrospective cost of illness study using the "from bottom to the top" approach, from the perspective of the Republic Health Insurance Fund. This study included 60 patients who were treated due to neutropenia or febrile neutropenia at the Oncology Clinic of the Clinical Center Kragujevac in the period from January 1 to December 31, 2018. The value of total hospital costs was expressed in the national currency of the RS (RSD).

Results: The total costs per one episode of neutropenia and febrile neutropenia, for the study population for one year, were 2,008,663.51 RSD, while the average costs of treatment per patient were 33,447.73±28,088.77 RSD. The total costs of drugs, costs of parenteral drug administration and length of hospitalization were the main determinants of total hospital costs with a share of 27.39%, 25.46% and 21.86%, respectively. In the structure of total costs of drug therapy, the costs of granulocyte colony growth factors (G-CSF) represented a therapeutic option which had the highest value (45.91%).

Conclusion: Due to the rising of cancer incidence and obligatory hospital treatment of these conditions, the identification of the pharmacoeconomic aspects of the treatment of these complications of chemotherapy can contribute to the development of new modalities of treatment and the better allocation of resources within the health system.

Keywords: neutropenia; febrile neutropenia; cost of illness; direct costs; pharmacoeconomy; cost of illness study

ФАРМАКОЛОГИЈА

**УЧЕСТАЛОСТ И ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ПОЈАВУ ПОТЕНЦИЈАЛНО КЛИНИЧКИХ ЗНАЧАЈНИХ
ИНТЕРАКЦИЈА ЛЕКОВА ИЗ ГРУПЕ АНТИДЕПРЕСИВА**

Аутор: [Александар Марјановић](#)

e-mail: coaac01994@gmail.com

Ментор: доц. др Срђан Стефановић

Клиника за психијатрију, Клинички центар Крагујевцу, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Интеракције лекова представљају специфичан облик нежељеног дејства лека, где ефекат једног лек делује на промену ефекта или ефикасности другог лека. Најважније интеракције антидепресива дешавају се због њиховог афинитета за индукцију/инхибицију микросомалних ензима у јетри.

Циљ рада: Циљ овог рада јесте испитати учесталост и утицај фактора ризика на појаву различитих типова потенцијално клинички значајних интеракција антидепресива са другим лековима.

Материјал и методе: Ово истраживање је типа опсервационе просективне студије пресека (*"cross-sectional study"*). Клинички значајне интеракције су идентификоване помоћу онлајн софтвера – *Medscape* и *Eprocrates*. Овим испитивањем су обухваћене особе које су се лечиле на Клиници за психијатрију, амбулатно и хоспитално, КЦ Крагујевац чији је Етички одбор одобрио даље истраживање. Прикупљени подаци су организовани и унесени у табелу статистичког програма *SPSS* верзија 20.

Резултати: Испитивањем укупно 128 испитаника утврђено је да је инциденца интеракција антидепресива веома висока, и да се најчешће јавља у комбинацији са седативима, антипсихотицима и НСАИЛ. Нешто мање од трећине (31,3%) је имало интеракције озбиљног типа, стога су оне узете као интеракције од интереса и даље праћене. Антидепресиви су учествовали у 62,5% таквих интеракција. Након анализе фактора ризика, три фактора су показала статистичку значајност – пацијенти старије животне доби ($OR=8,27$, $CI=1,12-54,51$), присуство полифармације ($OR=7,10$, $CI=1,85-48,19$), *Charlson*-ов индекс коморбидитета ($OR=0,47$, $CI=0,25-0,88$). На основу вредности прилагођеног *OR*, показано је да прва два фактора ризика повећавају учесталост опсервиране варијабле док *Charlson*-ов индекс коморбидитета учесталост интеракција лекова смањује.

Закључак: Овим истраживањем закључен је висок степен учесталости интеракција антидепресива са другим лековима, као и висок утицај полифармације и старости на повећање учесталости интеракција лекова. Индивидуалним приступом пацијентима овај проблем би могао умногоме да се смањи. Поред тога, потребна је и додатна едукација лекара и фармацеута по питању могуће појаве интеракција, нарочито ако се ради о пацијентима са испољеним психичким поремећајима.

Кључне речи: антидепресиви; интеракције; учесталост; фактори ризика

THE INCIDENCE AND RISK FACTORS OF POTENTIALLY CLINICALLY SIGNIFICANT DRUG INTERACTIONS OF ANTIDEPRESSANTS

Author: [Aleksandar Marjanović](#)

e-mail: coaac01994@gmail.com

Mentor: Assist Prof. Srdjan Stefanović

Clinic for Psychiatry, Clinical center Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Drug-drug interactions represent a special category of adverse drug reactions, where the effects of one drug alter the effects of the other. The most important interactions of antidepressants occur because these drugs induce or inhibit the metabolism of other drugs in the liver.

The Aim: The aim of this research is to determine the incidence of the occurrence and different risk factors for potentially clinically significant interactions of antidepressants.

Material and Methods: This is a "cross-sectional" study. Clinically significant interactions are identified via an online interaction checker – *MedScape* and *Eprocrates*. The research was conducted in The Psychiatric clinic of the Clinical center of Kragujevac, and there were 128 investigated outpatients and hospitalized patients. The Ethic committee of the institution approved this research. The collected data was analysed in IBM SPSS v20 database.

Results: When we examined the patients, we noticed a very high incidence rate of the interaction of antidepressants and other drugs. The most common ones are when combining these drugs with sedatives and NSAID. Almost 1/3 of the patients had serious interactions (31.3%), so they were used to determine factors that influence their frequency. Antidepressants are involved in 62.5% of these. After analyzing risk factors, three of them showed a significant change in the frequency of interactions after including the factor: older patients ($OR=8,27$, $CI=1,12-54,51$), polypharmacy ($OR=7,10$, $CI=1,85-48,19$) and *Charlson's* comorbidity index ($OR=0,47$, $CI=0,25-0,88$).

Conclusion: This research concluded that there is a high chance of potential clinically significant interactions of antidepressants and other drugs, as well as a high influence of polypharmacy and old age on this incidence. If doctors would treat every patient individually this problem could be minimized. Also, educating doctors and pharmacists can help in solving this issue, especially for patients with mental illnesses.

Keywords: antidepressants; interactions; frequency; risk factors

**ПОТЕНЦИЈАЛНЕ КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈНЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ АНТИАГРЕГАЦИОНИХ ЛЕКОВА
КОД ОДРАСЛИХ ПАЦИЈЕНАТА У ПРИМАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ**

Аутор: [Александра Милетић](#), Марија Стефановић

e-mail: mileticaleksandra98@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Миловановић

Одсек за фармацију, Катедра за Клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Антиагрегациони лекови се успешно користе за лечење и секундарну превенцију тромбозе коронарних и церебралних артерија. Проблем представљају интеракције које повећавају ризик за настанак нежељених дејстава а о њима нема довољно података у релевантној литератури.

Циљ рада: Циљ спроведеног истраживања је био да се изврши идентификација потенцијалних клинички значајних интеракција антиагрегационе терапије са другим лековима и њихова категоризација према степену тежине код одраслих пацијената у примарној здравственој заштити.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено у форми неинтервенцијске студије пресека и у њу је укључено 80 пацијената. Из доступне медицинске документације су екстраховани социодемографски подаци, подаци о прописиваној терапији и коморбидитетима. Процена постојања интеракција антиагрегационе терапије са прописиваним лековима вршена је употребом опције "Drugs Interaction Checker" из Medscape интернет базе. Прикупљени подаци су обрађени употребом статистичког програма IBM SPSS Statistics 21. За спроведено истраживање је обезбеђена сагласност надлежног Етичког одбора.

Резултати: Присуство интеракција у истраживаној популацији је забележено у јако високом проценту, чак код 96,3% испитаника. Просечна вредност броја потенцијалних интеракција износила је $2,78 \pm 1,36$, а максимални број потенцијалних интеракција једног пацијента износио је чак 7. Није постојала статистички значајна разлика у појави интеракција између полова ($\chi^2=0,58$; $p=0,810$). Статистички значајна разлика у појави интеракција и присуству полифармације је доказана ($\chi^2=5,82$; $p=0,016$). Према степену тежине интеракција највећа учесталост је била 58,3% за умерене интеракције, док су слабе интеракције регистроване код 13% а озбиљне интеракције 28,7% испитаника.

Закључак: Резултати спроведене студије јасно указују на висок проценат интеракција антиагрегационих лекова са прописиваном терапијом, што завређује додатну пажњу сходно нежељеним дејствима која могу настати.

Кључне речи: антиагрегациони лекови; интеракције антиагрегационих лекова; примарна здравствена заштита

POTENTIAL CLINICALLY IMPORTANT ANTIPLATELET DRUGS INTERACTIONS IN ADULTS IN A PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM

Author: [Aleksandra Miletić](#), Marija Stefanović

e-mail: mileticaleksandra98@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Milovanović

Department of Pharmacy, Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Antiplatelet drugs are successfully used in treatment and secondary prevention of coronary and cerebrovascular thrombosis.

The Aim: The aim of the research was to identify the potential clinically significant interactions between antiplatelet drugs and other medications and their classification according to the severity of the occurrence.

Material and Methods: Research was performed as noninterventional, cross-sectional study and 80 patients were enrolled. From the medical documentation were collected data such as sociodemographic data of the subjects, prescribed therapy and comorbidity data. Estimation of antiplatelet drugs interactions with prescribed drugs was performed using Medscape database, i.e. Drugs Interaction Checker. The collected data were processed using the statistical software IBM SPSS Statistics 21. The consent of the Ethics Committee was provided for the conducted research.

Results: Presence of interactions in researched population was recorded in very high percent, even 96.3% participants. Average number of interactions was 2.78 ± 1.36 and maximum number of interactions for one patient was 7. There was no statistically important difference in occurring interactions between sexes ($\chi^2=0.58$; $p=0.810$). Statistically important difference in occurring interactions in presence of polypharmacy was proven ($\chi^2=5.82$; $p=0.016$). According to the level of severity, the biggest frequency was 58.3% for moderate interactions, while mild interactions appeared in 13% and serious interactions appeared in 28.7% participants.

Conclusion: The results of the study clearly indicate high percentage of interactions between antiplatelet drugs and prescribed therapy, which requires additional attention due to side effects that can happen.

Keywords: antiplatelet drugs; antiplatelet drugs interactions; primary health care settings

УВИД У УПОТРЕБУ И ОДЛАГАЊЕ ЛЕКОВА У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ ПРЕГЛЕДОМ С АДРЖАЈА КУЋНИХ АПОТЕКА

Аутор: [Дијана Вилотијевић](#)

e-mail: d.vilotijevic@gmail.com

Ментор: асист. др Ана Томас-Петровић, доц. др Небојша Стилиновић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Преглед кућних апотека пружа увид у бројне навике становништва у вези са лековима, њиховим чувањем, употребом и одлагањем. Резултати истраживања кућних апотека на општој популацији се не могу генерализовати на студенте услед социодемографских разлика.

Циљ рада: Испитивање обима и структуре лекова, заступљености самомедикације, као и чувања и одлагања лекова у студентској популацији у Новом Саду.

Материјал и методе: Истраживање је било проспективно и обухватило је 70 студентских смештаја у Новом Саду у периоду од 01.11.2018. до 20.12.2018., а подаци су добијени помоћу стандардизованог упитника и увидом у инвентар лекова.

Резултати: У собама је приликом увида у кућне апотеке пронађено укупно 337 паковања лекова, 71,43% пронађено је на једном месту, у студентској кућној апотеци. Најзаступљенији у кућним апотекама су лекови који делују на нервни, мишићно-коштани систем као и антиинфективи. Преко 70% лекова је најављено самоницијативно, што је значајно већи проценат у односу на општу популацију. Око 10% студената чува лекове са истеклим роком трајања, 75% лекова се чува правилно, а занемарљив број их правилно одлаже.

Закључак: На основу резултата можемо закључити да су аналгетици и антиинфламаторни лекови најчешће пронађени лековити препарати у студентским кућним апотекама. Самомедикација је веома заступљена међу студентима. Највећи број лекова пронађених у студентским смештајевима се чува на правилан начин, али се не одлаже исправно.

Кључне речи: самомедикација; чување и одлагање; кућне апотеке; студенти

INSIGHT INTO THE USE AND DISPOSAL OF DRUGS IN THE STUDENT POPULATION BY REVIEWING THE CONTENT OF HOME PHARMACIES

Author: [Dijana Vilotijević](#)

e-mail: d.vilotijevic@gmail.com

Mentor: TA Ana Tomas-Petrović, Assist. Prof. Nebojša Stilinić

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The review of home pharmacies provides insights into the many habits of the population in relation to medicines, their storage, use and disposal. The results of the study of home pharmacies on the general population cannot be generalized to students due to socio-demographic differences.

The Aim: To test the volume and structure of drugs, the rate of self-medication, as well as the storage and disposal of drugs in the student population in Novi Sad.

Material and Methods: The research was prospective and included 70 student accommodation in Novi Sad in the period from November 1, 2018 until December 20, 2018, and the data were obtained from a standardized questionnaire and from an insight into the inventory of drugs.

Results: In the rooms, during the inspection of home pharmacies, a total of 337 medications were found, 71.43% were found in one place, in a student's home pharmacy. The most common in home pharmacies are drugs that affect the nerve, muscle-bone system and anti-infectives. Over 70% of medicines were purchased on their own initiative, which is a significantly higher proportion than the general population. About 10% of students store drugs with expired shelf life, 75% of medicines are kept properly, and a negligible number of them are properly disposed.

Conclusion: Based on the results, we can conclude that analgesics and anti-inflammatory drugs are most frequently found in student home pharmacies. Self-medication is very common among students. The majority of medicines from student households are kept in the proper manner, but are not postponed properly.

Keywords: self-medication; storage and disposal; home-pharmacies; students

**ФАРМАКОЛОШКИ ПРОФИЛ МЕТАБОЛИТА ГЛИКЛАЗИДА НАСТАЛИХ АКТИВНОШЋУ
ЦРЕВНЕ МИКРОФЛОРЕ: ФАРМАКОИНФОРМАТИЧКА СТУДИЈА**

Аутор: Јелена Лазић

e-mail: jelena3000@gmail.com

Ментор: асист. др Маја Ђанић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Гликлазид је орални хипогликемијски лек који карактеришу разлике у терапијском одговору међу пацијентима. Узрок ових разлика могао би да се делимично припише интериндивидуалним разликама у саставку цревне микрофлоре с обзиром на огроман метаболички капацитет који поседују.

Циљ рада: Због претпоставке о постојању интеракција између гликлазида и цревне микрофлоре, циљ рада је био испитивање биотрансформације гликлазида под дејством ензима цревне микрофлоре *in silico* методама и проналазак метаболита гликлазида са побољшаним фармаколошким профилем у односу на сам гликлазид.

Материјал и методе: Метаболичке реакције гликлазида посредоване ензимима микробиома анализирани су применом *MetaPrint2D* и *EAWAG-BBD Pathway Prediction System* софтверских пакета. Афинитет везивања добијених метаболита гликлазида према *SUR1* рецептору одређен је техником молекулског докинга помоћу *Molegro Virtual Docker* софтвера, а молекулски дескриптори значајни за процену фармаколошког профила метаболита гликлазида израчунати су применом *VolSurf+* и *DruLiTo* програма.

Резултати: *In silico* анализама предложени су путеви биотрансформације гликлазида под дејством пробиотских бактерија који подразумевају реакције хидролизе и хидроксилације, на основу чега је идентификовано 10 потенцијалних метаболита (M1-M10). Користећи докинг студије и анализу молекулских дескриптора, добијено је да хидроксиловани метаболити M1, M3, M4 и M5, иако поседују нешто лошију пермеабилност кроз *Caco-2* ћелије, показују највећи афинитет везивања за *SUR1* рецептор, а уједно и најпогодније фармаколошке особине.

Закључак: Предвиђене физичко-хемијске и фармакокинетске особине метаболита M1, M3, M4 и M5, као и афинитет према *SUR1* рецептору, требало би даље испитати и потврдити у *in vivo* условима. Ова једињења би требало узети у обзир као потенцијалне кандидате у правцу развоја нових једињења са бољим карактеристикама у поређењу са гликлазидом, али и размотрити њихову улогу у терапијском ефекту самог гликлазида.

Кључне речи: гликлазид; цревна микрофлора; пробиотици; метаболити; биотрансформација

PHARMACOLOGICAL PROFILE OF GLICLAZIDE METABOLITES FORMED BY GUT MICROFLORA: PHARMACOINFORMATIC STUDY

Author: Jelena Lazić

e-mail: jelena3000@gmail.com

Mentor: TA Maja Đanić

Department of pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Gliclazide, oral hypoglycemic drug, is characterized by interindividual differences in the therapeutic response among patients. The cause of differences could be partly ascribed to interindividual differences in intestinal microflora composition due to huge metabolic capacity that they possess.

The Aim: Due to assumption of the interaction between gliclazide and gut microflora, the aim of the study was to investigate the biotransformation of gliclazide under the action of gut microflora by *in silico* methods and the discovery of the gliclazide metabolites with an improved pharmacological profile compared to the gliclazide itself.

Material and Methods: The metabolic reactions of gliclazide mediated by microbial enzymes were analyzed using *MetaPrint2D* and *EAWAG-BBD Pathway Prediction System* software. The binding affinity of the obtained gliclazide metabolites to the *SUR1* receptor was determined by a molecular docking technique using the *Molegro Virtual Docker* software, and the molecular descriptors that are significant for the pharmacological profile of the gliclazide metabolites were calculated using *DruLiTo* and *VolSurf+* programs.

Results: The pathways of biotransformation of gliclazide by the action of probiotic bacteria which involve hydrolysis and hydroxylation reactions are proposed by *in silico* analysis, where 10 potential metabolites (M1-M10) were identified. Using the docking study and molecular descriptors analysis, it was established that the hydroxyl-metabolites M1, M3, M4 and M5, although having a slightly poorer permeability through the *Caco-2* cells, show the highest binding affinity to the *SUR1* receptor and the most suitable pharmacological properties.

Conclusion: The predicted physico-chemical and pharmacokinetic properties of the metabolites M1, M3, M4 and M5, as well as their affinity toward *SUR1* receptor, should be further investigated and confirmed in *in vivo* conditions. These compounds should be considered as candidates for development of new compounds with better characteristics compared to gliclazide, as well as to consider their role in the therapeutic effect of gliclazide.

Keywords: gliclazide; gut microflora; probiotics; metabolites; biotransformation

АТРИОВЕНТРИКУЛАРНИ БЛОК ТРЕЋЕГ СТЕПЕНА КАО НЕЖЕЉЕНО ДЕЈСТВО БИСОПРОЛОЛА УСЛЕД ОШТЕЋЕНОГ СПРОВОДНОГ СИСТЕМА СРЦА НАКОН ПРИМЕНЕ ДОКСОРУБИЦИНА

Аутор: Јована Аризанов, Миљана Јанковић

e-mail: joleee996@gmail.com

Ментор: асист. др Владан Лукић

Центар за клиничку фармакологију, Катедра за фармаколошке науке, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Бисопролол је високо селективан блокатор бета₁ адренорецептора, који нема интринзичну симпатомиметичку активност нити значајно делује на стабилизацију мембране. Код њега се јавља само низак афинитет за бета₂ рецепторе глатких мишића бронхија и крвних судова као и за бета₂ рецепторе који су укључени у метаболичку регулацију. Због тога, општено се не очекује да ће бисопролол имати утицаја на отпор у дисајним путевима и на метаболичке ефекте посредоване бета₂ рецепторима.

Приказ случаја: Жена, стара 43 године, јавила се лекару због сумње да су појава осећаја слабости, малаксалости и вртоглавице, као и физикалним прегледом и електрокардиографијом утврђен AV блок трећег степена повезани са узимањем лека бисопролол. Након пријема дат је атропин. По примени атропина и даље се одржавао AV блок, стога је одлучено да се пласира привремени водич срчаног ритма.

Закључак: Код пацијената који су у терапији користили лекове за које се претпоставља да могу изазвати кардиотоксичност, као што је доксорубицин, неопходно је при избору лека за било коју индикацију имати у виду стање ослабљеног срчаног мишића и на основу тога одабрати најоптималнију терапију.

Кључне речи: бисопролол; нежељена реакција на лек; AV блок трећег степена; доксорубицин; кардиотоксичност

THIRD-DEGREE ATRIOVENTRICULAR BLOCK AS ADVERSE EFFECT OF BISOPROLOL IN CASE OF FAILURE IN CARDIAC CONDUCTION AFTER USING DOXORUBICIN

Author: Jovana Arizanov, Miljana Janković

e-mail: joleee996@gmail.com

Mentor: TA Vladan Lukić

Center for Clinical Pharmacology, The Department of Pharmacology, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Bisoprolol is a beta-Adrenergic blocking agent which doesn't have intrinsic sympathomimetic activity or capacity to act as a membrane stabilizer. It has some beta₂ activity on smooth muscles of bronchi and blood vessels and also it blocks beta₂ receptors which are included in metabolic functions. Because of low binding affinity for beta₂ receptors, it isn't expected that bisoprolol has effect on resistance in the airways and on metabolic functions dependent of beta₂ receptors. Bisoprolol is practically beta₁ selective blocker.

Case report: A 43 years old woman has been referred to doctor due to suspicion that weakness, exhaustion, dizziness, as well as third-degree AV block diagnosed by physical and electrocardiograph examination are related with prescribed drug, bisoprolol. Atropin was given to a patient. Despite giving atropin there was still third-degree AV block, so it was decided to implant pacemaker.

Conclusion: If patients use drugs which can cause cardiotoxicity, like doxorubicin, it is necessary to keep in mind weakness of heart muscle that they have, so the point is to administer the most optimal therapy for that group in any other case.

Keywords: bisoprolol; adverse effect; third-degree AV block; doxorubicin; cardiotoxicity

ИНТЕРАКЦИЈЕ ЕСЛИКАРБАЗЕПИН АЦЕТАТА И ПРОПИФЕНАЗОНА/МЕТОКЛОПРАМИДА У МОДЕЛУ ТРИГЕМИНАЛНОГ БОЛА

Аутор: [Катарина Настић](#), [Јована Стојисављевић](#)

e-mail: knastic95@gmail.com, jovana.stojisavljevic@hotmail.com

Ментор: асист. маг. фарм. Урош Пецикоца, проф. др Маја Томић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Есликарбазепин ацетат (ЕСЛ) је новији дибензазепински антиепилептик са знатно повољнијим фармакокинетичким особинама и подношљивошћу у односу на старије представнике групе (карбамазепин и окскарбазепин), којесе, поред лечења епилепсије, користе и за лечење тригеминалне неуралгије. Пропифеназон (ППФ) је лек из групе пиразолоне који се користи као аналгетик у различитим акутним болним стањима, укључујући главобоље. Метоклопрамид (МТК) се широко користи као антиеметик/прокинетик код акутног напада мигрене, али и сам може имати аналгетичка својства.

Циљ рада: Испитати тип интеракције између ЕСЛ и ППФ/МТК у орофацијалном формалинском тесту (ОФТ) као моделу тригеминалног бола.

Материјал и методе: Болна преосетљивост орофацијалног региона код мужјака мишева *Swiss Webster* која изазивана је супкутаном инјекцијом формалина (2%, 20 μ L). Мерење је време проведено у ноцицепцији – трљању периназалне области предњом и/или задњом ипсилатералном шапом у првој (0-9 минута након инјекције формалина) и другој фази ОФТ (9-45 минута након инјекције формалина). ЕСЛ (15-100 mg/kg), ППФ (15-100 mg/kg) и МТК (3-20 mg/kg) примењивани су перорално 60 минута пре формалина. Двокомпонентне комбинације ЕСЛ и ППФ/МТК су примењиване у фиксним уделитема њихових средњих ефективних доза (ED_{50}), а врста интеракције је испитана изоболографском анализом. Подаци су анализирали применом једнофакторске ANOVA и t-тестом.

Резултати: ЕСЛ, ППФ, МТК и њихове комбинације су оствариле статистички значајан и дозно-зависан антиноцицептивни ефекат у другој, инфламаторној фази ОФТ. Највеће тестиране дозе појединачних лекова и комбинација нису значајно утицале на моторну способност у рота род тесту. Изоболографска анализа је показала синергистичку интеракцију између ЕСЛ и МТК, уз приближно троструко смањење доза оба лека у комбинацији у поређењу са њиховим појединачним ED_{50} . Између ЕСЛ и ППФ је показана адитивна интеракција.

Закључак: Комбинација ЕСЛ са ППФ/МТК може бити корисна за ублажавање инфламаторног тригеминалног бола.

Кључне речи: есликарбазепин ацетат; пропифеназон; метоклопрамид; синергизам; тригеминална ноцицепција

INTERACTIONS BETWEEN ESLICARBAZEPINE ACETATE AND PROPYPHENAZONE/METOCLOPRAMIDE IN A TRIGEMINAL PAIN MODEL

Authors: [Katarina Nastić](#), [Jovana Stojisavljević](#)

e-mail: knastic95@gmail.com, jovana.stojisavljevic@hotmail.com

Mentors: TA Uroš Pecikoza, Assoc. Prof. Maja Tomić

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Eslicarbazepine acetate (ESL) is a novel dibenzazepine antiepileptic with more favorable pharmacokinetic properties and tolerability compared to older representatives of this drug class (carbamazepine and oxcarbazepine), used also for trigeminal neuralgia treatment, besides epilepsy treatment. Propyphenazone is a pyrazolone derivate used as an analgesic in various acute painful conditions, including headaches. Metoclopramide is widely used as an antiemetic/prokinetic drug for acute migraine attacks, but also can possess analgesic properties.

The Aim: To examine the type of interaction between ESL and propyphenazone/metoclopramide in a trigeminal pain model, the orofacial formalin test (OFT).

Material and Methods: Pain hypersensitivity of the orofacial region in male *Swiss Webster* mice was induced with a subcutaneous injection of formalin (2%, 20 μ L). The time mice spent in nociceptive behaviour - rubbing of the perinasal area with ipsilateral front and/or hind paws was measured during the first (0-9 min after formalin injection) and second phase of the OFT (9-45 min after formalin injection). ESL (15-100 mg/kg), propyphenazone (15-100 mg/kg) and metoclopramide (3-20 mg/kg) were administered orally 60 minutes before the formalin injection. Two-component combinations of ESL and propyphenazone/metoclopramide were administered in fixed dose fractions of their mean effective doses (ED_{50}). Isobolographic analysis determined the type of interaction. The data were analyzed with one-way ANOVA and t-test.

Results: ESL, propyphenazone, metoclopramide and their combinations exhibited a significant and dose-dependent antinociceptive effect in the second, inflammatory, phase of the OFT. The highest tested doses of individual drugs and combinations did not significantly affect motor coordination in the rotarod test. Isobolographic analysis revealed a synergistic interaction between ESL and metoclopramide, with a 3-fold reduction of doses of both drugs in combination compared with single drugs ED_{50} s. There was an additive interaction between ESL and propyphenazone.

Conclusion: Combination of ESL with propyphenazone/metoclopramide may be useful for reducing inflammatory trigeminal pain.

Keywords: eslicarbazepine acetate; propyphenazone; metoclopramide; synergism; trigeminal nociception

ФАРМАКОЛОШКЕ ОСОБИНЕ УЗОРАКА МЕДА НА МОДЕЛУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ ЖИВОТИЊА

Аутор: Марија Лучић

e-mail: marijaa.lucic@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Рашковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Различите врсте меда показују другачије фармаколошке активности услед разлика у саставу меда. Мед мануке и мед хељде, због свог карактеристичног састава, показују потенцијалне хепато и нефропротективне ефекте као и утицај на метаболизам липида.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита утицај меда хељде и мануке на липидни статус и биохемијске параметре, показатеље функције јетре и бубрега у серуму лабораторијских животиња изложених оксидативном стресу применом токсичне дозе парацетамола.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на белим лабораторијским пацовима соја *Wistar*. Животиње су претретиране пер оростоком 7 дана, узорцима меда мануке и хељде у дози од 2 ml/kg телесне масе, а затим им је осмог дана дата токсична доза парацетамола од 600 mg/kg телесне масе. Животиње су жртвоване и методом кардиопункције су узети узорци крви у којима је даље одређиван липидни статус, као и вредност биохемијских параметара показатеља функције јетре и бубрега. Статистичка анализа добијених резултата извршена је помоћу Студентове t-расподеле.

Резултати: Активност аланина и аспартата минотрансферазе код животиња претретираних медом мануке и медом хељде је статистички значајно нижа у односу на групу која је пре парацетамола добијала физиолошки раствор, $p < 0,05$. Концентрације укупног и LDL холестерола код животиња које су добијале мед мануке била је нижа од контроле. Концентрације уреје, креатинина и мокраћне киселине у серуму пацова третираних медом мануке и медом хељде била је нижа у поређењу са контролом.

Закључак: Токсична доза парацетамола доводи до поремећаја биохемијских параметара, показатеља функције јетре и бубрега, у серуму лабораторијских пацова. Мед мануке и хељде поседују значајан потенцијал хепато и нефропротективног деловања у условима парацетамолом изазваног оксидативног стреса. Оба узорка меда испољавају утицај на метаболизам липида и значајан хипохолестеролемијски потенцијал, али је изостао њихов повољан ефекат на ниво триглицерида у серуму лабораторијских животиња.

Кључне речи: мед мануке; мед хељде; парацетамол; фармаколошке особине меда

PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HONEY SAMPLES ON THE MODEL OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Author: Marija Lučić

e-mail: marijaa.lucic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Rašković

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Various types of honeys show different pharmacological activities due to differences in the composition of honey. Manuka and buckwheat honey show potential hepato and nephroprotective effects as well as effects on metabolism of lipids.

The Aim: The aim of this study is to test the influence of buckwheat and manuka honey samples on lipid profile and the biochemical parameters, the indicators of hepatic and renal function in serum of laboratory animals who were previously exposed to oxidative stress by using toxic dosage of paracetamol.

Material and Methods: The research was conducted on white *Wistar* laboratory rats. During 7 days the animals were orally pretreated with samples of Manuka and buckwheat honey (2 mL/kg), and in 8th day they received one toxic dose of paracetamol (600 mg/kg). After that, animals were sacrificed, samples of blood were collected by using the cardiopuncture method and then used in the assessment of lipid profile and biochemical parameters. Statistical analysis of results was done by using Student t-distribution.

Results: The activity of alanine and aspartate aminotransferase in animals pretreated with manuka honey and buckwheat honey was statistically significantly lower in comparison with the group receiving saline before paracetamol, $p < 0.05$. Concentrations of total and LDL cholesterol in animals which received honey were lower than control. Urea, creatinine and uric acid concentrations in serum treated with manuka honey and buckwheat honey were lower compared to control.

Conclusion: The toxic dose of paracetamol leads to a significant disorder of biochemical parameters, liver and kidney function, in serum of laboratory rats. Both manuka and buckwheat honey have significant potential of hepato- and nephro-protective effect in conditions of paracetamol induced oxidative stress. Both samples of honey have an effect on lipid metabolism and significant hypocholesterolemic potential, but their positive effect on level of triglycerides in serum was missing.

Keywords: manuka honey; buckwheat honey; paracetamol; pharmacological characteristics of honey

**ПОТЕНЦИЈАЛНЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ АНТИХИПЕРТЕНЗИВНЕ ТЕРАПИЈЕ У ГЕРИЈАТРИЈСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ
У ПРИМАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ**

Аутор: Марија Стефановић, Александра Милетић

e-mail: maja9612@gmail.com

Ментор: доц. др Оливера Миловановић

Одсек за фармацију, Катедра за Клиничку фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Антихипертензивна терапија представља широко примењивану групу лекова у циљу снижавања повишених вредности артеријског крвног притиска и превенције кардиоваскуларних болести. Највећи број пацијената који примењује ову терапију представља популација старости преко 65 година са присутним коморбидитетима и полифармацијом чиме је повећан ризик за настанак лек-лек интеракција и испољавањем нежељених дејстава.

Циљ рада: Циљ спроведеног истраживања је био да се изврши идентификација потенцијалних клинички значајних интеракција антихипертензивних лекова са другим лековима и њихова класификација према степену тежине и учесталости појављивања код пацијената са хипертензијом у примарној здравственој заштити.

Материјал и методе: У ретроспективну студију пресека је било укључено 100 пацијената. Из доступне медицинске документације екстраховани су подаци о присуству коморбидитета и прописиваној терапији. Процена постојања интеракција антихипертензивних са прописиваним лековима је вршена употребом *Drugs* базе података, тј. опцијом *Interaction checker*. За спроведено истраживање је обезбеђена сагласност надлежног Етичког одбора. Прикупљени подаци обрађени су употребом статистичког програма *IBM SPSS Statistics 21*.

Резултати: Интеракције антихипертензивних лекова са другим лековима су забележене код чак 95% испитаника. Просечна вредност броја потенцијалних интеракција у испитиваној популацији је износила $3,56 \pm 2,08$ а максимални број потенцијалних интеракција код једног пацијента је износио чак 9. Није показано присуство статистички значајне разлике у појави интеракција и присуству полифармације ($\chi^2=2,25$; $p=0,133$).

Закључак: Резултати спроведене студије указују на висок проценат интеракција антихипертензивних са другим лековима што завређује додатну пажњу сходно тежини нежељених реакција које могу настати.

Кључне речи: антихипертензивна терапија; интеракције; хипертензија

POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE DRUGS INTERACTIONS IN GERIATRIC POPULATION IN PRIMARY HEALTH CARE

Author: Marija Stefanović, Aleksandra Miletić

e-mail: maja9612@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Olivera Milovanović

Department of Pharmacy, Clinical Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Antihypertensive drugs are used worldwide to lower blood pressure and prevent cardiovascular diseases. They are often used by geriatric patients who use many drugs for different diseases and they have high risk for the emergence of drug-drug interactions and expression of drug side effects.

The Aim: The aim of the research was to identify the potential clinically significant antihypertensive drugs interactions with other medications and their classification according to the severity and frequency of the occurrence in patients with diagnosed hypertension.

Material and Methods: In retrospective cross-sectional study, 100 patients were enrolled. From the medical documentation were collected data such as comorbidity data and prescribed therapy. Estimation of antihypertensive drugs interaction with prescribed drugs was performed using Drugs database, i.e. Interaction Checker. The consent of the Ethics Committee was provided for the conducted research. The collected data were processed using the statistical software IBM SPSS Statistics 21.

Results: Interactions of antihypertensive agents and other medications are noticed at very high percent (95%). The average value of potential interactions at studied population was 3.56 ± 2.08 and the maximum number of potential interactions of one patient was 9. There was no statistically significant difference in the emergence of interactions and polypharmacy ($\chi^2=2.25$; $p=0.133$).

Conclusion: Results of this study show high risk of potential interactions of antihypertensive agents and other medications and it worth further attention because of serious side effects that can be caused.

Keywords: antihypertensive drugs; interactions; hypertension

АКУТИЗАЦИЈА БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕ КАО ПОСЛЕДИЦА РАБДОМИОЛИЗЕ УСЛЕД ПРИМЕНЕ СТАТИНА

Аутор: Миљана Јанковић, Јована Аризанов

е-маил: miljanaj.bojnik@gmail.com

Ментор: асист. др Владан Лукић

Катедра за фармакологију, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Росувастатин припада групи лекова која се назива статини, који се првенствено користи у терапији хиперхолестеролемије и код пацијената са кардиоваскуларним ризиком. Важно плејотропно дејство је дејство на азот оксид и преко њега дејство на вазодилатацију у оштећеном ткиву. Према савременим препорукама индикуван је код свих пацијената након акутног инфаркта миокарда, јер делује на васкуларну вазодилатацију и ендотелну дисфункцију. Такође, делује и на процес инфламације, спречавајући га. Антиапоптолично дејство статина је веома значајно у преживљавању графта.

Приказ случаја: Жена, стара 79 године, се јавила лекару због погоршања општег стања са интензивним боловима у мишићима целог тела, уз отежану покретљивост, слабост и малаксалост, које је праћено оскудним мокрењем. Лабораторијски је уочен пораст азотних материја у крви, уз пораст ензима креатин киназе и повишене вредности трансaminaза. Постоји сумња на акутизацију бубрежне инсуфицијенције као последица рабдомиолизе услед примене статина. Искључен је суспектни лек из терапије и код пацијенткиње су спроведене мере за лечење бубрежне инсуфицијенције.

Закључак: На свим нивоима здравствене заштите, од примарног до терцијарног, а на челу са изабраним лекаром, сви морају добро да познају профил лекова који се прописују пацијенту, првенствено нежељена дејства на лека. На основу тога од пацијента узети анамнезу, урадити физикални преглед, по потреби додатна дијагностика и лабораторијске анализе како би благовремено нежељене реакције биле уочене, искључена или промењена терапија.

Кључне речи: рабдомиолиза; нежељена реакција на лек; бубрежна инсуфицијенција

ACUTISATION OF RENAL INSUFFICIENCY AS A CONSEQUENCE OF RHABDOMYOLYSIS CAUSED BY STATIN USAGE

Author: Miljana Janković, Jovana Arizanov

e-mail: miljanaj.bojnik@gmail.com

Mentor: TA Vladan Lukić

Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Rosuvastatin belongs to the group of drugs called statins, used primarily in therapy of hypercholesterolemia in patients with cardiovascular risk. Important pleiotropic effect is the effect on nitric oxide through whom it causes vasodilation in damaged tissue. It is indicated in all patients after acute myocardial infarction for it causes vascular vasodilatation and endothelial dysfunction. It also stops the process of inflammation and antiapoptotic effect is very important in survival of the graft.

Case report: A woman, 79 years of age, went to the doctor because her condition with intense muscle pain throughout the body got worse. She had difficulties while moving, she felt weak and dizzy, and it was all followed by periodical urge for urinating. In the laboratory the growth of nitrogenous substances in the blood was noticed, along with the growth of the enzyme creatin kinase and a higher value of transaminase. There is a suspicion of the kidney acutisation insufficiency as a consequence of the rhabdomyolysis due to the usage of statin. The suspicious cure from the therapy has been turned off, and the measures for the cure of the kidney insufficiency were conducted for the patient.

Conclusion: On all levels of medical protection, from the primary to the tertiary, on the head with a chosen doctor, everyone has to know well the profile of medicines prescribed to the patient, especially the unwanted effects that medicine might have. Based on that, the anamnesis is being taken from the patient, a physical review is done, and if necessary additional diagnostics and laboratory analysis are made, so that the unwanted effects can be spotted on time, and the therapy turned off or changed.

Keywords: Rhabdomyolysis; Adverse Drug Reaction; renal insufficiency

ЕКСПРЕСИЈА ПТЕН ПРОТЕИНА У ОРАЛНОМ ТКИВУ ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕСОМ

Аутор: Наташа Петровић, Вукашин Јањовић

e-mail: petrovicnatasaa.09.21@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Рогановић

Стоматолошка фармакологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Дијабетес мелитус (ДМ) је хронично метаболичко обољење све заступљеније у свету. ДМ је повезан са поремећајем у регенеративним процесима, укључујући отежано зарастање рана и кости, механизмима који нису довољно разјашњени. Хипергликемија у ДМ, доприноси развоју оксидативног стреса што доводи до ћелијских промена, које су у основи компликација дијабетеса, а у којима значајну улогу има протеин кодиран геном ПТЕН (хомолог фосфатазе и тензина).

Циљ рада: Циљеви су били да се истражи ниво експресије протеина ПТЕН у алвеоларној кости, као и активност супероксид дисмутазе (SOD), антиоксидативног ензима, у пљувачки пацијената са ДМ тип 2.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 20 пацијената: 10 здравих и 10 са ДМ тип 2. Узорци алвеоларне кости су сакупљани у току нехируршког поступка екстракције трећег молара код здравих и пацијената оболелих од ДМ тип 2, док је нестимулисана пљувачка сакупљана методом испљувавања у току 5 минута. ПТЕН је мерен ензимско-имунском методом, док је активност SOD мерена спектрофотометријски.

Резултати: Резултати експресије протеина ПТЕН указују на значајно веће вредности овог протеина у коштаном узорцима оболелих од ДМ тип 2 у односу на здраве ($p < 0,05$), док је активност SOD била значајно већа у пљувачки оболелих од ДМ тип 2 у поређењу са здравима ($p < 0,05$).

Закључак: Промене у нивоу ПТЕН протеина у алвеоларној кости, као и оксидативни стрес у пљувачки, медијуму у коме се одвија зарастање кости, измерених код пацијената са ДМ тип 2, могу бити механизми укључени у отежано зарастање кости у ДМ тип 2.

Кључне речи: Дијабетес мелитус тип 2; хомолог фосфатазе и тензина (ПТЕН); супероксид дисмутаза (SOD)

EXPRESSION OF PTEN PROTEIN IN ORAL TISSUE OF PATIENTS WITH DIABETES

Author: Nataša Petrović, Vukašin Janjović

e-mail: petrovicnatasaa.09.21@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Roganović

Department of Pharmacology, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder with increasing prevalence in the world. It is associated with an impairment in regenerative processes including delayed wound and bone healing but underlying mechanisms are not fully elucidated. Hyperglycemia as a main event contribute to oxidative stress which leads to cellular alterations underlying diabetic complications and protein coded by PTEN (*phosphatase and tensin homolog*) gene was shown to contribute to these events.

The Aim: Aims were to investigate the protein expression levels of PTEN in alveolar bone as well as the activity of superoxide dismutase (SOD), an antioxidant enzyme, in saliva of type 2 diabetic patients.

Material and Methods: Twenty participants were involved in the study: 10 non-diabetic and 10 patients with type 2 DM. Alveolar bone samples were collected after non-surgical third molar extractions while whole unstimulated saliva was collected by spitting method during 5 minutes. PTEN was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) while SOD activity spectrophotometrically.

Results: PTEN protein expression was significantly higher in diabetic compared to non-diabetic alveolar bone samples ($p < 0.05$) and SOD activity was higher in saliva from type 2 diabetic compared to non-diabetic patients ($p < 0.05$)

Conclusion: Alterations in PTEN levels in diabetic bone, as well as oxidative stress in saliva-medium in which bone healing occurs, could contribute to complications of bone healing in DM.

Keywords: Diabetes mellitus type 2; Phosphatase and Tensin homolog (PTEN); superoxide dismutase (SOD)

(ЗЛО)УПОТРЕБА ПСИХОСТИМУЛАНАСА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
У НОВОМ САДУ

Аутор: [Стефан Ђурић](#), Анђела Опанчина
e-mail: stefan.djuric.17.71@hotmail.com

Ментор: асист. др Ана Томас Петровић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У последње време се примећује пораст употребе психостимулана са уне медицинске сврхе код студената различитих универзитета широм света. Суочени са великим захтевима који се пред њих постављају, студенти медицинских факултета нарочито су склонили њиховој употреби.

Циљ рада: Испитати учесталост и разлоге употребе психостимулана, као и знање о психостимулансима код студената Медицинског факултета у Новом Саду.

Материјал и методе: Истраживање је било проспективно и спроводило се на Медицинском факултету у Новом Саду, међу студентима свих смерова и свих година студија. Метод рада је био заснован на спровођењу анонимне анкете у виду упитника о обавештениости и употреби психостимулана са.

Резултати: Учесталост употребе психостимулана са износи 12%. Највише студената је на вело да психостимулансе користи у сврху побољшања когнитивних способности, најчешће за побољшање концентрације током учења (6,5%). Статистички значајно чешће су психостимулансе користили студенти мушког пола (22,6%) него женског пола (7,2%), $p < 0,001$. Студенти који више пута недељно конзумирају алкохол такође су статистички значајно чешће користили психостимулансе (57,1%), $p < 0,001$. Исто важи и за студенте који су активни пушачи (36,4%), $p < 0,001$. Такође, 30,1% оних који су изјавили да су конзумирали марихуану, пробало је и психостимулансе, на према свега 1,6% оних који нису пробали марихуану ($p < 0,001$). Просечан скор знања износио је $8,54 \pm 0,43$. Статистички значајно веће вредности скор знања ($p < 0,05$) су имали студенти који активно пуше и они који су пробали марихуану. Студенти фармације и студенти завршних година имају више знања о психостимулансима.

Закључак: Употреба психостимулана са на нашем факултету је 12%, и то више код студената мушког пола. Најчешћи разлог употребе психостимулана је побољшање когнитивних способности. Студенти имају задовољавајући ниво знања о психостимулансима.

Кључне речи: студенти; психостимуланти; знање; немедицинска употреба

MISUSE OF PSYCHOSTIMULANTS AMONG STUDENTS OF THE FACULTY OF MEDICINE IN NOVI SAD

Author: [Stefan Djuric](#), Andjela Opancina
e-mail: stefan.djuric.17.71@hotmail.com

Mentor: TA Ana Tomas Petrović

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Lately, there has been noticed the increase in consumption of psychostimulants for non-medical purposes by students from different universities all around the world. Medical students are significantly more likely to use psychostimulants to boost academic performance compared with other college students.

The Aim: To examine the frequency and the reasons for using psychostimulants and also knowledge about the psychostimulants among students of the Faculty of Medicine in Novi Sad.

Material and Methods: The research was prospectively and it was administrated at The Faculty of Medicine Novi Sad among all directions students and all years of study. The work method was based on the implementation of an anonymous survey in the form of a questionnaire on the information and the use of psychostimulants.

Results: The frequency of use is 12%. Most students said that psychostimulants are used to improve cognitive function, most often to increase concentration for the purpose of studying (6.5%). The statistical significance of psychostimulants were more commonly used by male students (22.6%) than female students (7.2%), $p < 0.001$. Students who use alcohol a few times a weeks statistically are more likely to use psychostimulants (57.1%), $p < 0.001$. The same is for students who are smokers (36.4%), $p < 0.001$. 30.1% those who stated that they consumed marijuana and also they tried psychostimulants in relation to those who did not tried (1.6%), $p < 0.001$. The average score of knowledge was 8.54 ± 0.43 . Statistically higher values of knowledge score ($p < 0.05$) had students who actively smoked and those who tried marijuana. Pharmacy students and final-year students have more knowledge about psychostimulants.

Conclusion: The use of psychostimulants at our faculty is 12%, more often by male students. The most common reason for psychostimulant use is to increase cognitive abilities. Students have a satisfactory level of knowledge about psychostimulants.

Keywords: students; psychostimulants; knowledge; non-medical use

УТИЦАЈ ГЕНСКОГ ПОЛИМОРФИЗМА ЕНЗИМА *CYP3A5* НА ТЕРАПИЈСКИ МОНИТОРИНГ ТАКРОЛИМУСА
У ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

Аутор: Стефан Спирић

e-mail: stfnspiric@gmail.com

Ментор: проф. др Викторија Драгојевић-Симић, сар. у настави др Немања Ранчић, др Невен Вавић

Центар за клиничку фармакологију, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Такролимус је основ имunosупресивне терапије пацијената са трансплантираним бубрегом. Један од бројних фактора који детерминишу његову варијабилност је и генски полиморфизам *SNP CYP3A5 A6986G*. Постоје експресорске варијанте (*CYP3A5*1*1* и *CYP3A5*1*3*), и неекспресорска (*CYP3A5*3*3*).

Циљ рада: Испитати утицај генског полиморфизма ензима *CYP3A5* на параметре терапијског мониторинга такролимуса у пацијената са трансплантираним бубрегом.

Материјал и методе: Урађена је проспективна опсервациона студија на 110 пацијената са трансплантираним бубрегом који су подељени у 2 групе на основу генског полиморфизма *CYP3A5*: експресори и неекспресори. Праћени су основни параметри терапијског мониторинга: минимална концентрација такролимуса у крви (C_0), укупна дневна доза (D) и однос концентрација-доза такролимуса (C_0/D) 3. и 7. дана после трансплантације, као и 1, 3, 6 и 12 месеци након ње. За одређивање појединачних нуклеотидних полиморфизама је коришћен *TaqMan®* есеј.

Резултати: Већина наших пацијената је имала неекспресорску форму *CYP3A5* (85,5%). Седмог дана након трансплантације забележена је статистички значајно већа C_0 код неекспресора ($10,97 \pm 5,6 \text{ ng/ml}$) у односу на експресоре ($5,89 \pm 2,6 \text{ ng/ml}$; $p < 0,001$). У периоду од 1. до 12. месеца губи се значајност те разлике, али су експресори добијали значајно већу D такролимуса у односу на неекспресоре (12. месец: $7,13 \pm 2,36 \text{ mg}$ према $3,24 \pm 1,5 \text{ mg}$; $p < 0,001$). Током читавог једногодишњег периода праћења C_0/D однос је био значајно већи у неекспресорској групи пацијената ($p < 0,05$).

Закључак: Функционално стање ензима *CYP3A5* значајно утиче на фармакокинетику такролимуса. Пацијенти са нефункционалном формом имају значајно већи C_0/D однос (са мањом дозом остварују значајно веће концентрације лека); ова разлика се уочава врло рано након трансплантације и може бити добар сурогат маркер за биодоступност такролимуса.

Кључне речи: имunosупресивна терапија; такролимус; трансплантација; бубрег; терапијски мониторинг лека; генски полиморфизам; *CYP3A5*; однос концентрација-доза такролимуса

INFLUENCE OF *CYP3A5* GENE POLYMORPHISM ON THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF TACROLIMUS IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

Author: Stefan Spirić

e-mail: stfnspiric@gmail.com

Mentor: Full Prof. Viktorija Dragojević-Simić, TA Nemanja Rančić, TA Neven Vavić

Center for Clinical Pharmacology, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Tacrolimus is a first-line immunosuppressant used in kidney transplant patients. Single nucleotide polymorphism of *CYP3A5 A6986G* is one of the major factors contributing to his variability. There are expresser (*CYP3A5*1*1* and *CYP3A5*1*3*) and non-expresser (*CYP3A5*3*3*) variants.

The Aim: To examine the influence of *CYP3A5* gene polymorphism on therapeutic drug monitoring parameters of tacrolimus in kidney transplant patients.

Material and methods: This prospective observational study involved 110 kidney transplant patients divided in 2 groups according to *CYP3A5* gene polymorphism: expressers and non-expressers. Therapeutic drug monitoring included tacrolimus trough concentrations (TTCs), total daily dose (D) and tacrolimus concentration/dose ratio (C/D) on post-op day 3 and 7, and within 1, 3, 6 and 12 months after kidney transplantation.

Results: Most of our patients were *CYP3A5* non-expressers (85.5%). On posttransplant day 7 there were significantly higher TTC values in non-expressers ($10.97 \pm 5.6 \text{ ng/ml}$) compared with expressers ($5.89 \pm 2.6 \text{ ng/ml}$; $p < 0.001$). From the first to the twelfth posttransplant month there was no significant difference in TTCs, but expressers were taking higher D compared to non-expressers (12th month: $7.13 \pm 2.36 \text{ mg}$ vs $3.24 \pm 1.5 \text{ mg}$, respectively; $p < 0.001$). During whole year follow-up C/D ratio was significantly higher in non-expressers than in expressers ($p < 0.05$).

Conclusion: The functional status of *CYP3A5* enzyme has significant influence on tacrolimus pharmacokinetics. Patients with non-functional form have significantly higher C/D ratio (they achieve significantly higher concentrations of tacrolimus by using lower doses of drugs); this difference can be seen early after transplantation and can be a good surrogate marker for tacrolimus bioavailability.

Keywords: immunosuppressive therapy; tacrolimus; transplantation; kidney; therapeutic drug monitoring; gene polymorphism; *CYP3A5*; tacrolimus concentration/dose ratio

АНАЛИЗА ДЕСЕТОГОДИШЊЕ БОЛНИЧКЕ ПОТРОШЊЕ АНТИБИОТИКА: ШТА ДОНОСИ СУТРА?

Аутор: Тијана Станојковић

e-mail: stanojkoviictijana96@hotmail.com

Ментор: доц. др Анета Перић

Катедра за фармакологију, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Антибиотици су најчешће коришћени лекови у болницама. Праћење потрошње и њихова рационална употреба су од кључне важности за спречавање настајања резистентних микроорганизама.

Циљ рада: Циљ студије је да прикаже потрошња парентералних антибиотика у Војномедицинској академији (ВМА), у периоду од десет година, као и да се предвиди потрошња до 2020. године.

Материјал и методе: Ретроспективна анализа потрошње антибиотика за системску примену је спроведена у периоду 2009-2018. године у ВМА. Коришћени су подаци из болничког информационог система. Потрошња је изражена у дефинисаним дневним дозама на 100 болесничких дана (ДДД/100 БД) према Анатоомско-терапијској класификацији-АТЦ), коришћењем индекса АТЦ/ДДД за 2018. годину. Просечна потрошња је представљена као средња вредност \pm стандардна девијација. Прогноза временских серија је спроведена коришћењем средњих вредности података за сваку групу антибиотика, за сваку анализирану годину. На основу тренда средњих вредности у периоду од десет година, предвидели смо будућу потрошњу антибиотика за период 2019-2020. година, помоћу *ARIMA* предикционог модела.

Резултати: У анализираном десетогодишњем периоду просечна потрошња антибиотика износила је $4,16 \pm 3,81$ ДДД/100БД. Најчешће коришћени су били цефалоспорици. Њихова просечна потрошња износила је $18,67 \pm 6,65$ ДДД/100БД, са највећом вредношћу од $36,38$ ДДД/100БД 2010. године. Употреба метронидазола и карбапенема показује тренд раста, са максимумом потрошње у 2018. години ($11,15$ ДДД/100БД и $8,32$ ДДД/100БД). Резултати предвиђања потрошње показују пораст употребе карбапенема, метронидазола и гликопептида, а смањење потрошње пеницилина и хинолона до 2020. године.

Закључак: Употреба антибиотика мора бити пажљиво праћена да би се очувала њихова ефикасност. Резултати предвиђања потрошње указују на потенцијални пораст болничке потрошње антибиотика широког спектра.

Кључне речи: антибиотици; болничка потрошња; прогноза временских серија

ANALYSIS OF TEN-YEARS LONG HOSPITAL ANTIBIOTICS CONSUMPTION: WHAT TO EXPECT IN THE FUTURE?

Author: Tijana Stanojković

e-mail: stanojkoviictijana@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aneta Perić

Department of Pharmacology, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Antibiotics are the most commonly used drugs in hospitals. Monitoring of consumption and their rational use are crucial for preventing the formation of resistant microorganisms.

The Aim: The aim of the study is to demonstrate the consumption of parenteral antibiotics in the Military Medical Academy (MMA) for a period of ten years, and to predict the consumption by 2020.

Material and Methods: A retrospective analysis of consumption of antibiotics for systemic application, in period 2009-2018. in the MMA. Data from the Hospital Information System were used. Consumption is expressed in defined daily doses per 100 patient days (DDD / 100 BD) according to Anatomical-Therapeutic Chemical Classification-ATC), using the ATC/DDD index for 2018. Average consumption is represented as the mean \pm standard deviation. The prognosis of the time series was carried out using the mean values of the data for each antibiotic group, for each analyzed year. Based on a medium-term trend over a ten-year period, we anticipated the future consumption of antibiotics for the period 2019-2020, using the *ARIMA* prediction model.

Results: In the analyzed 10-year period, the consumption of antibiotics was 4.16 ± 3.81 DDD / 100BD. The most commonly used were cephalosporins. Their average consumption was 18.67 ± 6.65 DDD / 100BD, with a maximum value of 36.38 DDD/100BD in 2010. The use of metronidazole and carbapenems shows a trend of growth with a maximum consumption of 2018 (11.15 DDD / 100BD and 8.32 DDD / 100BD). The results of consumption forecasting show an increase in the use of carbapenems, metronidazole and glycopeptides, and a decrease in the consumption of penicillins and quinolones by 2020.

Conclusion: The use of antibiotics must be carefully monitored in order to preserve their efficacy. The results of spending forecasts indicate a potential increase in hospital consumption of broad-spectrum antibiotics.

Keywords: antibiotics; hospital consumption; forecast of time series

**ВАЗОРЕЛАКСАНТНИ ЕФЕКАТ ПРОЦИЈАНИДИНА Б2 НА ИЗОЛОВАНОЈ ХУМАНОЈ ВЕНИ САФЕНИ:
УЛОГА КАЛИЈУМОВИХ (K^+) КАНАЛА**

Аутор: Александра Марковић, Душан Маринковић

e-mail: a.markovic11.15@gmail.com, dusanmarinkovic96@yahoo.com

Ментор: асист. Марија Маринко, проф. др Александра Новаковић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Процијанидини су подкласа флавоноида која, због потенцијално корисних ефеката на здравље, привлачи све већу пажњу. Значајне количине процијанидина налазе се у често конзумираној храни и пићу, укључујући чоколаду, јабуке, грожђе и вино. Кардиопротективно деловање процијанидина делом је последица њиховог вазорелаксантног ефекта. Међутим, механизам којим процијанидин Б2 изазива вазодилатацију још увек није потпуно познат.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се испита вазорелаксантни ефекат процијанидина Б2 на изолованој хуманој вени сафени, као и улога калијумових (K^+) канала у механизму ове релаксације.

Материјал и методе: Неискоришћени сегменти хумане вене сафене узимани су од пацијената у току бајпас операција. Сегменти су одмах остављани у Кребс-Рингеров раствор и транспортовани у лабораторију где су испитивани у купатилу за изоловане органе. Препарати су прекоонтраховани фенилефрином.

Резултати: Процијанидин Б2 (0,001 – 3 μM) изазвао је снажну концентрацијски-зависну релаксацију изоловане хумане вене сафене са ендотелом прекоонтраховане фенилефрином. У присуству 4-аминопиридина, преобладајног блокатора волтажно-зависних K^+ (K_V) канала, вазорелаксација узрокована процијанидином Б2 је била делимично умањена. Глибенкламид, селективни блокатор АТФ-зависних K^+ ($K_{\text{АТФ}}$) канала, изазвао је значајну инхибицију релаксације хумане вене сафене. Ибериотоксин, високо селективни блокатор Ca^{2+} -зависних K^+ канала високе проводљивости (BK_{Ca}), скоро потпуно је блокирао процијанидином Б2 индуковану релаксацију.

Закључак: Резултати наше студије показују да процијанидин Б2 изазива ендотел-зависну релаксацију хумане вене сафене прекоонтраховане фенилефрином. Механизам вазорелаксације узроковане процијанидином Б2 вероватно укључује активацију BK_{Ca} канала и, барем делимично, активацију $K_{\text{АТФ}}$ и 4-аминопиридин-сензитивних K_V канала.

Кључне речи: процијанидин Б2; хумана вена сафена; K^+ канали; вазорелаксација

VASORELAXANT EFFECT OF PROCYANIDIN B2 ON ISOLATED HUMAN SAPHENOUS VEIN: THE ROLE OF POTASSIUM (K^+) CHANNELS

Author: Aleksandra Marković, Dušan Marinković

e-mail: a.markovic11.15@gmail.com, dusanmarinkovic96@yahoo.com

Mentor: TA Marija Marinko, Full Prof. Aleksandra Novaković

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Procyanidins are a subclass of flavonoids that have attracted increasing attention due to their potential health benefits. Substantial amounts of procyanidins are present in commonly consumed foods and beverages, including chocolate, apples, grapes and wine. Cardioprotective abilities of procyanidins might be attributed, in part, to their vasodilator properties. However, the mechanism of vasorelaxation induced by procyanidin B2 is still unknown.

The Aim: The aim of the present study was to investigate vasorelaxant effect of procyanidin B2 on isolated human saphenous vein and to define the role of K^+ channel subtypes in procyanidin B2 action on this blood vessel.

Material and methods: Discarded segments of human saphenous vein were collected from patients undergoing coronary artery bypass grafting, immediately placed in Krebs–Ringer bicarbonate solution and transported to the laboratory for studying in organ baths. The human saphenous vein rings were pre-contracted with phenylephrine.

Results: Procyanidin B2 (0,001 – 3 μM) induced a strong concentration-dependent relaxation of human saphenous vein rings with endothelium pre-contracted by phenylephrine. 4-aminopyridine, a predominant blocker of voltage-gated K^+ (K_V) channels, partially reduced the relaxation of human saphenous vein produced by procyanidin B2. Glibenclamide, a selective ATP-sensitive K^+ ($K_{\text{АТФ}}$) channels blocker, induced significant inhibition of human saphenous vein relaxation. Iberiotoxin, a selective blocker of large conductance Ca^{2+} -activated K^+ channels (BK_{Ca}), almost abolished the procyanidin B2-stimulated relaxation.

Conclusion: Our results demonstrate that procyanidin B2 produces strong endothelium-dependent relaxation of human saphenous vein pre-contracted with phenylephrine. Mechanism of procyanidin B2 induced vasorelaxation probably includes activation of BK_{Ca} channels and partial activation of $K_{\text{АТФ}}$ and 4-aminopyridine-sensitive K_V channels.

Keywords: procyanidin B2; human saphenous vein; K^+ channels; vasorelaxation

ПРИЈАВЉИВАЊЕ НЕЖЕЉЕНИХ РЕАКЦИЈА НА ЛЕК: ЗНАЊЕ, СТАВОВИ И ПРАКСА ФАРМАЦЕУТА
У НОВОМ САДУ

Аутор: [Ања Поњевић](#)

e-mail: ponjevicanja@gmail.com

Ментор: сар. у настави др Милица Паут Кустурица

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Фармаковигиланца обухвата активности везане за откривање, разумевање, процену и превенцију нежељених дејстава лекова приликом њихове примене. Фармацеути у апотекама су најчешће посећени здравствени радници и добро су позиционирани да забележе нежељену реакцију на лек (НРЛ) као део њихове рутинске праксе.

Циљ рада: Испитивање знања, ставова и праксе фармацеута за послених у апотекама у погледу пријављивања НРЛ.

Материјал и методе: Проспективно истраживање је спроведено на фармацеутима за посленим у приватним апотекама Јанковић, у општини Нови Сад. Испитаници су попуњавали анонимни упитник преузет из рада Ли и сарадника из 2018. год, уз неопходне модификације да би се обезбедили исправни одговори на питања и тврдње. Упитник се састојао из три дела. Први део се односио на знање фармацеута о фармаковигиланци, други на ставове, а трећи на праксу. Прикупљени подаци су обрађени у програму *IBM SPSS* верзија 2.

Резултати: Од 100 испитаних фармацеута, њих 98 је знало тачну дефиницију фармаковигиланце, као и која агенција у Србији је надлежна за праћење НРЛ (94%). Међутим, само 16% испитаника је исправно идентификовало пример нежељеног догађаја. Већина фармацеута унашем истраживању (95%) сматра да је пријављивање НРЛ веома важно за пацијенте, иако само једна трећина мисли да има довољно знања и обучености по том питању. Упркос томе што је већи проценат испитаника приметио неку НРЛ код пацијента у претходних 12 месеци, само 22% фармацеута је пријавило најмање једну НРЛ. Преко 80% испитаника се слаже да је пријављивање НРЛ професионална обавеза и да би била пожељна додатна едукација по питању фармаковигиланце.

Закључак: Знање фармацеута о фармаковигиланци је веома ограничено, стопа пријављивања НРЛ је изузетно ниска, а суштинске препреке у томе су недовољна информисаност и обученост, као и недостатак времена. Према томе, организовање едукација и радионица у циљу унапређења знања и његове практичне примене могле би побољшати перспективу пријављивања НРЛ.

Кључне речи: фармаковигиланца; фармацеути; нежељена реакција на лек; знање; ставови; пракса

REPORTING ADVERSE DRUG REACTIONS: PHARMACISTS' KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICE IN NOVI SAD

Author: [Anja Ponjevic](#)

e-mail: ponjevicanja@gmail.com

Mentor: TA Milica Paut Kusturica

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Pharmacovigilance includes activities related to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug-related problems. Community pharmacists are the most frequently visited healthcare professional and are well placed to document adverse drug reactions (ADRs) as a part of their routine practice.

The Aim: The aim of this research was to investigate the community pharmacists' knowledge, attitudes and practice regarding reporting ADRs.

Material and Methods: A prospective study on community pharmacists was performed in private pharmacies in the municipality of Novi Sad. Respondents completed an anonymous questionnaire taken from Li and al. (2018) with the necessary modifications to ensure correct answers to questions and claims. A survey consisted of three parts. The first part referred to community pharmacists' knowledge of pharmacovigilance, the second to the attitudes and the third to the everyday practice. The data were collected and processed using IBM SPSS version 2.

Results: Of the 100 respondents who completed the survey, 98% of them knew the exact definition of pharmacovigilance and which agency is responsible for monitoring ADRs in Serbia (94%). However, only 16% of respondents correctly identified examples of adverse events. The vast majority (95%) believed that reporting ADRs was important for patient care while only one third of them agreed that they have sufficient knowledge and training on this topic. Despite the fact that most pharmacists encountered an ADR in patient in the previous 12 months, only 22% of them have reported at least one ADR. Over 80% of respondents believed that reporting ADRs is a professional obligation and that they need more education on pharmacovigilance.

Conclusion: Community pharmacists have very limited knowledge of pharmacovigilance, the rate of ADR reporting is very low and the most significant barriers to reporting ADRs are insufficient education and practice as well as lack of time. Therefore, organizing lectures and workshops in order to improve community pharmacists' knowledge and practice could improve the perspective of reporting ADRs.

Keywords: pharmacovigilance; pharmacists; adverse drug reaction; knowledge; attitudes; practice

ЗНАЊЕ О ЛЕЧЕЊУ АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ КОД ВАНБОЛНИЧКИХ ПАЦИЈЕНАТА У НОВОМ САДУ

Аутор: [Ксенија Самац](#)

e-mail: ksenija.samac@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Рашковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Многи фактори попут гојазности, пушења, физичке неактивности и повишених вредности холестерола у крви могу допринети развоју КВБ. Упркос доступности великог броја лекова и њиховој доказаној ефикасности резултати успешно контролисане хипертензије су разочаравајући.

Циљ рада: Одредити ниво знања о факторима, симптомима, лечењу и последицама нелечене хипертензије код анкетираних пацијената. Код пацијената који су навели да примењују антихипертензиве, утврдити степен придржавања терапије.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на узорку од 100 пацијената у периоду од 17. децембра 2018. до 31. јануара 2019. Пацијенти су попуњавали анкету која се састоји из 4 дела.

Резултати: Учесталост хипертензије била је статистички значајно већа код мушкараца, пацијената старијих од 65 година, пензионера. Уочен је висок степен знања о нефармаколошким мерама превенције хипертензије, различита обавештеност о симптомима и веома висок степен знања о последицама хипертензије. Највећи проценат пацијената је навео да у терапији примењује два лека и да је свестан ризика својевољног прекида терапије. Најчешћи разлог за прекид терапије је забравност.

Закључак: Пацијенти поседују високо знање о хипертензији, компликацијама и могућностима лечења, али то само по себи није довољно за подизање контроле крвног притиска. Неопходно је наћи начин за превазилажење проблема забравности која је идентификована као најчешће наведен разлог за прескакање терапије.

Кључне речи: артеријска хипертензија; придржавање прописаној терапији; Нови Сад

KNOWLEDGE ON ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY IN OUTPATIENTS IN NOVI SAD

Author: [Ksenija Samac](#)

e-mail: ksenija.samac@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandar Rašković

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Many factors such as obesity, smoking, lack of physical activity and high level of cholesterol can contribute to higher rate of CVD. Despite the availability of large number of medicaments with their efficiency proven in regulation of hypertension, recorded results of successfully controlled hypertension were rather disappointing. Main reasons for not complying with the therapy include taking multiple doses during the day, older years of age, cognitive problems. It is considered that only informing the patient is not enough.

The Aim: Aim of the study is to determine level of knowledge on factors, symptoms and consequences of hypertension within the examinees. To determine whether the respondents know the basic information about hypertension therapy. In examinees who quoted that they are using antihypertensive agents, level of compliance to the prescribed therapy had been measured.

Material and Methods: Research was conducted on a sample of 100 examinees during a period from 17. December 2018. to 31. January 2019. Patients completed a questionnaire which contains 4 parts.

Results: Frequency of hypertension during the last measurement was statistically significant higher in men, patients older than 65 years of age and pensioners. High level of knowledge of non-pharmacological measures of prevention of hypertension was noticed, examinees were informed differently of symptoms and there was high level of knowledge of consequences of hypertension. Highest percentage of examinees quoted that they were using 2 medicaments in therapy, and that they are aware of the voluntary risks of therapy termination. Most common reason for the therapy termination is forgetfulness.

Conclusion: Patients have high knowledge of hypertension, complications and treatment options, but this alone is not necessarily enough to raise blood pressure control. It is necessary to find a way to overcome the problem of forgetfulness identified as the most commonly stated reason for skipping therapy.

Keywords: arterial hypertension; complying with prescribed therapy; Novi Sad

ЕФЕКТИ ВОРТИОКСЕТИНА У ПОРЕЂЕЊУ СА ДУЛОКСЕТИНОМ У МОДЕЛУ ОКСИЛАПЛАТИНОМ-ИЗАЗВАНЕ НЕУРОПАТИЈЕ У МИШЕВА

Аутор: Милица Шућур, Теодора Миленковић, Милан Ћирић

e-mail: sucurmilica94@gmail.com, teodora_milenkovic@yahoo.com, ciricmilan1996@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Мицов

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Деривати платине, као што је оксалиплатин, могу довести до развоја неуропатије као нежељеног дејства. Ова врста неуропатије манифестује се у виду преосетљивости на хладне и механичке стимулусе, што последично може смањити адхеренцу код онколошких пацијената. Тренутно, једини препоручени лек у терапији оксалиплатин-изазване неуропатије је антидепресив дулоксетин, док за превенцију нема препоручених третмана. Вортиоксетин је антидепресив новије генерације који као и дулоксетин поспешује серотонергичку и норадренергичку неуротрансмисију, али остварује утицај и на друге неуротрансмитерске системе. Зато је основано претпоставити да би и вортиоксетин могао бити ефикасан у овом моделу хроничног бола.

Циљ рада: Испитати ефекте вортиоксетина и дулоксетина у моделу оксалиплатин-изазване неуропатије у мишева, на кон поновљене профилактичке примене као и утицај вортиоксетина и дулоксетина на моторну спретност животиња које су развиле неуропатију.

Материјал и методе: Неуропатија је код мишева (мушјаци) соја C57BL/6 индукована применом оксалиплатина (интраперитонеално у дози од 6 mg/kg). За превенцију неуропатије изазване оксалиплатин користи су вортиоксетин (1-10 mg/kg) или дулоксетин (1-15 mg/kg), перорално сваког дана, у периоду од две недеље, почев од дана када је индукована неуропатија. Развој механичке, односно хладне алодиније и антиноцицептивног дејства хронично примењених лекова испитивани су применом *von Frey*, односно ацетон теста. Да би се искључио утицај лекова на моторну спретност мишева, изведен је *Rotarod* тест, са највећим дозама оба лека. Добијени резултати анализирани су применом двофакторске ANOVA-е (уз *Tukey post hoc* анализу) и *Mann-Whitney U* теста.

Резултати: Показан је дозно - зависан и статистички значајан, упоредив антиноцицептивни ефекат вортиоксетина и дулоксетина како у *von Frey*, тако и у ацетон тесту. Такође, показан је изостанак статистички значајног утицаја примењених лекова на моторну спретност животиња.

Закључак: Добијени резултати упућују на могућу употребу вортиоксетина у предупредивању неуропатије изазване оксалиплатин у клиничким условима.

Кључне речи: вортиоксетин; дулоксетин; оксалиплатин; неуропатија; алодинија

EFFECTS OF VORTIOXETINE COMPARED TO DULOXETINE IN OXALIPLATIN-INDUCED NEUROPATHY IN MICE

Author: Milica Šučur, Teodora Milenković, Milan Ćirić

e-mail: sucurmilica94@gmail.com, teodora_milenkovic@yahoo.com, ciricmilan1996@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Micov

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Platinum derivatives, such as oxaliplatin, may lead to development of neuropathy as adverse effect. This type of neuropathy is manifested by hypersensitivity to mechanical and cold stimuli, which can consequently cause non-adherence of oncological patients. Currently, the only recommended drug for oxaliplatin-induced neuropathy treatment is an antidepressant duloxetine, yet there are no recommended treatments for prevention. Vortioxetine is a new-generation antidepressant that, similarly to duloxetine, increases serotonergic and noradrenergic neurotransmission, but has an impact on other neurotransmitter systems as well. Therefore, it is reasonable to suggest that vortioxetine could be also effective in this chronic pain model.

The Aim: To investigate the effects of vortioxetine and duloxetine in the oxaliplatin-induced neuropathy in mice after prophylactic repeated administration, as well as the impact of vortioxetine and duloxetine on motor skills of neuropathic animals.

Material and Methods: Neuropathy in male mice, C57BL/6 strain, was induced by oxaliplatin (intraperitoneally at a dose of 6 mg/kg). Vortioxetine (1-10 mg/kg) or duloxetine (1-15 mg/kg) was administered for oxaliplatin-induced neuropathy prevention, orally once daily, over a period of two weeks starting from the day of neuropathy induction. The development of mechanical/cold allodynia and antinociceptive effects of chronically-administered drugs were examined using von Frey and acetone tests. To exclude the influence of drugs on motor skills of mice, Rotarod test was performed, with the greatest doses of both drugs. The obtained results were analyzed using a two-way ANOVA (with Tukey post hoc analysis) and Mann-Whitney U assays.

Results: Vortioxetine showed a dose-dependent, statistically significant and comparable antinociceptive effect to duloxetine in both, von Frey and acetone tests. Also, the absence of statistically significant influence of applied drugs on mice motor performance was demonstrated.

Conclusion: The obtained results indicate the possible use of vortioxetine in oxaliplatin-induced neuropathy prevention in clinical conditions.

Keywords: vortioxetine; duloxetine; oxaliplatin; neuropathy; allodynia

**IN SILICO АНАЛИЗА АНТИМЕТАСТАТСКОГ ПОТЕНЦИЈАЛА КВЕРЦЕТИНА
И ЊЕГОВИХ СТРУКТУРНИХ АНАЛОГА**

Аутор: [Настасија Милошевић](#)

e-mail: nastasijamilosevic@gmail.com

Ментор: асист. др Небојша Павловић, асист. др Маја Ђанић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Урокиназа-плазминоген активатор систем (*uPA*) је један од кључних путева у процесима инвазије и метастазирања тумора. Последњих година, описано је неколико антитуморских особина кверцетина, као и инхибиторно дејство према активности *uPA*. Клиничку примену овог флавоноида ограничава, међутим, његова лоша орална биодоступност. Једна од стратегија за повећање биодоступности подразумева и одабир одговарајућих структурних аналога.

Циљ рада: Испитивање антиметастатског потенцијала аналога кверцетина кроз анализу афинитета везивања према *uPA*, као и одабир компоненти са побољшаним фармаколошким профилем.

Материјал и методе: Афинитет везивања структурних аналога кверцетина према *uPA* рецептору одређен је техником молекулског докинга применом *MolegroVD* софтвера, а молекулски дескриптори значајни за процену фармаколошког профила израчунати су применом математичких модела у оквиру *VolSurf+* програма.

Резултати: Од 44 испитивана аналога кверцетина, анализирана су она је дињења која задржавају слични или бољи афинитет везивања ка *uPA* протеину у односу на кверцетин. Такође, имајући у виду лошу растворљивост у води, али и слабу пермеабилност кверцетина кроз биолошке мембране, анализирани су његови аналози који имају бољи однос хидрофилних и липофилних делова молекула који доприноси балансу између растворљивости и пермеабилности. На основу детаљне анализе свих резултата ове *in silico* студије, издвојена су 4 аналога која формирају термодинамички стабилније комплексе са *uPA* и који поред тога имају побољшане фармакокинетске особине у односу на кверцетин, што је показано пожељнијим вредностима молекулских дескриптора који се односе на пермеабилност и растворљивост.

Закључак: Резултати ове фармакоинформатичке студије указују да аналози кверцетина са побољшаним физичко-хемијским и фармакокинетским особинама имају велику вероватноћу за успех у даљим фазама истраживања у биолошким системима као потенцијални антитуморски агенси са антиметастатским ефектом.

Кључне речи: молекулски докинг; кверцетин; аналози; карцином; *uPA*

ANTIOXIDATIVE ENZYMES AMONG OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN

Author: [Nastasija Milošević](#)

e-mail: nastasijamilosevic@gmail.com

Mentor: TA Nebojša Pavlović, TA Maja Đanić

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Urokinase-type plasminogen activator (*uPA*) system is a crucial pathway for tumor invasion and metastasis. Recently, multiple anticancer effects of quercetin have been described, and inhibitory activity against *uPA* as well. However, clinical use of this flavonoid has been limited due to its low oral bioavailability. Our study focuses on finding structural analogues of quercetin with enhanced pharmacokinetic profile.

The Aim: Investigation of antimetastatic potential of quercetin analogues by analysing their binding affinity to *uPA*, and the selection of compounds with improved pharmacological profiles.

Material and Methods: Binding affinities of structural analogues of quercetin to *uPA* receptor were determined by molecular docking analysis using *MolegroVD* software, and molecular descriptors relevant for estimating pharmacological profile were calculated using *VolSurf+* computational models.

Results: Out of 44 investigated quercetin analogues, we have analysed compounds that retain similar or better binding affinity to the *uPA* protein in comparison to quercetin. Furthermore, considering the low water solubility and poor permeability of quercetin through biological membranes, its analogues with a better relationship between hydrophilic and lipophilic parts of the molecule have been analysed. This contributes to the balance between solubility and permeability. We identified 4 compounds that form the thermodynamically more stable complexes with *uPA* than quercetin. These compounds have enhanced pharmacokinetic properties comparing to quercetin, which is indicated by more suitable values of molecular descriptors defining permeability and water solubility.

Conclusion: Our results suggest that quercetin analogues with better physicochemical and pharmacological properties have high potential to succeed in later stages of research in biological systems as potential anticancer agents with antimetastatic effects.

Keywords: molecular docking; quercetin; analogues; cancer; *uPA*

**АНАЛИЗА ПОТРОШЊЕ И МЕРЕ ЗА РАЦИОНАЛИЗАЦИЈУ ПОТРОШЊЕ РЕЗЕРВНИХ АНТИБИОТИКА
У БОЛНИЦИ ТЕРЦИЈЕРНОГ НИВОА**

Аутор: Александра Дринић, Шућровски Маџгаљ, Јован Илић

e-mail: a.drinic@hotmail.com

Ментор: проф. др Зоран Тодоровић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Широко спектрални и резервни антибиотици су међу најчешће примењиваним лековима код пацијената хоспитализованих у терцијарним здравственим установама у Србији. Нерационална примена, посебно резервних антибиотика, води развоју резистенције и учестале појаве нежељених ефеката.

Циљ рада: Анализа прописивачке праксе на одабраном узорку хоспитализованих пацијената са дијагнозом пнеумоније и анализа потрошње резервних антибиотика у болници терцијерног нивоа.

Материјал и методе: Ретроспективна студија спроведена у КБЦ „Бежанијска коса“ у Београду од 01. јануара до 31. децембра 2017. Анализирани су демографски, епидемиолошки и клинички подаци добијени увидом у медицинску документацију пацијената и потрошња антибиотика приказана код ДДД/100 болничких дана (дефинисане дневне дозе).

Резултати: Дијагноза пнеумоније постављана је у просеку 5. дана хоспитализације, а касније постављање дијагнозе повезано је са лошијим исходом. Емпиријска антибиотска терапија (ЕАТ) је примењена код 95% пацијената. Трајање ЕАТ је било у складу са препорукама из националног водича код 55% пацијентата, а код 40% избор антибиотика је био адекватан. Забележена је велика потрошња карбапенема, колистина и других резервних антибиотика која је позитивно корелирала са порастом броја интрахоспиталних инфекција изазваних Грам-негативним (G-) узрочницима (*Acinetobacter baumannii* complex, *Enterobacteriaceae* i *P. Aeruginosa*).

Закључак: Идентификовали смо два главна фактора који утичу на потрошњу антибиотика у болници: потреба за додатном едукацијом како би се хемиотерапија ускладила са препорукама из водича и број и врста интрахоспиталних инфекција. Имплементација епидемиолошких мера уз додатну едукацију лекара и усклађивање препорука са мапом локалне резистенције су мере које је неопходно спровести у будућности.

Кључне речи: резервни антибиотици; емпиријска антибиотска терапија; рационална употреба; едукација

THE CONSUMPTION ANALYSIS AND RATIONALIZATION MEASURES FOR USAGE OF RESERVE ANTIBIOTICS IN TERTIARY- LEVEL HOSPITALS

Author: Aleksandra Drinić, Šučrovski Mađgalj, Jovan Ilić

e-mail: a.drinic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Todorović

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antibiotics are the most commonly used group of drugs for the treatment of hospitalized patients in Serbia. Irrational antibiotics use leads to the development of bacterial resistance and frequent occurrence of adverse effects.

The Aim: Analysis of antibiotic prescription practice in selected sample of hospitalized patients with pneumonia, and analysis of annual consumption of the reserve antibiotics in the third level hospital.

Material and Methods: A retrospective study was carried out at the University medical center "Bežanijska kosa" in Belgrade, from January 1 to December 31, 2017. Demographic, epidemiological and clinical data were obtained from the hospital medical records.

Results: Diagnosis of pneumonia was set on average on the 5th day of hospitalization. Later diagnosis was associated with a worse outcome. Empirical antibiotic therapy (EAT) was used in 95% of patients. The duration of EAT was in accordance with the recommendations from the national guidelines in 55% of patients, and the choice of antibiotics was adequate in 40%. High consumption of carbapenems, colistin and other reserve antibiotics was recorded and correlated with the increase in the number of intra-hospital infections caused by Gram-negative (G-) causative agents (*Acinetobacter baumannii* complex, *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*).

Conclusion: Two main factors influencing the use of antibiotics in the third level hospital were identified: need for further education and dissemination of information on new guidelines, and number and type of intrahospital infections. Implementation of epidemiological measures and the adjustment of recommendations with the local resistance map, along with the additional education are measures that need to be carried out in the future.

Keywords: reserve antibiotics; empirical antibiotic therapy; rational use; education

ГЕНЕТСКО САВЕТОВАЛИШТЕ И ФАРМАКОТЕРАПИЈА: ПРИМЕНА АНКСИОЛИТИКА И ХИПНОТИКА У ТРУДНОЋИ

Аутор: Ана Ђокић

e-mail: adjokicanna@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислава Медић Бркић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Употреба лекова у трудноћи је врло честа и неопходна, упркос потенцијалним ризицима. Анксиолитици су лекови који смањују анксиозност и проузрокују умирење, а хипнотици су лекови који проузрокују спаваност, а затим сан.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се испита учесталост употреба анксиолитика и хипнотика у трудноћи.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна студија којом је обухваћено 87 трудница старосне доби од 16 до 43 године, које су се јавиле Одсеку за периналну и репродуктивну ендокринологију и генетику Клинике за гинекологију и акушерство у Београду због изложености анксиолитицима и хипнотицима у трудноћи у периоду 2010-2018. године.

Резултати: У терапији коју су користиле пацијенткиње укључене у студију, избројан је укупно 41 лек који делује на ЦНС. Од тога бромазепам су користиле - 34 труднице (39,08%), диазепам - 24 (27,58%), лоразепам - 18 (20,7%), ламотригин - 12 (13,8%), сертралин - 10 (11,5%), халоперидол - 9 (10,34%), пароксетин - 7 (8,05%), клоназепам и алпразолам - 6 (6,9%), валпроичну киселину, оланзапин, флуоксетин - 5 (5,74%), флуфеназин, леветирацетам, карбамазепин, бипериден - 4 (4,6%), хлорпромазин, празепам, рисперидон - 3 (3,45%), а остали лекови појединачно су коришћени уз знатно мањем проценту. За терапију непсихијатријских коморбидитета у испитиваној групи трудница коришћено је 63 лека.

Закључак: Анксиолитици и хипнотици су релативно често коришћени лекови у току трудноће. Због тога је потребно да се студије оваквог типа наставе, како би се обезбедиле детаљније информације о безбедности употребе ових лекова у трудноћи.

Кључне речи: анксиолитици; хипнотици; труднице; фармакотерапија; генетско саветовалиште

GENETIC COUNSELING AND PHARMACOTHERAPY: APPLICATION OF ANXIOLYTICS AND HYPNOTICS IN PREGNANCY

Author: Ana Đokić

e-mail: adjokicanna@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Medić Brkić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The use of drugs in pregnancy is very common and necessary, despite potential risks. Anxiolytics are drugs that reduce anxiety and cause sedation and hypnotics are drugs that cause drowsiness and sleep.

The Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of use of anxiolytics and hypnotics during pregnancy.

Material and Methods: The study was conducted as a retrospective study involving 87 pregnant women aged 16 to 43 who were reported to the Department of Perinatal and Reproductive Endocrinology and Genetics of the Clinic for Gynaecology and Obstetrics in Belgrade due to exposure to anxiolytics and hypnotic during pregnancy in the period from 2010 to 2018.

Results: Patients included in this study used a total of 41 drugs acting on the CNS. Bromazepam was used by 34 pregnant women (39.08%), diazepam in 24 (27.58%), lorazepam in 18 (20.7%), lamotrigine in 12 (13.8%), sertraline in 10 (11.5%), haloperidol in 9 (10.34%), paroxetine in 7 (8.05%), clonazepam and alprazolam in 6 (6.9%), valproic acid, olanzapine, fluoxetine in 5 (5.74%), flufenazine, levetiracetam, carbamazepine, biperidene in 4 (4.6%), chlorpromazine, prazepam, risperidone 3 (3.45%), and other drugs were individually used in a significantly lower percentage. For the treatment of non-psychiatric comorbidity in the pregnant women group, 63 drugs were used.

Conclusion: Anxiolytics and hypnotics are very commonly used drugs during pregnancy. Therefore, studies of this type should be continued in order to provide relevant information on the safety of the use of these drugs during pregnancy.

Keywords: anxiolytics; hypnotics; pregnant women; pharmacotherapy; genetic counselling

НЕАДЕКВАТНО ПРОПИСИВАЊЕ ЛЕКОВА У ГЕРИЈАТРИЈСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ
УТВРЂЕНО ПОМОЋУ ПРВОГ ДЕЛА *BEER* КРИТЕРИЈУМА

Аутор: Давид Павићевић

e-mail: david.p9619@yahoo.com

Ментор: асист. др Марко Стојановић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Током процеса старења долази до истовремене појаве већег броја хроничних обољења и последичне полифармације што води ка појави интеракција и нежељених ефеката лекова. Ради безбеднијег и квалитетнијег лечења ове популације конструисани су *BEERs* критеријуми који садрже листу лекова које би требало избежавати код гериатријских пацијената.

Циљ рада: Откривање потенцијално неадекватно прописаних лекова помоћу Америчких *BEERs*

критеријума и идентификација најбитнијих проблема прописивачке праксе код гериатријских пацијената. **Материјал и методе:** Студија је обухватила пацијенте старије од 65 година који користе услуге Геронтолошког центра Београд. Прикупљени су демографски подаци, дијагнозе и прописивани лекови увидом у њихову медицинску документацију. Неадекватно прописивање лекова испитано је помоћу *Beer* критеријума.

Резултати: Студија обухвата 400 пацијената просечне старости 83 година. Студијску популацију преобладајуће чине жене, 69% а мушкарци 31% испитаника. Укупно је коришћено 3458 лекова за 2780 дијагноза. Најчешћа дијагноза била је артеријска хипертензија, док већина испитаника има бар један психијатријски поремећај. Укупно је помоћу *BEER* критеријума регистровано 2011 потенцијално неадекватно прописаних лекова са уоченом позитивном корелацијом са бројем дијагноза, хроничних обољења и бројем прописаних лекова. Једина негативна корелација била је између броја неадекватно прописаних лекова и година старости.

Закључак: *BEERs* критеријумима откривен је велик број потенцијално неадекватно прописаних лекова. Примена психотропних лекова је главни проблем, поготово примена бензодиазепина и антипсихотика. Постоји већа шанса да се код старијих особа неадекватно пропише лек уколико су они ближи граници од 65 година, ако имају већи број хроничних обољења, као и ако имају прописано више лекова.

Кључне речи: *BEER* критеријуми; потенцијално неадекватно прописани лекови; гериатрија; старење; психотропни лекови

INAPPROPRIATE PRESCRIBING OF MEDICATIONS IN GERIATRIC POPULATION DETERMINED BY THE FIRST PART OF BEER CRITERIA

Author: David Pavićević

e-mail: david.p9619@yahoo.com

Mentor: TA Marko Stojanović

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: One of the main characteristics of aging is the emergence of chronic illnesses which is followed by polypharmacy. This can stimulate interactions and development of a diverse drugs effects. In order to ensure a safely and better quality treatment of this population, the *BEER* criteria have been constructed that contain a list of medications that should be avoided in geriatric patients.

The Aim: To identify potentially inappropriate prescribed medications according to America's *BEERs* criteria and detecting the most important problems in prescription practice to geriatric patients.

Material and Methods: In this study we included the patients older than 65 years old from Gerontology Center in Belgrade. Their demographic data, diagnoses and prescribed medications were collected by inspecting their medical records. A *BEERs* criterion was used to identify potentially inadequate prescriptions of medicaments.

Results: This study included 400 geriatric patients with an average age of 83 years old. The study population was consisted predominantly by female, 69%. A total of 3458 drugs were used for 2760 diagnoses. The most common diagnosis was arterial hypertension, while the major of patients had a least one psychiatric disorder. In total, 2011 potentially inappropriate prescriptions were detected

Conclusion: A significant number of potentially inadequate prescribed medications were detected using the *BEER* criteria. The use of psychotropic drugs, especially benzodiazepines and antipsychotics, has been identified as the most common problem.

Keywords: *BEER* criteria; potentially inappropriate prescriptions; geriatric population; aging; psychotropic drugs

ПРОЦЕНА АДХЕРЕНЦЕ КОД ВАНБОЛНИЧКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ГЛАУКОМОМ ОТВОРЕНОГ УГЛА

Аутор: Христина Јоцић

e-mail: tina.jocic@gmail.com

Ментор: асист. др Милан Стојиљковић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Глауком је хронична, прогресивна неуропатија оптичког живца, која доводи до трајног оштећења у видном пољу. Једном дијагностикован глауком није могуће излечити, али се правилним коришћењем терапије може спречити даља прогресија болести и губита к вида. Успоста вљање добре адхеренце ка фармакотерапијским препорукама представља једну од кључних компонената у лечењу глаукома.

Циљ рада: Испитати степен адхеренце код ванболничких пацијената са глаукомом отвореног угла

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на одељењу за глауком, Очне клинике, Клиничког центра у Нишу, фебруара 2019 године у виду анонимног и добровољног анкетања болесника. Упитник је попунило 77 људи. Упитник се састојао од 11 питања која су се односила на демографске и социоекономске особине испитаника, дужину трајања болести, адхерентност ка препорученој терапији као и разлоге могуће неадхеренце.

Резултати: Од укупног броја испитаника, њих 62,34% је навело да редовно узима терапију, док 37,66% болесника није редовно узимао прописане лекове. Међу онима који нередовно узимају терапију више је било старијих особа ($p=0,00001$; $p<0,05$), док разлика у полу није била статистички значајна. Пацијенти који су у терапији користили више лекова имали су мању адхерентност у односу на оне који су користили само један лек ($p=0,00034$; $p<0,05$). Бољу адхерентност су имали пацијенти без придружених болести (87,5%) него они са неком придруженом болешћу (35,14%), између ових параметара постојала је статистички значајна корелација ($p=0,000002$; $p<0,005$). Као разлоге неадхерентности болесници су најчешће наводили нежељене ефекте и нелагодност (100%), дуго коришћење терапије (89,66%) и заборавност (62,01%).

Закључак: Постоји релативно висок, али не потпуно задовољавајућ степен адхеренце међу ванболничким пацијентима са глаукомом отвореног угла. Избор оптималног терапијског режима и лекова са мање нежељених ефеката, едукација пацијената о природи саме болести и њеним последицама тј. могућем слепилу, као и наглашавање значаја редовног коришћења терапије могло би да доведе до побољшања степена адхеренце.

Кључне речи: адхеренца; глауком отвореног угла; ванболнички пацијенти

ASSESSMENT OF ADHERENCE TO PHARMACOTHERAPY OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA IN OUTPATIENT SETTING

Author: Hristina Jocić

e-mail: tina.jocic@gmail.com

Mentor: TA Milan Stojiljković

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Glaucoma is chronic, progressive optic nerve neuropathy that leads to permanent defects of visual field. Glaucoma still cannot be cured, however with proper and correct use of prescribed therapy it can be managed in a way to slow its progression and consequent loss of vision. Thus, having good adherence to recommended medications is of utmost importance for glaucoma patients.

The Aim: We aimed at assessing the degree of adherence to prescribed therapy for open-angle glaucoma in outpatients.

Material and Methods: Our one-month research was done at Glaucoma ward of Eye Infirmary at Clinic Center in Nis during February 2019. It was performed in 77 outpatients using an anonymous, volunteer-based questionnaire consisting of 11 questions related to demographic and socioeconomic characteristic, disease duration, as well as adherence to recommended therapy and reasons for possible non-adherence.

Results: Out of total outpatient number interviewed, 62.34% stated that they take their therapy as recommended, and 37.66% stated doing it not so regularly. Among those who are not taking therapy regularly, more were patients of older age ($p=0.00001$; $p<0.05$). No difference related to gender were found. Patients on multidrug glaucoma therapy were less adherent than those who use only one drug ($p=0.00034$; $p<0.05$). Better adherence was found in patients without comorbidities (87.5%) comparing to those with some concomitant disease (35.14%), there was a statistically relevant correlation between these two parameters ($p=0.000002$; $p<0.005$). Most common reasons to non-adherence were adverse drugs effects (100%), very long treatment period (89.66%) and patients' forgetfulness.

Conclusion: Relatively high, but not absolutely adequate degree of adherence is present among open-angle outpatients. Improvement of adherence can be achieved with optimal choice of therapeutic regimen, prescription of drugs with milder adverse effects, patient education about course of disease and its possible consequences i.e. blindness, as well as with emphasizing of importance to follow recommended pharmacotherapeutic measures.

Keywords: adherence; open-angle glaucoma; outpatients

УТИЦАЈ ЗАЛЕПЛОНА НА ПОНАШАЊЕ ПАЦОВА У ТЕСТУ АКТИВНОГ ИЗБЕГАВАЊА

Аутор: Јанко Зековић

e-mail: zekovic.janko@gmail.com

Ментор: доц. др Јанко Самарџић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Залеплон, припадник „З“ групе лекова, је пиразолопиримидински хипнотик који се структурно разликује од бензодиазепина и других хипнотика. Селективно се везује за бензодиазепинско место везивања ГАБА_A рецептора који садрже α_1 подјединицу, чиме испољава специфичне ефекте, уз изузетно кратко време полувреме елиминације. Због својих специфичних фармаколошких својстава, као што је смањење латенце успављивања, поспешивања континуитета сна, као и продужење спороталасног спавања у раним фазама сна, нашао је своју примену у фармакотерапији поремећаја спавања.

Циљ рада: Испитивање утицаја једнократне примене растућих доза залеплона на когницију и процесе учења пацова у реакцији активног избегавања аверзивне дражи, као и процена утицаја залеплона на локомоторну активност.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени мужјаци пацова соја *Wistar albino* (n=30), телесне масе 200-240g, подељени у 5 група (n=6). Примењене су растуће дозе залеплона (0,625, 1,25, 2,5 и 5 mg/kg) и.п. 30 минута пред тест активног избегавања аверзивне дражи, док је контролна група примила физиолошки раствор. Током експеримента, бележен је број одговора активног избегавања, као и локомоторна активност животиња.

Резултати: Уочен је статистички значајан повећан број успешних покушаја у избегавању електричне дражи у односу на контролну групу. Доза која фацилитира учење пацова је 0,625 mg/kg. Примена већих доза залеплона на учење активног избегавања код пацова није показала статистичку значајну разлику у односу на контролу. Анализа локомоторне активности пацова између покушаја није показала статистичку значајну разлику између група.

Закључак: У нашем истраживању је показано да залеплон утиче на учење реакције активног избегавања и да у малим дозама фацилитира учење, док у већим дозама нема изражен ефекат на учење и памћење, као ни изражен утицај на локомоторну активност. Ефекти фацилитације учења залеплоном се највероватније остварују другачијим механизима односно преко других рецептора узимајући у обзир резултате досадашњих студија које упућују на селективна и специфична својства залеплона, која остали припадници „З“ групе лекова немају, као ни класични бензодиазепини.

Кључне речи: залеплон; „З“ лекови; активно избегавање; локомоторна активност

THE INFLUENCE OF ZALEPLON ON BEHAVIOUR OF RATS IN THE ACTIVE AVOIDANCE TEST

Author: Janko Zeković

e-mail: zekovic.janko@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Janko Samardžić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Zaleplon, the “Z” drug, is a pyrazolopyrimidine hypnotic which is structurally distinctive from benzodiazepines and other hypnotics. It binds selectively to benzodiazepine site on GABA_A receptor which contains α_1 subunit, resulting in specific effects with ultra-short elimination half-life. Having specific pharmacological effects like shortening of sleep latency, recruitment of sleep continuity and increase in slow-wave phase duration, it is commonly used in pharmacotherapy of sleep disorders.

The Aim: To evaluate the influence of increasing doses of zaleplon on cognition and learning processes in active avoidance test in rats, as well as the influence on locomotor activity.

Material and Methods: *Wistar albino* rats were used (n=30), weighing 200-240 g, which were divided into 5 groups (n=6). Increasing doses of zaleplon (0.625, 1.25, 2.5 and 5 mg/kg) were applied i.p. 30 minutes before the active avoidance test, while the control group received saline solution. During the experiment, number of successful active avoidance responses and number of inter-trial crossings were counted.

Results: There was a statistically significant number of successful responses in active avoidance in comparison to the control group. Dose of 0.625 mg/kg was found to facilitate learning process in rats. There were not noticed any significant differences of applied doses in active avoidance in other groups when compared to the control. Furthermore, analysis of inter-trial crossings did not show significant differences between groups.

Conclusion: Zaleplon influences the process of active avoidance in such a way that in low doses it facilitates learning, while in high doses it does not have any prominent memory effect neither does have prominent influence on locomotor activity. Facilitating effects of zaleplon are probably mediated by other mechanisms/receptors taking into the consideration results of so far conducted researches implying selective and specific properties of zaleplon, which other “Z” drugs do not have nor do classic benzodiazepines.

Keywords: zaleplon; “Z” drugs; active avoidance; locomotor activity

**ПОТЕНЦИЈАЛНО НЕАДЕКВАТНО ПРОПИСИВАЊЕ ЛЕКОВА НА ОСНОВУ NORGEP-NH КРИТЕРИЈУМА
У ГЕРИЈАТРИЈСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ**

Аутор: Катарина Павићевић, Милица Вуковић

e-mail: pavicevic.katarina321@gmail.com

Ментор: асист. др Марко Стојановић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У Србији, као и у свету приметан је глобални демографски тренд који представља старење светске популације. Промене које се дешавају у организму током процеса старења, постојање коморбидитета, полифармације, могуће интеракције и нежељени ефекти лека изазов су за лекаре.

Циљ рада: Идентификација потенцијално неадекватно прописаних лекова у геријатријској популацији коришћењем NORGEP-NH листе, на којој се налази 34 критеријума подељена у три категорије.

Материјал и методе: Студија је реализована у установи Геронтолошког центра Београд и обухватила је кориснике примарне здравствене заштите старије од 65 година који су били смештени у овој установи. Увидом у медицинску документацију испитаника прикупљани су њихови демографски подаци, дијагнозе (МКБ-10) и прописани лекови. За идентификацију прописивања потенцијално неадекватних лекова коришћена је NORGEP-NH листа. Подаци су анализирани у програму Microsoft Office Excel помоћу метода дескриптивне статистике, нормалност расподеле је испитана Пирсоновим тестом, а корелација Спирмановим тестом.

Резултати: У студију је укључено 400 пацијената старости од 65 до 99 година, од којих 276 жена, односно 69% и 124 мушкараца или 31%. Од 34 критеријума који улазе у састав NORGEP-NH листе, помоћу 15 критеријума је идентификовано 575 неадекватно прописаних лекова. Од укупно 400 корисника услуга Геронтолошког центра Београд, код 299 (74,75%) је откривен барем један неадекватно прописан лек, а највећи проблем представља неадекватно прописивање антипсихотика и антидепресива.

Закључак: Помоћу NORGEP-NH листе откривен је значајан број потенцијално неадекватно прописаних лекова, међу којима доминира употреба психотропних лекова.

Кључне речи: NORGEP-NH критеријуми; потенцијално неадекватни лекови; психотропни лекови; старење; геријатрија

POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING IN THE GERIATRIC POPULATION DETECTED WITH NORGEP-NH CRITERIA

Author: Katarina Pavićević, Milica Vuković

e-mail: pavicevic.katarina321@gmail.com

Mentor: TA Marko Stojanović

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In Serbia, as well as in the world, there is a global demographic trend that represents the aging of the world's population. Changes occurring in the body during the aging process, the existence of comorbidity, polypharmacy, possible interactions, and adverse drug effects are a challenge for doctors.

The Aim: Identification of potentially inadequately prescribed drugs in the geriatric population using the NORGEP-NH list, which contains 34 criteria divided into three categories.

Materials and Methods: The study was carried out at the Gerontology Center in Belgrade and included primary health care beneficiaries older than 65 years who were accommodated in this institution. By insight into the medical records of the respondents, their demographic data, diagnoses (МКБ-10) and prescribed drugs were collected. NORGEP-NH list is used to identify the prescription of potentially inadequate medicines (PIM). The data were analyzed in Microsoft Office Excel using the descriptive statistics methods, the distribution normality was tested with Pearson test, and the correlation with the Spearman's test.

Results: The study included 400 patients aged 65 to 99 years, of which 276 were women, 69% and 124 men, or 31%. Of the 34 criteria, which are included in the NORGEP-NH list, 575 inadequately prescribed drugs were identified using 15 criteria. Of the total of 400 users of the Gerontology Center Belgrade, at 299 (74.75%) it was discovered at least one inadequately prescribed medicine, and the biggest problem is the inadequate prescription of antipsychotics and antidepressants.

Conclusion: A significant number of potentially inadequately prescribed drugs have been detected using the NORGEP-NH list, among which the use of psychotropic drugs is dominant.

Keywords: NORGEP-NH criteria; potentially inadequate medicines; psychotropic drugs; ageing; geriatric populations

ИСПИТИВАЊЕ ЗНАЊА И СТАВОВА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О ФАРМАКОТЕРАПИЈИ
ПОРЕМЕЋАЈА АУТИСТИЧНОГ СПЕКТРА

Аутор: [Марина Перић](#)

e-mail: peric.n.marina@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Протић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећаји из спектра аутизма (*Autism spectrum disorders, ASD*) група су неуроразвојних поремећаја непознате етиологије и велике учесталости. Један од доказаних могућих узрока ових поремећаја је Фрагилни X синдром (*Fragile X Syndrome, FXS*), а посебан значај лежи у томе да је овај синдром последица мутације једног гена, што отвара могућности развоја лекова који би остварили циљано дејство. Упркос спровођењу већег броја претклиничких и клиничких студија, такав лек до данас није откривен. Основу терапије представљају неуропсихијатријске интервенције као нефармаколошки облик лечења, а фармакотерапија ових поремећаја остаје симптоматска.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање и евалуација знања и ставова студената завршних година медицине везаних за фармакотерапију поремећаја аутистичног спектра, са посебним освртом на Фрагилни X синдром.

Материјал и методе: У студији пресека учествовали су студенти шесте године Медицинског факултета у Београду. Инструмент испитивања била је анкета којом су се процењивали теоријско знање, ставови и вештине студената везани за фармакотерапију *ASD* и *FXS*. Подаци су обрађивани методама дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Учесници анкете су показали солидно теоријско знање о *FXS*, са просечним процентом тачних одговора од око 50%. Избор лека у терапији *ASD* и *FXS* је, са друге стране, најчешће био погрешан, а проценат тачних одговора у овом сегменту у просеку није прешао 30%. Веома висок проценат испитаника изјаснио се да сматра да о овој области има недовољно знања (88%), као и да је неопходна додатна едукација (78%).

Закључак: *ASD* и *FXS* веома су актуелне теме, како због своје учесталости и значаја, тако и због великог развоја у области њихове фармакотерапије. Добијени резултати указују на потребу за интензивнијом едукацијом у овој области.

Кључне речи: поремећаји аутистичног спектра; фрагилни X синдром; фармакотерапија; знање

A STUDY ON KNOWLEDGE AND ATTITUDE REGARDING PHARMACOTHERAPY OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS AMONG
MEDICAL STUDENTS

Author: [Marina Perić](#)

e-mail: peric.n.marina@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Protić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autism spectrum disorders (ASD) are a group of neurodevelopment disorders of unknown etiology and high prevalence. One of the proven possible causes for these disorders is the Fragile X Syndrome (FXS), and the fact that this syndrome is caused by a single gene mutation makes it especially significant, as it provides us with opportunity to develop targeted drugs. Although many preclinical and clinical studies have been conducted, no such drug has been developed to this day. Basic treatment is consisted of neuropsychiatric interventions, as non-pharmacological forms of therapy, and pharmacotherapy of these disorders remains symptomatic.

The Aim: The aim of this research is to evaluate knowledge and attitude of students enrolled in the sixth year of medical studies at Faculty of Medicine in Belgrade regarding pharmacotherapy of autism spectrum disorders, especially of its FXS-related forms.

Material and Methods: Students of sixth year of medical studies at Faculty of Medicine in Belgrade were surveyed in this cross-sectional study. The survey was designed to evaluate theoretical and practical knowledge as well as attitude regarding ASD and FXS pharmacotherapy. The results were analysed using the methods of descriptive and analytical statistics.

Results: Participants have shown moderate knowledge about FXS, with an average of a round 50% correct answers. However, the choice of drug for treating certain symptoms of ASD and FXS was usually wrong, as less than 30% of correct answers were given in average. A very high percentage of participants stated that they feel they lack knowledge in this field (88%), as well as that they need more education (78%).

Conclusion: Due to their importance, high prevalence and great development of pharmacotherapy for these conditions, ASD and FXS have lately become highlighted medical issues. The results of this research show that more intensive education in this field is needed.

Keywords: autism spectrum disorders; fragile X syndrome; pharmacotherapy; knowledge

**УПОТРЕБА НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИНФЛАМАТОРНИХ ЛЕКОВА У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ –
СТУДИЈА ПРЕСЕКА НА МЕДИЦИНСКОМ И ЕЛЕКТРОНСКОМ ФАКУЛТЕТУ У НИШУ**

Аутор: Михаило Светозаревић, Исидора Јанковић, Милош Нагорни

e-mail: mihailonis@hotmail.com

Ментор: доц. др Валентина Николић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) чине групу од преко 50 различитих лекова са аналгетским и антиинфламаторним дејством. Доступност ових лекова услободној продаји представља потенцијалну опасност за њихову злоупотребу и неадекватно коришћење. У нашем раду испитивана је употреба НСАИЛ у студентској популацији како би се стекао увид у најчешће разлоге њихове примене, учесталост примене и информисаност студената о потенцијалним ризицима које њихова примена носи.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се испита употреба НСАИЛ код студената медицинског и електронског факултета у Нишу.

Материјал и методе: Студија је спроведена у јануру 2019. године у виду анонимног и добровољног анкетирања студената четврте године студија на медицинском и електронском факултета у Нишу. Упитник се састоји од 15 питања која се односе на демографске особине, ставове и навике везане за употребу НСАИЛ. Упитник је попунило 140 студената оба пола. За анализу података коришћена је дескриптивна статистика.

Резултати: Наше истраживање је показало да највећи број студената (42,9%) са оба факултета користи НСАИЛ сваког месеца и то за симптоматско лечење главобоље (79,3%). Пре употребе испитаници су се највећим делом сами информисали о леку (38,6%). Највећи проценат испитаника (94,3%) није приметио нежељене ефекте и више од половине испитаника (68,6%) сматра НСАИЛ потпуно безбедним.

Закључак: Највећи проценат испитиваних студената информације везане за НСАИЛ добија самостално, путем интернета или преко чланова породице и пријатеља. Уз то, највећи део испитаника сматра ове лекове потпуно безбедним за употребу. Могуће последице дугорочне употребе НСАИЛ односно оштећења кардиоваскуларног, гастроинтестиналног и урогениталног система намеће потребу за даљим истраживањем. Неопходно је побољшати доступност информација о штетном деловању НСАИЛ широј популацији како би се избегле последице нерегулисане и неадекватне употребе.

Кључне речи: нестероидни антиинфламаторни лекови; НСАИЛ; студенти медицине; студенти електронике

**USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AMONG STUDENTS – A CROSS SECTIONAL STUDY AT FACULTY OF
MEDICINE AND ELECTRICAL ENGINEERING IN NIS**

Author: Mihailo Svetozarević, Isidora Janković, Miloš Nagorni

e-mail: mihailonis@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Valentina Nikolić

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) present a group of more than 50 therapeutic agents with analgesic and anti-inflammatory effects. Their over the counter availability increase the risks of potential misuse. Our study investigates the use of these drugs in student population, in order to get better insight in most common reasons for their use, trends in use, as well as knowledge of potential risks that their usage has.

The Aim: The aim of our study was to investigate the prevalence of NSAID use among medical and electrical engineering students of the University in Nis.

Material and Methods: The study was conducted during January 2019 in the form of an anonymous and voluntary survey of students at the 4th year of study from the Medical and Technological Faculty in Nis. The questionnaire consists of 15 questions related to demographic characteristics, attitudes and habits regarding the use of NSAID. The questionnaire was completed by 140 students of both genders. Analysis was performed using descriptive statistics.

Results: Our study showed that 42.9% of students from both faculties use NSAIDs monthly and mostly (79.3%) for symptomatic treatment of headaches. Portion of interviewed students (38.6%) acquired information about NSAIDs through the internet or other literature. Most of the students (94.3%) experienced no side effects of NSAIDs and 68.6% of the students consider them safe for use.

Conclusion: Most of the students acquire information on NSAIDs on their own and over half consider NSAIDs safe for use. Possible systemic damage after long term use require further thorough research. Information related to these long term effects as well as information on proper NSAID use should be made more readily available.

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drugs; students; questionnaire

ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О РАЦИОНАЛНОЈ УПОТРЕБИ АНТИБИОТИКА

Аутор: Милан Чеврљакковић, Доротеа Филипов, Марко Николић

e-mail: cevrljakovicmilan@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Стокановић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Прекомерна употреба антибиотика представља значајан медицински проблем услед појаве микробне резистенције која се може спречити њиховом рационалном употребом.

Циљ рада: Циљ овог рада било је испитивање како се мењају ставови и знања студената медицине о рационалној употреби антибиотика пре и након положеног испита из предмета Фармакологија са токсикологијом.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено међу студентима медицине причему је коришћена метода анкетирања, а учествовало је 70 испитаника.

Резултати: Наше истраживање је показало да је чешћа употреба антибиотика за лечење респираторних инфекција на нижим годинама студија ($p=0,052$). На основу антибиограма антибиотици су користили старији студенти ($p=0,088$). За слободну продају антибиотика били су студенти млађе животне доби ($p<0,01$) и на нижим годинама студија медицине ($p<0,05$) који нису положили испит из предмета Микробиологија ($p<0,01$). Да не треба комбиновати бактерицидне и бактериостатске антибиотике знали су студенти на вишим годинама студијама ($p<0,01$). Положени испит из Фармакологије са токсикологијом је студентима омогућио знања о превентивној примени антибиотика ($p<0,05$), да заузму став о употреби цефалоспорина код алергичних на пеницилин ($p=0,808$), као и знања о нежељеним ефектима антибиотика као што су нефротоксичност комбинације аминогликозида и цефалоспорина ($p<0,01$), ототоксичност аминогликозида ($p<0,05$), депресија костне сржи изазвана хлорамфениколом ($p<0,001$), псеудомембранозни колитис изазван клиндамицином ($p<0,001$), фотосензитивност изазвана тетрациклинима или сулфонамидима ($p<0,001$), лековима контраиндикованим код деце и у трудноћи ($p<0,001$), као и могућим интеракцијама антибиотика са храном ($p<0,001$) и могућностима превенције суперинфекције ($p<0,01$).

Закључак: Наше истраживање је показало да се знања и ставови студената медицине у вези са применом антибиотика битно мењају након положених испита из предмета Фармакологија са токсикологијом, Микробиологија и Инфективне болести.

Кључне речи: антибиотици; резистенција; студенти; медицина; рационална употреба; знање

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF STUDENTS OF MEDICINE ABOUT RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS

Author: Milan Čevrljaković, Dorotea Filipov, Marko Nikolić

e-mail: cevrljakovicmilan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Stokanović

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Nis

Introduction: Excessive use of antibiotics is a significant medical problem due to the emergence of antimicrobial resistance that can be prevented by their rational use.

The Aim: The aim of this study was to examine how the attitudes and knowledge of medical students about the rational use of antibiotics change before and after passing the exam from the subject of Pharmacology with Toxicology.

Material and Methods: The research was conducted among students of medicine, using the survey method, and 70 participants participated.

Results: Our research has shown that more frequent use of antibiotics for the treatment of respiratory infections is in the lower years of study ($p=0.052$). Based on antibiogram, antibiotics were used by older students ($p=0.088$). For free sale of antibiotics were students of younger age ($p<0.01$) and lower years of medicine studies ($p<0.05$) who did not pass the Microbiology exam ($p<0.01$). Students at higher years of study know that bactericidal and bacteriostatic antibiotics should not be combined ($p<0.01$). Passed exam from Pharmacology with toxicology provided knowledge to students about the preventive use of antibiotics ($p<0.05$), to take the attitude of the use of cephalosporins in allergic to penicillin ($p=0.808$), as well as the knowledge of side effects of antibiotics such as the nephrotoxicity of the combination of aminoglycosides and cephalosporins ($p<0.01$), ototoxicity of aminoglycosides ($p<0.05$), chloramphenicol-induced bone marrow depression ($p<0.001$), pseudomembranous colitis of clindamycin ($p<0.001$), photosensitivity induced by tetracyclines or sulphonamides ($p<0.001$), drugs contraindicated in children and in pregnancy ($p<0.001$), as well as possible interactions of antibiotics with food ($p<0.001$) and possibilities of suppression of superinfection ($p<0.01$).

Conclusion: Our research has shown that the knowledge and attitudes of medical students about the use of antibiotics change significantly after passing the exams in the Pharmacology with Toxicology, Microbiology and Infectious Diseases.

Keywords: antibiotics; resistance; the students; medicine; rational use; knowledge

**ГЕНЕТСКО САВЕТОВАЛИШТЕ И ФАРМАКОТЕРАПИЈА: ПРИМЕНА АНТИПСИХОТИКА И АНТИДЕПРЕСИВА
У ТРУДНОЋИ**

Аутор: Милица Лудошки

e-mail: ludoski85@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислава Медић Бркић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Код неких жена период гестације може повећати склоност ка психијатријским болестима, од којих су најчешће депресија и психоза. Епилепсија је неуролошка болест, такође честа код трудница. Ови морбидитети штетно утичу на развој нервног система плода и повећавају ризик од превременог порођаја. Лекови, који се користе за лечење ових болести, су из група антипсихотика, антидепресива, антиепилептика и бензодиазепина. С обзиром да не постоје докази о ефикасности и сигурности ових лекова коришћених током трудноће, циљ терапије код трудница је направити баланс између минималне штетности лекова на плод и користи за мајку.

Циљ рада: Испитивање учесталости коришћења лекова у трудноћи, као и анализа потенцијалног ризика узрокованог њиховом употребом.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено као ретроспективна студија у периоду праћења од 2012. године до 2018. године. Она обухвата 129 трудница које су због изложености лековима у трудноћи биле упућене на генетско саветовалиште одсека за перинаталну и репродуктивну ендокринологију и генетику, Клинике за гинекологију и акушерство у Вишеградској у Београду. На основу клиничких извештаја посматрани су и анализирани различити параметри.

Резултати: Старост трудница се кретала у распону од 16 до 42 године. Број трудноће по реду се кретао од прве до десете. Анализирајући податке о броју побачаја, више од 50% трудница их није имало пре, док око 25% њих је имало један. Анализирајући податке о постављеним дијагнозама, највише трудница је имало дијагностиковану депресију, психозу и епилепсију. У терапији ових болести су примењивана укупно 42 лека од којих су најчешћи клоназепам, валпроинска киселина, сертралин, пароксетин, карбамазепин, ламотригин и халоперидол.

Закључак: Примена лекова у трудноћи је и даље контроверзна тема јер нема довољно података о ефекту лекова на хумани плод. С обзиром да се учесталост употребе антипсихотика, антидепресива и антиепилептика међу трудницама повећала, сматрамо да су овакве и сличне студије од кључног значаја за адекватан избор лекова у терапији и праћење њиховог утицаја на плод.

Кључне речи: трудноћа; антипсихотици; антидепресиви; антиепилептици; депресија; психоза; епилепсија; генетско саветовалиште

GENETIC COUNSELING AND PHARMACOTHERAPY: USING ANTIPSYCHOTICS AND ANTIDEPRESSANTS IN PREGNANCY

Author: Milica Ludoški

e-mail: ludoski85@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Medić Brkić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: For some women, the gestational period can increase their vulnerability to psychiatric diseases, like depression and psychosis. Epilepsy is neurological disease, also common in pregnancy. These morbidities can alter fetal neurodevelopment and increase the risk of preterm labour. Drugs used in therapy in these conditions are antipsychotics, antidepressants, antiepileptics and benzodiazepines. Unfortunately data for efficacy and safety for using drugs in pregnancy are missing and because of that main therapy aim is to reduce morbidity in mothers and in babies exposed to these drugs in utero.

The Aim: Frequency assessment of drugs used in pregnancy and evaluation of induced consequences.

Material and Methods: Retrospective observational study conducted from 2012. to 2018. The study includes data for 129 pregnant women who attended department for perinatal and reproductive endocrinology in the Clinic for the gynaecology and obstetrics in Belgrade because of drug exposure in pregnancy. Parameters like women age, number of pregnancies, miscarriages, diagnoses and drugs were analysed.

Results: All pregnant women were aged between 16 and 42 years. Number of pregnancies varies, some of women were pregnant for the first time, and some of them even for the tenth time. More than 50% women did not have miscarriage, and about 25% women had 1 before observed pregnancy. Depression, psychosis and epilepsy were most commonly diagnosed in pregnant women. 42 drugs were used in therapy and most common were clonazepam, valproic acid, sertraline, paroxetine, carbamazepine, lamotrigine and haloperidol.

Conclusion: Over recent years, number of pregnant women on antipsychotics, antidepressants and antiepileptics has been on the increase, but there is still insufficient data to be able to certainly determine the risk of adverse effects associated with the use of medication. Consequently, similar studies like this are crucial for assessment of drug effect on foetus.

Keywords: pregnancy; antipsychotics; antidepressants; antiepileptics; depression; psychosis; epilepsy; genetic counselling

УПОТРЕБА БЕНЗОДИАЗЕПИНА У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

Аутор: Милош Митровић, Милош Здравковић

e-mail: odokak97@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Стокановић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Механизам дејства седатива и хипнотика се заснива на појачању деловања инхибиторних неуротрансмитера у мозгу. Националне епидемиолошке студије, национални извештаји о надзору и студије вршене на факултетима пружају снажне доказе да се употреба бензодиазепина повећава код младих студената.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се испита учесталост и карактеристике коришћења бензодиазепина у студентској популацији, као и њихово знање о овој групи лекова.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено укупно 79 студената са Универзитета у Нишу, са Медицинског факултета (54,4%) и са других факултета (45,6%), просечне старости $21,84 \pm 1,50$ година. Међу њима је било 28 (35,4%) студената и 51 (64,6%) студенткиња. Испитаници су попунили анкету од 20 питања која су се односила на употребу бензодиазепина, као и на њихово познавање. Добијени подаци су обрађени коришћењем статистичког пакета SPSS, при чему је статистичка значајност одређивана на нивоу $p < 0,05$.

Резултати: Половина испитаника (53,2%) је навела да је користила бензодиазепине, чешће студенти женског пола ($p < 0,05$). Из целе групе наводили су само три лека: бромазепам (35,4%), затим диазепам (8,9%) и алпразолам (2,5%), и то у ниским (42,9%) или средњим дозама (35,7%), с тим што су мушкарци користили веће дозе бензодиазепина ($p < 0,01$). Најчешћи разлози су били анксиозност (38,1%) и паника (31,0%). Студенти са Медицинског факултета су чешће као изворе информација о бензодиазепинима наводили валидне изворе као што су лекари и фармацеути ($p < 0,01$).

Закључак: Употреба бензодиазепина у студентској популацији је честа, пре свега у случајевима постојања анксиозности и панике. Посебан проблем може представљати неадекватна информисаност студената о овој групи лекова, код око половине, док сваки десети студент има погрешне ставове о употреби бензодиазепина.

Кључне речи: бензодиазепини; студентска популација; бромазепам; анксиозност

USE OF BENZODIAZEPINES IN STUDENTS POPULATION

Author: Miloš Mitrović, Miloš Zdravković

e-mail: odokak97@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Stokanovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The mechanism of sedation and hypnotic activity is based on increasing the activity of inhibitory neurotransmitters in the brain. National epidemiological studies, national monitoring reports and studies conducted at faculties provide strong evidence that the use of benzodiazepines in young students increases.

The Aim: The aim of this study was to examine the frequency and characteristics of the use of benzodiazepines in the student population, as well as their knowledge of this group of drugs.

Material and Methods: The research involved a total of 79 students from the University of Niš, from Medical Faculty (54.4%) and other faculties (45.6%), and the average age was 21.84 ± 1.50 years. Among them there were 28 (35.4%) male students and 51 (64.6%) female students. Respondents completed a survey of 20 questions related to the use of benzodiazepines, as well as their knowledge about them. The obtained data were processed using the statistical package SPSS, where the statistical significance was determined at $p < 0.05$.

Results: Half of the respondents (53.2%) reported using benzodiazepines, more often female students ($p < 0.05$). From the whole group, only three drugs were given: bromazepam (35.4%), followed by diazepam (8.9%) and alprazolam (2.5%), in low (42.9%) or median doses (35.7%), with men taking higher doses of benzodiazepine ($p < 0.01$). The most common reasons were anxiety (38.1%) and panic (31.0%). Students from the Faculty of Medicine quoted valid sources such as doctors and pharmacists, more often ($p < 0.01$).

Conclusion: The use of benzodiazepines in the student population is common, primarily in cases of anxiety and panic. In about half of them a particular problem may be inadequate student information about this group of drugs, while every tenth student has misconceptions about the use of benzodiazepines.

Keywords: benzodiazepines; students population; bromazepam; anxiety

УТИЦАЈ АНТИРЕТРОВИРУСНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ПОЈАВУ АТЕРОСКЛЕРОТСКИХ ПРОМЕНА НА КАРОТИДНИМ И ФЕМОРАЛНИМ АРТЕРИЈАМА КОД ХИВ/АИДС ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Младен Анђић

e-mail: andjicmladen94@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана Драговић Лукић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Комбинована антиретровирусна терапија (сART) као и сама ХИВ инфекција доводе до развоја атеросклерозе. Дебљина интима медије (ИМТ) се користи за дијагностиковање присуства атеросклерозе. Многе студије су показале да присуство атеросклеротских промена у каротидним артеријама не може увек указати на постојање генерализоване атеросклерозе.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се упореди учесталост атеросклеротских плакова и субклиничке атеросклерозе у каротидним и феморалним артеријама код ХИВ/АИДС пацијената који узимају сART.

Материјал и методе: У ову студију пресека укључена су 135 ХИВ/АИДС пацијената која су узимала сART последња 24 месеца. Мерење ИМТ извршено је коришћењем ултразвучне сонде са линеарним низом (10 MHz и 42 mm) у лежећем положају. Средња вредност дебљине интима медије каротидне артерије (сИМТ) и средња вредност дебљине интима медије феморалне артерије (фИМТ) дефинисане су као средња вредност ИМТ леве и десне заједничке каротидне и феморалне артерије. Атеросклеротски плак је дефинисан као фокална структура са $ИМТ \geq 1.5$ mm. Субклиничка атеросклероза је дефинисана као $ИМТ \geq 0.9$ mm или присуство 1 или више плакова. Све *p*-вредности мање од 0.05 сматране су значајним.

Резултати: Субклиничка атеросклероза је регистрована код 73 (54,1%) пацијената у каротидним и 92 (68,2%) пацијената у феморалним артеријама. Учесталост субклиничке атеросклерозе у феморалним артеријама је статистички значајно већа од учесталости субклиничке атеросклерозе у каротидним артеријама ($p=0,001$). Средња вредност сИМТ и фИМТ су износиле 1,09 (0,75–1,26) mm и 1,46 (0,80–1,60) mm. Средња вредност фИМТ је статистички значајно већа од сИМТ ($p<0,001$). Атеросклеротски плакови су били заступљени код 30 (22,2%) пацијената у каротидним, односно 44 (32,6%) пацијената у феморалним артеријама. Учесталост атеросклеротских плакова у феморалним артеријама била је статистички значајно већа од учесталости атеросклеротских плакова у каротидним артеријама ($p=0,004$).

Закључак: Резултати овог истраживања указују да дебљина интима медије, као ни присуство атеросклеротских промена у каротидним артеријама не може указивати на постојање атеросклерозе у периферним артеријама код ХИВ/АИДС пацијената.

Кључне речи: Дебљина интима медије; атеросклеротски плак; сART; ХИВ/АИДС

THE INFLUENCE OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON THE PRESENCE OF ATHEROSCLEROTIC FORMATIONS IN CAROTID AND FEMORAL ARTERIES IN HIV/AIDS PATIENTS

Author: Mladen Anđić

e-mail: andjicmladen94@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Gordana Dragović-Lukić

Institute of Pharmacology, Clinical pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Exposures to cART, as well as HIV infection, have impact on development of atherosclerosis. Intima media thickness (IMT) is used to detect the presence of atherosclerosis. A number of studies showed that atherosclerotic lesions in the carotid arteries are weakly associated with atherosclerotic lesions in other peripheral arteries.

The Aim: The aim of this study was to compare the prevalence of atherosclerotic plaques and subclinical atherosclerosis in the carotid and femoral arteries in HIV/AIDS patients on cART.

Material and Methods: In this cross-sectional study were included 135 HIV/AIDS patients on cART for at least 24 months. Measurements of IMT and assessment of the plaque presence was performed using a linear array probe (10MHz and 42mm) in the supine position. The mean carotid-IMT (cIMT) and femoral-IMT (fIMT) were defined as the mean of IMT in both right and left sides of the common carotid artery and femoral artery, respectively. Atherosclerotic plaque was defined as a focal structure with $IMT \geq 1.5$ mm. Subclinical atherosclerosis was defined by $IMT \geq 0.9$ mm or ≥ 1 plaque. All *p*-values less than 0.05 were considered significant.

Results: Subclinical atherosclerosis were present in the carotid and femoral arteries in 73 (54.1%) and 92 (68.2%) patients. The cIMT and fIMT were 1.09mm (0.75–1.26mm) and 1.46mm (0.80–1.60mm). The mean fIMT was significantly higher than mean cIMT ($p<0.001$). The prevalence of subclinical atherosclerosis in femoral arteries was statistically higher in femoral than in carotid artery ($p=0.001$). Atherosclerotic plaques were present in the carotid and femoral arteries in 30 (22.2%) and 44 (32.6%) patients. The prevalence of atherosclerotic plaques was statistically significantly higher in femoral arteries than in carotid arteries ($p=0.004$).

Conclusion: According to our knowledge, we showed for the first time, that neither intima media thickness nor atherosclerotic lesions located in the carotid arteries can reflect generalized atherosclerosis in HIV/AIDS patients.

Keywords: Intima media thickness; atherosclerotic plaques; cART; HIV/AIDS

АНАЛГЕТСКИ ЕФЕКАТ АМ1241 И МАГНЕЗИЈУМА У ФОРМАЛИНСКОМ ТЕСТУ КОД ПАЦОВА

Аутор: Неда Младеновић, Оливера Раковић

e-mail: nedamladenovic995@gmail.com

Ментор: доц. др Катарина Савић Вујовић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *AM1241* је једињење из групе аминалкилиндола које се понаша као селективни агониста CB_2 канабиноидних рецептора. Овај тип рецептора експримиран је доминантно ван централног нервног система. Селективном активацијом CB_2 рецептора, *AM1241* показује потенцијал у терапији различитих модалитета бола, уз избегавање нежељених ефеката на мождамо ткиво. Антиноцицептивни ефекти *AM1241* доказани су у експерименталним моделима различитих типова бола. Магнезијум је физиолошки некомпетитивни антагонист *NMDA* рецептора, који блокира јонски канал на дозно-зависан начин. Показано је да магнезијум појачава дејство опиоидних аналгетика, неких општих и локалних анестетика.

Циљ рада: Циљ рада је да испитамо аналгетички ефект комбинације *AM1241* и магнезијума у формалинском тесту бола код пацова.

Материјал и методе: Експерименти су урађени на мужјацима пацова соја *Wistar albino* (200-250g). Антиноцицепција је испитивана формалинским инфламаторним тестом. Животиње су подељене у седам група, од којих је једна била контролна. Животиње у експерименталним групама су примиле *AM1241* (1, 5, 10 mg/kg), самог и у комбинацији са магнезијумом (5 mg/kg).

Резултати: *AM1241* (1, 5, 10 mg/kg) испољава аналгетички ефект у формалинском тесту код пацова. Антиноцицептивно дејство се остварује у првој (акутној) фази бола (5-10 минута након апликације формалина) и делимично током друге фазе бола (15-25 минута од примене формалина) ($p < 0,05$). Применом комбинације *AM1241* са фиксном дозом магнезијума (5 mg/kg) остварује се аналгетички ефект, али није утврђено постојање статистичке значајности у поређењу са групама које су примиле сам *AM1241* ($p > 0,05$).

Закључак: Наши резултати су показали да *AM1241* испољава аналгетички ефект у моделу инфламаторног бола код пацова, али да магнезијум не појачава антиноцицептивно дејство ове супстанце.

Кључне речи: *AM1241*; магнезијум; формалински тест; антиноцицепција

THE ANALGESIC EFFECT OF AM1241 AND MAGNESIUM IN THE FORMALIN TEST IN RATS

Author: Neda Mladenović, Olivera Raković

e-mail: nedamladenovic995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Katarina Savić Vujović

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *AM1241* is a compound from the aminoalkylindole group that acts as a selective agonist for the cannabinoid receptor CB_2 . This type of receptor is expressed predominantly outside the central nervous system. By selective CB_2 activation, *AM1241* demonstrates the potential in the treatment of various pain modalities, avoiding adverse effects on brain tissue. The *AM1241* antinociceptive effects have been demonstrated in experimental models of various types of pain. Magnesium is a physiologically noncompetitive *NMDA* receptor antagonist that blocks the ion channel in a dose-dependent manner. It has been shown that magnesium enhances the action of opioid analgetics, as well as some general and local anesthetics.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the analgesic effect of *AM1241* and magnesium in the formalin test in rats.

Material and Methods: Experiments were performed on male *Wistar albino* rats (200-250g). Antinociception was tested in the inflammatory formalin test in rats. Animals were divided into seven groups, one of them was the control group. Animals in the experimental groups received *AM1241* (1, 5, 10 mg/kg), alone and in combination with magnesium (5 mg/kg).

Results: *AM1241* (1, 5, 10 mg/kg) exhibits an analgesic effect in the formalin test in rats. Antinociceptive effect is achieved in the first (acute) phase of pain (5-10 min after application of formalin) and partly during the second phase (15-25 min from formalin application) ($p < 0.05$). Using the combination of *AM1241* with a fixed dose of magnesium (5 mg/kg), an analgesic effect was achieved, although we did not determine a statistically significant difference in comparison to the groups which received *AM1241* alone ($p > 0.05$).

Conclusion: Our results have shown that *AM1241* exhibits an analgesic effect in the inflammatory pain model in rats, but that magnesium does not increase the antinociceptive effect of this substance.

Keywords: *AM1241*; magnesium; formalin test; antinociception

ИНТРАХОСПИТАЛНА УПОТРЕБА АНТИБИОТИКА И АНАЛГЕТИКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РИНОСИНУЗИТИСОМ

Аутор: Оливера Раковић, Неда Младеновић

e-mail: oljica93@yahoo.com

Ментор: доц.др Катарина Савић Вујовић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Риносинуситис представља инфламаторни процес слузнице пнеуматских шупљина у костима лица и лобање. Главни циљ терапије је ерадикација инфекције, спречавање хроничитета, смањење инфламације и едема и спречавање компликација.

Циљ рада: Праћење употребе антибиотика и аналгетика и да ли се употреба ових лекова поклапа са националним водичима.

Материјал и методе: Спроведена је ретроспективна студија. Обухваћено је 182 одрасла пацијента који су се лечили под дијагнозом акутног риносинуситиса у КБЦ „Драгиша Мишовић“, у периоду од 01.01.2018.-30.06.2018. Подаци о пацијентима су добијени из историје болести, а праћена је употреба антибиотика и нестероидних антиинфламаторних лекова.

Резултати: Од укупно 182 пацијента који су се лечили у КБЦ „Драгиша Мишовић“ са дијагнозом акутног риносинуситиса, 104 су били мушког (57%), а 78(43%) женског пола. 53 пацијента су лечена локалном терапијом (интраназалне капи за нос, ципрофлоксацин и офлоксацин), интраназалним секретолитицима (ринофлуимуцил или пропомуцил) и саветовано им је коришћење хипертоног раствора морске соли. Укупно 91 пацијент лечен је антибиотицима (макролиди, комбинација ципрофлоксацина и метронидазола, ципрофлоксацин). За терапију бола 141 пацијент користио је ибупрофен, 25 је користило парацетамол, а остали кеторолак (16). 25 пацијената користило је топикалне кортикостероиде. Сви пацијенти су користили биљни препарат синуперт форте у трајању од месец дана три пута дневно.

Закључак: Потребно је пратити националне водиче и смернице, као и упутства како би користили адекватну терапију у лечењу акутног риносинуситиса.

Кључне речи: Риносинуситис; терапија; антибиотици; нестероидни антиинфламаторни лекови

INTRAHOSPITAL USE OF ANTIBIOTICS AND ANALGESICS AMONG PATIENTS WITH RHINOSINUSITIS

Author: Olivera Raković, Neda Mladenović

e-mail: oljica93@yahoo.com

Mentor: Assist.Prof.Katarina Savić Vujović

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Rhinosinusitis is inflammation of the mucous membrane of the nasal cavity and sinuses. The main aim of the therapy is to eradicate infection, prevent the development of chronic disease, to decrease mucosal edema and inflammation and prevent complications.

The Aim: Tracking antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory use, and test if the use of these drugs is in accordance with National guidelines.

Material and Methods: The executed study is retrospective. It included 182 adults with diagnosis acute rhinosinusitis that were hospitalized at KBC "Dragiša Mišović" during the period from January 01, 2018 – June 30, 2018. The data of patients were obtained from the case histories, and the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics was tracked.

Results: 182 patients with acute rhinosinusitis were treated at KBC "Dragiša Mišović". Of the total number, 104 were male (57%), and 78 (43%) were female gender. 53 patients were treated with local therapy (ciprofloxacin and ofloxacin in form of nasal spray), secretolytics (rhinofluimucil, propomucil) and saline nasal irrigation. 91 patients were using antibiotics (macrolides, combination of ciprofloxacin and metronidazole and ciprofloxacin). Pain was treated with ibuprofen (141), paracetamol (25) and ketorolac (16). All of the patients were used sinupret three times per day for one month. 25 patients used topical nasal steroids.

Conclusion: It is necessary to follow National guidelines and instructions in order to treat rhinosinusitis adequately.

Keywords: Rhinosinusitis; therapy; antibiotics; nonsteroidal anti-inflammatory drugs

АНАЛИЗА АНТИБИОТСКЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ИНФЛАМАТОРНИМ БОЛЕСТИМА ЦРЕВА У БОЛНИЧКИМ УСЛОВИМА

Аутор: Радмила Дмитровић

e-mail: radadmitrovic94@gmail.com

Ментор: сар. у настави др Маја Стојковић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Инфламаторне болести црева (ИБЦ) представљају хронична неспецифична за паљења дигестивног тракта, чија су два основна облика Кронова болест и Улцерозни колитис. Како измењен цревни микробион представља једну од главних карактеристика намеће се питање улоге антибиотика у терапији ових обољења. Према актуелним водичима, примена антибиотика је ограничена на лечење супуративних компликација ИБЦ (апсцес и фистула) и тешких форми болести локализованих у колону код којих су исцрпљене све друге терапијске опције.

Циљ рада: Циљ наше студије био је анализа антибиотске терапије и њене заступљености код хоспитализованих пацијената са ИБЦ у терцијарној здравственој установи.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је спроведена у КБЦ „Бежанијска коса“ у Београду од 01. јануара - 31. децембра 2017. године. У студију су укључени пацијенти хоспитализовани због егзацербације ИБЦ. Сви пацијенти су подељени у две групе у зависности од примене антибиотске терапије. Из доступне медицинске документације анализирани су демографски, епидемиолошки и клинички подаци о ИБЦ (тип, локализација, степен активности и постојање компликација ИБЦ, вредности инфламаторних параметара) и примењеној антибиотској терапији.

Резултати: Студија је обухватила 45 пацијената од којих је 23 (51,11%) примало антибиотску терапију. Статистичким поређењем параметара ИБЦ нађено је да постоји статистички значајна разлика у измењеним вредностима Ц реактивног протеина (CRP) између група ($p < 0,05$). Најчешће коришћен антибиотик био је метронидазол самостално (47,8%) или у комбинацији са ципрофлоксацином (34,8%).

Закључак: Наша студија је показала да се одлука о започињању антибиотске терапије не заснива на важећим смерницама, већ да се антибиотици прописују на основу повишених вредности CRP-а. Иако је избор антибиотика у складу са актуелним водичима, код више од половине пацијената њихова употреба није била оправдана. Потребно је доследније придржавање терапијских препорука, како би се избегле последице нерационалне антибиотске терапије.

Кључне речи: инфламаторне болести црева; Кронова болест, Улцерозни колитис; антибиотици

ANALYSIS ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN HOSPITAL CONDITIONS

Author: Radmila Dmitrović

e-mail: radadmitrovic94@gmail.com

Mentor: TA Maja Stojković

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of chronic intestinal inflammatory conditions, which include Crohn disease and ulcerative colitis. As altered intestinal microbiome is one of the main characteristics, many studies investigated the role of antibiotics in IBD. According to guidelines, antibiotics are reserved for patients with IBD complications (abscess and fistula) and for severe forms localized in the colon when other medical options are exhausted.

The Aim: The aim of our study was to analyse antibiotic therapy and its prescribing frequency in patients with IBD hospitalized in a tertiary health institution.

Material and Methods: A retrospective study was conducted at UHMC "Bežanijska kosa" in Belgrade from January 01 to December 31, 2017. The study included hospitalized IBD patients with exacerbation. Patients were divided into two groups depending of antibiotic administration. Demographic, epidemiological and clinical data of IBD (type, localization, activity index and presence of IBD complications, parameters of inflammation) and applied antibiotic therapy.

Results: The study included 45 patients, of whom 23 (51.11%) received antibiotic therapy. Statistically significant difference was found between these two groups in terms of C-reactive protein (CRP) levels ($p < 0.05$). The most commonly used antibiotics was metronidazole alone (47.8%) or in combination with ciprofloxacin (34.8%).

Conclusion: Our study has shown that the antibiotics were prescribed in patients with elevated CRP levels and which is contrary to current guidelines. Although the choice of antibiotic was according to available evidence, there use was not justified in over half patients. More consistent adherence to therapeutic recommendations is needed in order to avoid the consequences of irrational antibiotic therapy.

Keywords: inflammatory bowel disease; Crohn disease; ulcerative colitis; antibiotics

ПРОЦЕНА АДХЕРЕНЦЕ У ТЕРАПИЈИ *DIABETES MELLITUS*-А ТИП 2

Аутор: Лазар Костић, Христина Јоцић

Адреса: lazar.kostic96@gmail.com

Ментор: асист. др Милан Стојиљковић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Diabetes mellitus* тип 2 је хетерогени поремећај који се одликује смањеним дејством инсулина и последичним поремећајем у компензаторној секрецији инсулина. Оболели користе доживотну терапију, која ако правилно коришћена може отклонити субјективне тегобе и спречити или одложити појаву микровакуларних и макрoвакуларних компликација. Успостављање добре адхеренце у фармаколошким и нефармаколошким терапијским мерама кључна је компонента у лечењу ове болести.

Циљ рада: Проценити степен адхеренце у терапији оболелих од *Diabetes*-а тип 2.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Клиници за ендокринологију Клиничког центра у Нишу, јауна 2019. године. Вршено је анонимно и добровољно анкетање болесника. Упитник су попунила 83 болесника. Упитник се састојао од 17 питања која су се односила на демографске и социоекономске карактеристике, адхеренцу и разлоге могуће неадхеренце.

Резултати: Од укупног броја испитаника, 44,57% били су неадхерентни док су 55,43% били адхерентни у фармаколошкој терапији. Неадхерентни су просечно били старији од адхерентних ($p=0,013336$, $p<0,05$), болест код неадхерентних просечно је дуже трајала ($p=0,010942$, $p<0,05$), а висок проценат адхерентности забележен је и у групи високо образованих ($p=0,00063$, $p<0,05$), док разлика у полу није била статистички значајна. Као најчешћи разлози неадхеренце, добијени су: забораваост, компликованост терапије, нежељени ефекти и терапија не помаже. Од укупног броја испитаника, 63,85% поштује дијету. Такође, 57,83% има редовну физичку активност, а 42,17% не. Образованији и они са краћим трајањем болести, редовније су контролисали гликемију ($p=0,00001$, $p<0,05$, $p=0,04074$, $p<0,05$).

Закључак: Постоји релативно висок али незадовољавајући степен адхеренце. Посебну пажњу треба придавати социодемографским и социоекономским факторима. Као главну меру у борби против адхеренце треба користити едукацију болесника, нарочито старијих и оних нижег образовања.

Кључне речи: адхеренца; *Diabetes mellitus* тип 2; фармакотерапија; промена животних навика

ASSESSMENT OF ADHERENCE TO PHARMACOTHERAPY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Author: Lazar Kostić, Hristina Jocić

e-mail: lazar.kostic96@gmail.com

Mentor: TA Milan Stojiljković

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Type 2 Diabetes mellitus (DM) is heterogeneous disease characterized with cell resistance to insulin which consequently leads to reduction of compensatory insulin secretion. Patients with type 2 DM are on life-long therapy that if taken as recommended, can reduce symptomatology and prevent or delay microvascular and macrovascular complications. Good adherence to pharmacological and non-pharmacological treatment measures is of utmost importance for management of type 2 DM.

The Aim: We aimed at assessing the degree of adherence to prescribed therapy for type 2 DM patients.

Material and Methods: Our one-month research was done at Clinic for Endocrinology at Clinic Center in Niš during January 2019. An anonymous, volunteer-based questionnaire was presented to 83 patients. It consisted of 17 questions related to demographic and socioeconomic characteristics, adherence to recommended therapy and reasons for possible non-adherence.

Results: In our study, 55.43% of patients were adherent to recommended pharmacotherapy while 44.57% were not. Non-adherent were older than adherent patients ($p<0.05$), and disease lasted longer in these patients ($p<0.05$). Better adherence was found among patients with higher formal education ($p<0.001$). However, gender differences were not statistically significant. Most common reasons for non-adherence to pharmacotherapy were forgetfulness to take their medication on time, complicated treatment procedure, adverse drugs effects, or therapy does not working. We also found that majority of type 2 DM patients (63.85%) were consuming a healthy diet. Also, 57.83% were engaged in physical activity, while 42.17% were not. Patients with higher education and those with shorter history of disease were controlling their glycaemia levels more regularly ($p<0.00005$ and $p<0.05$, respectfully).

Conclusion: We found relatively good, but still not fully adequate adherence. Factors such as demographic and socioeconomic are particularly important in observed differences. As the prime measure in improvement of adherence we propose generally better education of patients about the disease and its possible consequences.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; adherence; pharmacotherapy; lifestyle changes

**УТИЦАЈ ДУЖИНЕ ТРАЈАЊА АНТИРЕТРОВИРУСНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ВРЕДНОСТИ
МОНОЦИТНОГ ХЕМОАТТРАКАНТНОГ ПРОТЕИНА-1 (MCP-1) КОД HIV/AIDS ПАЦИЈЕНАТА**

Аутор: [Слободан Кутић](#), Диана Леринц

e-mail: bobo1996@hotmail.rs

Ментор: проф. др Гордана Драговић Лукић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Стабилни HIV позитивни пацијенти имају пропратну хроничну инфламацију и повећан ризик за појаву кардиоваскуларних болести (КВБ). Подаци о утицају вредности моноцитног хемоаттрактантног протеина -1 (MCP-1) на развој КВБ изузетно су ретки.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да испита повезаност MCP-1 са другим биохемијским маркерима запаљења, ризиком од развоја КВБ, као и утицај комбиноване антиретровирусне терапије (cART) на његове вредности.

Материјал и методе: Студија пресека вршена у једногодишњем периоду на нивоу терцијарних установа укључила је HIV+ пацијенте старије од осамнаест година, који се лече cART минимум шест месеци. Испитивани серумски маркери били су EGF, адипонектин, цистатин Ц, CRP, Ц-пептид, VEGF, феритин, резистин, лептин, PAI-1, TNF α , IFN γ и интерлеукини-1 α , 1 β , 2, 4, 6, 8 и 10. Фрамингова скала ризика (FRS) искоришћена је за одређивање ризика настанка КВБ. Варијабле су по потреби логорита мски трансформисане; употребљене су Пирсонова и Спирманова корелација за испитивања.

Резултати: Укупно 90 пацијената укључено је у студију, средње старосне доби 43,62 \pm 10,88 година. Мушкарци чине 76,7% испитаника, а просечан број CD4+ лимфоцита био је 585,40 \pm 255,90 ћелија/ml. Сви испитаници су имали недедеттабилну HIV РНК у крви. Просечно време проведено на cART износило је 78,79 \pm 58,01 месеци. Средња вредност FRS је 7,39 \pm 7,28 и 74,1% испитаника сврстана је у групу ниског ризика. MCP-1 је показао негативну везу са дужином терапије (ρ =-0,223, p =0,035) и временом проведеним на тренутном протоколу исте (ρ =-0,230, p =0,029). FRS и ризична група, показали су слабу позитивну повезаност са MCP-1 (ρ =0,242, p =0,021 и ρ =0,208, p =0,049). EGF је такође имао слабу позитивну корелацију са MCP-1 (r =0,220, p =0,037, ρ =0,219, p =0,029).

Закључак: Резултати ове студије указују на значај MCP-1 као маркера развоја кардиоваскуларних болести код HIV пацијената, као и позитиван ефекат cART на његове вредности.

Кључне речи: Моноцитни хемоаттрактантни протеин 1; Фрамингова скала ризика; комбинована антиретровирусна терапија; хронична ХИВ инфламација; запаљенски биомаркери

THE EFFECT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY LENGTH ON VALUES OF MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 (MCP-1) IN HIV/AIDS PATIENTS

Author: [Slobodan Kutić](#), Diana Lerinc

e-mail: bobo1996@hotmail.rs

Mentor: Assoc. Prof. Gordana Dragović Lukić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Stable HIV patients have underlying chronic inflammation, and increased risk for cardiovascular disease (CVD). Data regarding how values of Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) correlate with development risk of CVD are scarce.

The Aim: The aim of this study was to investigate correlations between MCP-1 and other inflammatory biomarkers, risk scores and effect of combined antiretroviral therapy (cART) on values of this marker.

Material and Methods: Cross-sectional study conducted over a one-year period at a tertiary care facility enrolled stable HIV patients \geq 18 years old, receiving cART for a minimum of six-months. Serum biomarkers selected for analysis alongside MCP-1 included EGF, adiponectin, cystatin C, CRP, C peptide, VEGF, ferritin, resistin, leptin, PAI-1, TNF α , INF γ , and interleukins 1 α , 1 β , 2, 4, 6, 8 and 10. Framingham Risk Score (FRS) was utilized to stratify CVD risk. Where necessary variables were log transformed; Pearson's and Spearman's correlations were employed.

Results: A total of 90 patients were included, 76.7% male, mean age 43.62 \pm 10.88 years. CD4+ count was 585.40 \pm 255.90 cells/mL, and all subjects had undetectable viremia. The average time on cART was 78.79 \pm 58.01 months. The average FRS was 7.39 \pm 7.28 and 74.1% were low CVD risk. Total time on cART and time on current cART were negatively correlated with MCP-1 (ρ =-0.223, p =0.035 and ρ =-0.230, p =0.029, respectively). FRS and risk class, showed weak positive correlation with MCP-1 (ρ = 0.242, p =0.021 and ρ =0.208, p =0.049). EGF also had a weak positive correlation with MCP-1 (r =0.220, p =0.037, ρ =0.219, p =0.038).

Conclusion: The results of this study point out the importance of MCP-1 as a CVD development marker, as well as the positive effect of cART on its values.

Keywords: Monocyte chemoattractant protein-1; inflammatory biomarkers; Framingham Risk Score; combination antiretroviral therapy; chronic HIV infection

ПОЛИФАРМАЦИЈА И ЊЕНА ПОВЕЗАНОСТ СА НЕАДЕКВАТНИМ ПРОПИСИВАЊЕМ ЛЕКОВА

Аутор: Вук Пејчић, Марија Ђорђевић, Александар Анђелковић

e-mail: vukpejic@yahoo.com

Ментор: асист. др Горана Недин-Ранковић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Лекови који се сматрају потенцијално неодговарајућим – *potentially inappropriate prescribing* (ПИП) или примењени без одговарајуће индикације засноване на доказима, могу представљати много већи ризик од нежељених догађаја. Старији пацијенти (65 година и више) су под већим ризиком од ПИП-а, као резултат чешћих обољевања и увођење више лекова истовремено.

Циљ рада: Главни циљ овог истраживања био је да се на узорку пацијената старије животне доби, који болују од хроничне бубрежне инсуфицијенције, утврди повезаност полифармације и потенцијално неадекватног прописивања лекова.

Материјал и методе: Испитивање је спроведено на амбулантно испитиваним старијим пацијентима (135) са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (ХБИ) различитог стадијума, на Клиници за нефрологију Клиничког центра Ниш. Подаци су прикупљани из историја болести пацијената и анкетања пацијената и старатеља.

Резултати: Већина пацијената (56,3%) су били у III степена ХБИ. Њих 78 (57,78%) су били мушког пола, а њих 57 (42,22%) су били женског пола. Просечан број коморбидитета је био $4,99 \pm 2,02$. Просечан број прописаних лекова био је $7,13 \pm 2,61$. Није било статистички значајне разлике у ПИП-у односно на различите демографске податке, осим у случају податка – ниво образовања, где је нађено да је ПИП био заступљен код оних пацијената са нижим образовањем ($Z = 2,106, p < 0,05$). Пацијенти који читају упутства о употреби лекова имали су статистички значајно мање ПИП-ова ($\chi^2 = 4,490, p < 0,05$). Варијације у датим варијаблама за последични настајак ПИП-а (20,5-27,7%) објашњавају се статистички сигнификантним мултиваријантним моделом ($\chi^2 = 31,012, p < 0,001$).

Закључак: Фактор који је првенствено повезан са појавом ПИП-а је полифармација. Одлука за наставком терапије или прекидом узимања прописаних лекова, на основу индивидуалних карактеристика пацијената и жељеног исхода лечења, јер лек који је потенцијално неадекватно прописан пацијенту судећи по једном од критеријума ПИП-а, можда је заправо од круцијалне важности за лечење тог пацијента и безбедан за његову примену у датом тренутку.

Кључне речи: полифармација; неадекватно прописивање лекова; хронична бубрежна инсуфицијенција

POLYPHARMACY AND ITS CONNECTION WITH INAPPROPRIATE PRESCRIBING OF DRUGS

Author: Vuk Pejić, Marija Djordjević, Aleksandar Andjelković

e-mail: vukpejic@yahoo.com

Mentor: TA Gorana Nedin-Ranković

Department for Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Drugs which are considered potentially inappropriate prescribing (PIP) or applied without appropriate indications based on proofs, may present bigger risk than unwanted effects. Older patients (65 and above) are under greater risk from PIP, as a result of more common diseases and introduction of more drugs at the same time.

The Aim: Main aim of this research was to determine connection of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing from the sample of older patients who are suffering from the chronic kidney disease (CKD).

Material and Methods: Research was conducted on the ambulance examined older patients (135) with CKD of different stadium, in the Clinic for nephrology, Clinical centre Niš. Data is acquired from the case records and patient survey.

Results: Most patients (56.3%) were in the III stadium CKD. 78 (57.78%) were male and 57 (42.22%) were female. Average number of comorbidities was 4.99 ± 2.02 . Average number of prescribed drugs was 7.13 ± 2.61 . There was no statistically significant difference in PIP between different demographic data, except in case of level of education, where it was found that PIP was more common in patients with lower level of education ($Z = 2.106, p < 0.05$). Patients who read instructions about drugs had statistically less PIP ($\chi^2 = 4.490, p < 0.05$). Variations in given variables for consequential occurrence of PIP (20.5-27.7%) are explained with statistically significant multivariate model ($\chi^2 = 31.012, p < 0.001$).

Conclusion: A factor that is primarily associated with the emergence of PIP is polypharmacy. Decision to continue therapy or discontinuation of prescribed medication, based on individual patient characteristics and desired treatment outcome, because a drug potentially inadequately prescribed to a patient according to one of the PIP criteria may be of crucial importance for the treatment of that patient and is safe for its application at a given moment.

Keywords: polypharmacy; inappropriate prescribing of drugs; chronic kidney disease

УПОТРЕБА СУПЛЕМЕНАТА КОД СТУДЕНАТА ФАКУЛТЕТА СПОРТА И ФИЗИЧКОГ ВАСПИТАЊА У НИШУ

Аутор: [Данијела Миленковић](#), Катарина Цветковић

e-mail: danijelamilenkovic95@hotmail.com

Ментор: доц. др Валентина Николић

Катедра за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дијететски суплементи су препарати намењени за допуну нормалне исхране и представљају концентроване изворе витамина, минерала и других супстанци са хранљивим и физиолошким ефектима. Анализа употребе дијететских суплемената је данас веома важна с обзиром на распрострањеност њихове употребе, а може указати на потребу и путеве рационализације употребе таквих производа.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања је сте да се испита употреба суплемената код студената Факултета спорта и физичког васпитања у Нишу, као и разлике у употреби суплемената између студената и рекреативних спортиста.

Материјал и методе: Студију смо спровели у Фебруару 2019. године у виду анонимног и добровољног тестирања студената друге и четврте године студија на Факултету спорта и физичког васпитања у Нишу, као и у пет фитнес центара у Нишу. Упитник се састојао од 12 питања која су се односила на учесталост, информисаност, ставове, навике, индикације и нежељене ефекте везане за употребу суплемената. Упитник је попунило 104 испитаника оба пола. За анализу података користили смо дескриптивну статистику.

Резултати: Наше истраживање је показало да је највећи број студента (70,4%) користио суплементе. Рекреативни спортисти су чешће користили суплементе од студената ($\chi^2=6,626$ $p<0,05$). Нема других статистичких значајних разлика између студената и рекреативних спортиста ($\chi^2=5,458$ $p>0,05$). У суплементацији су најчешће користили два или три препарата (46,2%). Препарате које су најчешће користили су протеини (69,9%).

Закључак: Велики број спортиста користи суплементе нерационално и без препорука од стране здравствених радника. Требао би извршити едукацију здравствених радника и корисника суплемената како би употреба постала безбедна, контролисана и рационална.

Кључне речи: дијететски суплементи; студенти; спорт; рекреативни спортисти

THE USE OF DIETARY SUPPLEMENTS AMONG STUDENTS OF FACULTY OF SPORT AND PHYSICAL EDUCATION IN NIS

Author: [Danijela Milenković](#), Katarina Cvetković

e-mail: danijelamilenkovic95@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Valentina Nikolić

Department of Pharmacology with Toxicology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Dietary supplements are products that supplement the normal diet and they are concentrated sources of vitamins, minerals and other substances with nutritional and physiological effects. Analysis of using dietary supplements is important today as it may indicate the need and the ways of rationalizing the use of such products.

The Aim: Investigation of the frequency of dietary supplements consumption among students of Faculty of Sport and Physical Education in Nis and the differences in the use of dietary supplements between students and recreationists.

Material and Methods: The study was conducted in February 2019 in the form of an anonymous and voluntary survey of students of second and fourth year of Faculty of Sport and Physical Education and in five fitness centers in Nis. The questionnaire consists of 12 questions relating to frequency, information, attitudes, habits, indications and side effects related to dietary supplements use. The questionnaire was filled out by 104 respondents of both genders. Data analysis was performed by using descriptive statistics.

Results: Dietary supplements were used by 70.4% of the students. Recreationists used dietary supplements more than students ($\chi^2=6.626$ $p<0.05$). There were no other statistically significant differences between students and recreationists ($\chi^2=5.458$ $p>0.05$). Two or three products were most commonly used (46.2%). Proteins were the most widely used products (69.9%).

Conclusion: A large number of athletes use the dietary supplements irrationally, without recommendations by health professionals. Health professionals and users of dietary supplements should be educated better on the use of these products in order to make the supplement use safe, controlled and rational.

Keywords: dietary supplements; students; sport; recreationists

АНТИХИПЕРАЛГЕЗИЈСКА АКТИВНОСТ ДИХЛОРМЕТАНСКОГ ЕКСТРАКТА ХЕРБЕ
HIERACIUM SCHEPPIGIANUM FREYN

Аутори: Тина Вуковић, Ђурђица Марић

e-mail: tina.vuk.bgd@gmail.com, djurdjicamaric96@gmail.com

Ментори: проф. др Маја Томић, маг. фарм. Виолета Милутиновић

Катедра за фармакологију, Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Род *Hieracium* L. s. str. (*Asteraceae*) је један од најбројнијих и најкомплекснијих родова скривеносемица. *Hieracium scheppigianum* Freyn је хибридогена врста која расте на сипарима и каменитим пашњацима алпских и субалпских зона Динарида. У сувом дихлорметанском екстракту хербе (надземних делова у цвету) ове биљке прикупљене на Дурмитору идентификовано је пет тритерпена и то два деривата урсана (α -амирин и његов ацетат), два деривата олеана (β -амирин и његов ацетат) и један дериват лупана (лупеол-ацетат). *In vivo* фармаколошка активност и токсичност дихлорметанског екстракта врсте *H. scheppigianum* до сада нису испитиване.

Циљ рада: Испитати антихипералгеијски и антидемаатозни ефекат, као и потенцијалну токсичност орално примењеног сувог дихлорметанског екстракта хербе *H. scheppigianum*.

Материјал и методе: Антихипералгеијска/антидемаатозна активност екстракта *H. scheppigianum* је испитана у моделу инфламације шапе пацова индуковане карагенином (0,1 mL, 1%). За процену антихипералгеијске активности коришћен је електрични Von Frey апарат, а за процену антидемаатозног ефекта плетизмометар. Додатно, испитали смо ефекат највеће тестиране дозе екстракта на моторну спретност пацова (помоћу Rotarod теста), као и акутну токсичност екстракта код мишева. Подаци су анализирани применом двофакторске ANOVA са понављаним мерењима.

Резултати: Дихлорметански екстракт *H. scheppigianum* (50-200 mg/kg) је испољио значајан и дозно-зависан антихипералгеијски ефекат од 26,9-56,2% (ED_{50} је била $163,0 \pm 26,5$ mg/kg). Екстракт није остварио значајан утицај на едем шапе индукован карагенином. Највећа тестирана доза екстракта (200 mg/kg) није имала значајан утицај на моторну спретност пацова, а примена појединачне велике дозе екстракта (2000 mg/kg) није довела до леталног ефекта код мишева.

Закључак: Резултати експеримената указују да дихлорметански екстракт хербе *H. scheppigianum* може ублажити бол у инфламацији. Екстракт има повољан безбедносни профил након оралне примене.

Кључне речи: *Hieracium scheppigianum*; дихлорметански екстракт; антихипералгеијска активност; антидемаатозна активност; токсичност

ANTIHYPERALGESIC ACTIVITY OF THE DICHLOROMETHANE EXTRACT OF *HIERACIUM SCHEPPIGIANUM* FREYN HERB

Authors: Tina Vuković, Đurđica Marić

e-mail: tina.vuk.bgd@gmail.com, djurdjicamaric96@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Dr Maja Tomić, MPharm Violeta Milutinović

Department of Pharmacology, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The genus *Hieracium* L. s. str. (*Asteraceae*) represents one of the most numerous and most complex genera of flowering plants. *Hieracium scheppigianum* Freyn is hybridogenous species that grows on screes and rocky pastures in subalpine and alpine zones in Dinarides. In dried dichloromethane extract of the herb (flowering aerial parts) of this plant, collected on Mt Durmitor, five triterpenes, including two of ursane (α -amyrin and its acetate), two of oleanane (β -amyrin and its acetate) and one of lupane (lupeol acetate) type, were identified. *In vivo* pharmacologic activity and toxicity of *H. scheppigianum* dichloromethane extract has not been investigated before.

The Aim: To investigate the antihyperalgesic and antiedematous effect, as well as potential toxicity of the dried orally applied dichloromethane extract of *H. scheppigianum* herb.

Material and Methods: The antihyperalgesic/antiedematous activity of *H. scheppigianum* extract was examined in the model of paw inflammation induced with carrageenan (0.1 mL, 1%) in rats. The antihyperalgesic activity was measured with an electronic Von Frey apparatus, whereas a plethysmometer was used to examine the antiedematous activity. Additionally, we examined the effect of the highest tested extract dose on motor coordination of rats (using the Rotarod test), as well as acute toxicity in mice. The data were analyzed with a two-way repeated measures ANOVA.

Results: The *H. scheppigianum* dichloromethane extract (50-200 mg/kg) produced a significant and dose-dependent antihyperalgesic effect of 26.9-56.2% (the ED_{50} was 163.0 ± 26.5 mg/kg). The extract had no significant effect on carrageenan-induced paw edema. The highest tested extract dose (200 mg/kg) did not have a significant effect on motor coordination of rats and application of a single high dose of extract (2000 mg/kg) did not produce a lethal effect in mice.

Conclusion: The results indicate that dichloromethane extract of *H. scheppigianum* can relieve the pain in inflammation. Extract has a favorable safety profile after oral administration.

Keywords: *Hieracium scheppigianum*; dichloromethane extract; antihyperalgesic activity; antiedematous activity; toxicity

УПОТРЕБА ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА И САМОПРОЦЕНА ЗДРАВЉА СТУДЕНАТА КОЈИ СЕ БАВЕ СПОРТОМ

Аутор: [Данијела Вићентијевић](#), Никола Миљковић

e-mail: danielavicentijevic94@hotmail.rs

Ментор: проф. др Снежана Стевић, доц. др Јелена Минић

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

Увод: Студенти желе да усаврше своје вештине и потенцијале, пролазећи под период касне адолесценције. Баве се спортом, користе дијететске суплементе (ДС) за јачање физичког и менталног здравља и примењују различите стратегије за превазилажење стреса.

Циљ рада: Циљ рада је био да се код студената који се баве спортом, испита употреба, ставови и навике везане за употребу ДС, с посебним освртом на самопроцену здравља, самопоштовање и проактивно превладавање.

Материјал и методе: Анкетирано је 137 студената свих година студија Медицинског факултета и Факултета за спорт и физичко васпитање, који се баве спортом. Они су добровољно, анонимно и уз потписану информисану сагласност учествовали у истраживању о употреби ДС на основу психолошких индикатора (Скала самопоштовања и Инвентар проактивног суочавања). За анализу података коришћена је дескриптивна статистика, *T-test* и *ANOVA* у програму *SPSS Statistics 22*.

Резултати: Од свих испитаника обухваћених истраживањем, суплементе је користило 30% студената, углавном дуже од 6 месеци (73,8%). Корисници ДС су навели да их узимају због јачања физичког и менталног здравља (71,43%), које су проценили као одлично, у односу на оне који их нису/не користе ($p < 0,001$). Најчешће су бирали природне препарате (69%), највише витамине и минерале (61,9%), без обзира на цену ($p < 0,05$). Навели су да препарате набављају у апотеци (66,7%), обавештени су о начину употребе (66,7), чувања (64,3%) и нежељеним дејствима ДС (73,8%). Били су задовољни ефектима, иако су више очекивали ($p < 0,05$). Студенти обухваћени истраживањем верују у своје способности и потенцијале ($AS=39,49 \pm 6,3$) и прихватају одговорност за своје поступке ($AC=45,26 \pm 5,26$).

Закључак: Резултат пружа информације о могућем психолошком профилу испитаника: студенти који су користили/користе суплементе и вежбају, супроактивни, а имају и веће самопоштовање (неопходно у овом адолесцентном периоду). Наше истраживање указује да је употреба суплемената у комбинацији са физичком активношћу добитна формула за јачање физичког и менталног здравља студената, јер се на тај начин повећава и успех током студирања.

Кључне речи: студенти; дијететски суплементи; физичко и ментално здравље

USE OF DIETARY SUPPLEMENTS AND HEALTH SELF-ASSESSMENT OF STUDENTS ENGAGED IN SPORTS

Author: [Danijela Vićentijević](#), Nikola Miljković

e-mail: danielavicentijevic94@hotmail.rs

Mentor: Assoc. Prof. Snežana Stević, Assist. Prof. Jelena Minić

Institute of pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Students want to improve their skills and potential, passing through the period of late adolescence. They deal with sports, use different dietary supplements (DS) for strengthening physical and mental health, and apply various strategies for overcoming stress.

The Aim: The aim of the study was to determine the usage, the knowledge and attitudes towards dietary supplements in students dealing with sports, as well as self-assessment of health, self-esteem and proactive coping.

Material and Methods: The questionnaire is based on DS using according to psychological indicators (Scale of Self-Esteem and Proactive Coping Inventory). The survey involved students of all years of studies at Medical Faculty and Faculty of Sports and Physical Education. The number of 137 voluntary and anonymous participants signed Informed consent. Descriptive statistics, *T-test* and *ANOVA*, were used for data analysis (*SPSS Statistics 22*).

Results: The participants used DS (30%) mainly longer than 6 months (73.8%). Users claimed that the main reason of taking DS is for better physical and mental health (71.43%), which they estimated as excellent, vs. nonusers ($p < 0.001$). They preferred natural products (69%), as vitamins and minerals (61.9%) and despite costs ($p < 0.05$). Students bought supplements in pharmacies (66.7%), and were informed about usage (66.7), storage (64.3%) and possible adverse effects (73.8%). They were satisfied with the results, but expected better effects ($p < 0.05$). Respondents believed in their abilities and potentials ($AS=39.49 \pm 6.30$) and accepted responsibility for action ($AC=45.26 \pm 5.26$).

Conclusion: Results provided information about presumable psychological profile of participants. Students, who used/use dietary supplements and exercise, have greater self-esteem and are proactive (which is necessary through this period of adolescence). Our research indicates that the combination of DS' using and being physically active, which may increase self-respect during studies, is a winning formula for strengthening physical and mental health.

Keywords: students; dietary supplements; physical and mental health

СТАВОВИ УНИВЕРЗИТЕТСКИХ СТУДЕНАТА У ВЕЗИ УПОТРЕБЕ КОМПЛЕМЕНТАРНЕ И АЛТЕРНАТИВНЕ МЕДИЦИНЕ

Аутор: [Иван Арсић](#)

e-mail: arsicivan52@gmail.com

Ментор: проф. др Зорица Станојевић-Ристић

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

Увод: Коришћење комплементарне и алтернативне медицине (КАМ) је веома раширено међу општом популацијом западних земаља.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се утврди употреба КАМ од стране универзитетских студената и да се истраже њихови ставови у вези КАМ.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као студија пресека. Од укупног броја анкетираних универзитетских студената ($n=239$), издвојено је 207 упитника који су исправно попуњени и даље анализирани. За обраду података коришћене су методе дескриптивне статистике.

Резултати: Од укупног броја анкетираних, 21% ($n=44$) универзитетских студената користи КАМ, 39% ($n=80$) је користило раније, али више не користи, док 40% ($n=83$) студената никада није користило КАМ. Најчешћи извор информација о КАМ су интернет 45% ($n=94$) и медији 14% ($n=29$), док свега 13% ($n=26$) анкетираних препоручује коришћење КАМ другима. Као најчешће коришћена терапијска техника КАМ од стране анкетираних наводи се масажа 49% ($n=101$), док је најчешћи разлог коришћења КАМ међу универзитетским студентима био да смање стрес због испита. Већина анкетираних није информисана када је у питању ефикасност (64%, $n=133$) и безбедност (65%, $n=135$) примене КАМ. Преко 74% ($n=153$) универзитетских студената сматра неопходном едукацију о КАМ током студирања.

Закључак: На основу изложеног може се уочити да универзитетски студенти углавном користе или су користили КАМ. Међутим, већина универзитетских студената сматра да није довољно информисана када су у питању ефикасност и безбедност примене КАМ. Ризик од потенцијалних нежељених реакција КАМ, као и могућност интеракција биљних препарата са лековима, указује на потребу едукације универзитетских студената о КАМ.

Кључне речи: комплементарна и алтернативна медицина; универзитетски студенти; упитник

ATTITUDES OF UNIVERSITY STUDENTS ABOUT THE USE OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE

Author: [Ivan Arsić](#)

e-mail: arsicivan52@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zorica Stanojević-Ristić

Institute of pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: The use of complementary and alternative medicine (CAM) is very widespread among the general population in Western countries.

The Aim: The aim of this study was to determine the use of CAM by University students and to research their views on CAM.

Material and Methods: The research was designed as a cross-sectional study. From total number of respondents of University students ($n = 239$), 207 questionnaires were excluded that were correctly filled and further analysed. For data processing we used methods of descriptive statistics.

Results: Of the total number of respondents, 21% ($n = 44$) of University students use CAM, 39% ($n = 80$) used earlier, but no longer using, while 40% ($n = 83$) of students have never used CAM. The most common source of information were the internet 45% ($n = 94$) and the media 14% ($n = 29$), while only 13% ($n = 26$) of respondents recommend using CAM to others. The most commonly used CAM therapy technique by respondents is stated massage 49% (101), while the most common reason for using CAM among University students was to reduce stress for the exam. Most respondents were not informed when it comes to efficiency (64%, $n = 133$) and safety (65%, $n = 135$) of the CAM application. Over 74% ($n = 153$) of University students consider the necessary education about CAM along studying.

Conclusion: Based on the above, it can be seen that University students mainly use or have used CAM. However, most University students believe that they are not sufficiently informed when it comes to matters of effectiveness and safety of CAM application. The risk of potential adverse reactions to CAM, as well as the possible interactions of herbal remedies with drugs, points to the need to educate university students about CAM.

Keywords: Complementary and Alternative Medicine; University students; questionnaire

ЗНАЊЕ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О РИЗИКУ ОД ИНТЕРАКЦИЈА ЛЕКОВА СА ДИЈЕТЕТСКИМ СУПЛЕМЕНТИМА ИЛИ ХРАНОМ

Аутор: Милена Младеновић

e-mail: milenamladenovic223@gmail.com

Ментор: проф. др Зорица Станојевић-Ристић, проф. др Снежана Стевић

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

Увод: Рационализација фармакотерапије заокупља пажњу стручњака свих грана медицине који се непосредно или посредно баве лековима или њиховом применом. У том погледу проблем интеракција лекова, лекова и дијететских суплемената (ДС), као и лекова и хране заслужује да се о њему расправља јер је значај интеракција за данашњу медицину све већи.

Циљ рада: Будући да је речо врло важном али мање познатом подручју фармакологије, циљ овог истраживања је био да испита знање студената медицине о ризику од интеракција лекова, лекова и ДС, и лекова и хране, као и утицају додипломске наставе из предмета Фармакологије о сазнањима из ове проблематике.

Материјал и методе: Истраживање је дизајнирано као студија пресека. Анкетирано је укупно 192 студената медицине подељених у две групе: 102 (53%) студената који су само слушали наставу из фармакологије и 90 (47%) студената који су слушали наставу и положили испит из фармакологије. За процену ризика од интеракција дато је по пет комбинација лек-лек, лек-ДС и лек-храна (укупно 15), од којих се код 9 не препоручује истовремена примена.

Резултати: Студенти који су слушали наставу и положили испит из фармакологије су значајно боље информисани о ризику од интеракција лекова, лекова и ДС, као и лекова и хране, у односу на студенте који су само слушали наставу из фармакологије ($p < 0,001$). Већи део студената који су слушали наставу из фармакологије сматра да се не препоручује једино истовремена примена метронидазола и алкохола, док за остале комбинације нису сигурни. На супрот томе, студенти који су слушали наставу и положили испит из фармакологије сматрају да код истовремене примене еритромицина и карбамазепина нема ризика од нежељених интеракција.

Закључак: Информације које студенти добијају у току наставе из фармакологије не обезбеђују довољан ниво знања о ризику од интеракција лекова, лекова и ДС, као и лекова и хране. Ово указује на потребу да се значајно унапреди настава из фармакологије о безбедности лекова.

Кључне речи: интеракције лекова; интеракције лекова и дијететских суплемената; интеракције лекова и хране; студенти медицине; упитник

THE MEDICAL STUDENTS' KNOWLEDGE OF RISK OF DIETARY SUPPLEMENTS OR FOOD -MEDICATION INTERACTIONS

Author: Milena Mladenović

e-mail: milenamladenovic223@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Zorica Stanojević-Ristić, Assoc. Prof. Snežana Stević

Institute of pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Rationalization of pharmacotherapy occupying attention of experts among all the branches of medicine who, directly or indirectly, work with drugs or with their application. Drug-drug, drug-dietary supplements (DS) and drug-food interactions problem deserves to discuss it, according to the growing character of the interactions for today's medicine.

The Aim: The aim of this research was to examine the knowledge of medical students regarding the risk of drug-drug, drug-DS and drug-food interactions, as well as the influence of undergraduate study of Pharmacology.

Material and Methods: The study was designed as a cross-sectional study. A total of 192 students of medicine were surveyed in two groups: 102 (53%) students who have only attended classes in Pharmacology and 90 (47%) students who have attended classes and passed the Pharmacology exam. For 15 combinations assessment of the risk of drug-drug, drug-DS and drug-food interactions are given, out of 9 which are not recommended for simultaneous use.

Results: Students who have attended classes and passed the Pharmacology exam considered them to be significantly better informed when it comes to the risk of drug-drug, drug-DS and drug-food interactions, compared to students who have just attended classes in Pharmacology ($p < 0.001$). Most of the students who attended classes in Pharmacology believe that the only use of metronidazole and alcohol is only not recommended, while for other combinations they are not sure. On the contrary, students who attended classes and passed the Pharmacology exam believe that there is no risk of unwanted interactions with the use of erythromycin and carbamazepine alone.

Conclusion: Teaching, during the course of Pharmacology, do not provide sufficient level of knowledge, according to the risk of drug-drug, drug-DS and drug-food interactions. Education in Pharmacology regarding drug safety awareness needs significantly upgrade.

Keywords: Drug-Drug Interactions; Drug-Dietary Supplement Interactions; Drug-Food Interactions; Medical students; Questionnaire

УТИЦАЈ НАЧИНА ПРИМЕНЕ ЦЕФТАЗИДИМА НА ЊЕГОВЕ ФАРМАКОКИНЕТИСКЕ ПАРАМЕТРЕ
КОД УРЕМИЧНИХ БОЛЕСНИКА КОЈИ СЕ ЛЕЧЕ КОНТИНУИРАНОМ ПЕРИТОНЕАЛНОМ ДИЈАЛИЗОМ (CAPD)

Аутор: Милица Маркагић, Душанка Маркагић

e-mail: micamarkagic@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Јанићијевић Худомал

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

Увод: Оштећење бубрега смањује њихову способност да регулишу састав телесних течности. То доводи до општег поремећеног стања организма - уремија. Уремични болесници су специфична група болесника, која користи велики број лекова. Због честих бактеријских инфекција користе антибиотике.

Циљ рада: Испитати утицај различитог начина примене антибиотика цефтазидима на његове фармакокинетске параметре код уремичних болесника који се лече континуираном перитонеалном дијализом (CAPD).

Материјал и методе: У испитивање је укључено 7 уремичних болесника који се лече континуираном перитонеалном дијализом, без знакова инфекције и који нису примили ниједан антибиотик задњих 7 дана. Имали смо две групе испитаника. Прва група је примала 1,0g цефтазидима интравенски. Друга група примала 1,0g цефтазидима интра перитонеално. Биохемијске и хематолошке анализе одређене су из крв периферне вене и перитонеални испљувак из перитонеалне вреће. Фармакокинетски параметри одређивани су стандардним формулама.

Резултати: Интравенски примењен цефтазидим довео је до индивидуалних варијација у промени концентрације лека у плазми, али није утицао на значајно продирање лека у перитонеалну течност. Интраперитонеална примена лека мења концентрације лека у плазми брзином која је карактеристична за дводељни фармакокинетски модел са спољном применом. После измене дијализне кесе лек нестаје из плазме, али после одређеног периода опет појављује.

Закључак: Интравенском применом лека није се могло доказати значајно продирање лека у перитонеални ефлуент. Интра перитонеална примена лека постепено повећава концентрације лека у серуму. Концентрације лека у плазми мењају се брзином карактеристичном за дводељни фармакокинетски модел са спољашном применом. Лек брже нестаје из перитонеалне течности него што се појављује у крви, што намеће размишљање да се лек задржава негде у ткивима перитонеума.

Кључне речи: уремија; антибиотик; цефтазидим

INFLUENCE OF APPLICATION OF CEFTAZIDIME ON ITS PHARMACOKINETIC PARAMETERS IN UREMIC PATIENTS TREATED WITH A CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS (CAPD)

Author: Milica Markagić, Dušanka Markagić

e-mail: micamarkagic@gmail.com

Mentor: Prof. dr Snežana Janičević Hudomal

Institute of pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Renal impairment reduces their ability to regulate the composition of body fluids. This leads to a disturbed general condition of the body-uremia. Uremic patients are specific group of patients, which uses a large number of drugs, due to frequent bacterial infections using antibiotics.

The Aim: To examine the impact of different modes of administration of the antibiotic ceftazidime, its pharmacokinetic parameters in uremic patients on continuous peritoneal dialysis (CAPD).

Material and Methods: The study included 7 uremic patients on continuous peritoneal dialysis, with no signs of infection and who have not received any antibiotic the last 7 days. We had two groups. The first group received 1.0g of ceftazidime administered intravenously. Another group received 1.0g ceftazidime intraperitoneally. Blood chemistry, hematology were determined from the blood of a peripheral vein and peritoneal sputum from the peritoneal bags. The pharmacokinetic parameters were determined using standard formulas.

Results: Intravenous ceftazidime has led to the individual variations in the concentrations of drug in the plasma, but did not significantly affect the penetration of the drug in the peritoneal liquid. Intraperitoneally application change the concentration of drug in the plasma at a rate that is characteristic of the two compartments, a pharmacokinetic model with an external administration. After changes dialysis bags drug disappears from plasma, after a certain period again occurs.

Conclusion: Intravenous administration of the drug was not possible to prove a significant penetration of the drug into the peritoneal effluent. Intraperitoneal administration of the drug is gradually increasing concentration of the drug in the serum. Drug concentration in the plasma changes in the speed characteristic of the two section of the pharmacokinetic model with the external administration. The drug disappears quickly from the peritoneal fluid than it appears in the blood, which imposes thinking that the drug retains somewhere in the tissues of the peritoneum.

Keywords: uremia; antibiotic; ceftazidime

ФАРМАЦЕУТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И КОЗМЕТОЛОГИЈА

СВЕСТ СТУДЕНАТА О НЕОПХОДНОСТИ КОРИШЋЕЊА ПРЕПАРАТА ЗА ЗАШТИТУ ОД СУНЦА

Аутор: Јована Живковић, Миљана Ружић

e-mail: zivkovic.zivkovička.jovana@gmail.com

Ментор: доц. др Марина Томовић

Катедра за фармацеутску технологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Коришћењем препарата за заштиту коже од сунца спречавамо настанак обољења коже. Адекватан избор и правилна употреба истих је битан фактор за заштиту. Добар препарат треба да штити од UV-A и UV-B зрака. Препарати могу бити у облику креме, уља и спреја. Број заштитног фактора означава колико дуго можемо без опасности боравити на сунцу, ако смо заштићени, у односу на време које бисмо могли провести без заштите.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита свест студената о коришћењу препарата за заштиту и одабир најпогоднијег. Под најпогоднијим препаратом се сматра онај који има најидеалнији однос заштитног фактора, фармацеутског облика и цене.

Материјал и методе: У истраживању је укључено 92 студената који су користили неки од препарата за заштиту од сунца. Коришћењем индивидуално креираног упитника испитивани су ставови о употреби препарата са одређеним степеном заштитног фактора и информисаност о безбедности употребе препарата.

Резултати: Резултати овог истраживања показали су да је већи проценат студената који су користили препарат и упознати са ефектима заштите. За битан фактор при одабиру препарата највећи проценат студената се одлучио за већу вредност SPF. Упитником је потврђено да су студенти упознати са правилном применом препарата за заштиту од сунца.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су да је половина студената упозната са ефектима, применом и ризиком настанка обољења уколико се препарати не користе.

Кључне речи: кожа; UV зраци; SP фактор; фармацеутски препарати за заштиту од сунца

AWARENESS OF STUDENTS ABOUT THE NECESSITY OF USING SUNSCREEN PREPARATIONS

Author: Jovana Živković, Miljana Ružić

e-mail: zivkovic.zivkovička.jovana@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marina Tomović

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: By using sunscreen preparations, we prevent the appearance of skin diseases. Adequate choice and proper use of the same is an important factor for protection. A good preparations should protect against UV-A and UV-B rays. The preparations can be in the form of creams, oils and sprays. The number of protection factors indicates how long we can stay in the sun without danger, if we are protected, compared to the time we could spend without protection.

The Aim: The aim of this research is to examine the awareness of students about the use of sunscreen preparations and the selection of the most suitable. The most suitable preparations is considered the one with the most independent relationship between the protective factor, the pharmaceutical form and the price.

Material and Methods: The research involved 92 students who used some of the sunscreens. Using the individually created questionnaire, we examined the views on the use of the preparation with a certain degree of protection factor and information on the safety of the use of the preparation.

Results: The results of this study showed that a higher percentage of students who used the product and were familiar with the effects of protection. For an important factor in selecting the product, the highest percentage of students decided to have a higher SPF value. The questionnaire confirmed that students are familiar with the correct application of sunscreen preparations.

Conclusion: The results of this study have shown that half of the students are familiar with the effects, application and risk of developing the disease if the preparations are not used.

Keywords: skin; UV rays; SP factor; pharmaceutical preparations for sun protection

ИЗРАДА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ГРАНУЛАТА СА АСКОРБИНСКОМ КИСЕЛИНОМ У УСЛОВИМА АПОТЕКЕ

Аутор: Христина Гавриловић, Ивана Милановић

e-mail: gavrilovichristina@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Савић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Грануле су препарати који се састоје од чврстих, сувих агрегата честица. Добијају се тако да се смеша активне супстанце и помоћних материја укрупњава у веће агрегате честица додатком средства за гранулацију које је у методи влажне гранулације, која се примењује у условима апотеке, раствор везивног средства (везивна средства су углавном полимери који имају добра адхезивна својства: скробови, деривати целулозе, желатина, повидон и макроголи) у неком растварачу (најчешће вода, етанол и изопропанол, појединачно или у комбинацији). Ови гранулати би се могли користити у изради капсула са аскорбинском киселином, а и као самостални технолошки облик за непосредну примену уз одговарајући дозер.

Циљ рада: Провера могућности магистралне израде гранулата са аскорбинском киселином одговарајућег масеног удела и испитивање њеног садржаја у израђеним гранулатима.

Материјал и методе: Методом влажне гранулације израђена су два гранулата. За њихову израду коришћена су различита средства за везивање: желатина је коришћена само у изради првог, а кармелоза-натријум у изради другог гранулата. Након израде узорака квалитативна и квантитативна анализа извршена је методама официналним по *Ph. Jug. V* (директна титрација јодом).

Резултати: Резултати добијени након пет узастопних титрација показали су да садржај аскорбинске киселине у израђеним гранулатима одговара фармакопејским захтевима.

Закључак: Резултати нашег испитивања показали су да се у условима апотеке у ванредним ситуацијама могу израдити гранулати са аскорбинском киселином задовољавајућих фармакопејских захтева, који би могли да се експедују као самостални облик са дозером или да се њиме пуне тврде желатинозне капсуле на полуаутоматској машини.

Кључне речи: гранулат; аскорбинска киселина; влажна гранулација; јодиметријска титрација; капсуле

PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF GRANULES WITH ASCORBIC ACID IN COMPOUNDING PHARMACY

Author: Hristina Gavrilović, Ivana Milanović

e-mail: gavrilovichristina@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Savić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Granules are compositions consisting of solid, dry aggregates of particles. They are obtained so that the mixture of the active substance and the excipients merge into larger aggregates of particles by the addition of a granulation agent that is in the wet granulation method, which is applied in compounding pharmacy, Binder solution (binders are mainly polymers that have good adhesive properties: starches, cellulose derivatives, gelatin, povidone and macrogols) in a solvent (usually water, ethanol and isopropanol, or their mixture). These granulates could be used in the preparation of capsules with ascorbic acid, and also as a separate technological form for immediate application with the appropriate doser.

The Aim: Checking the possibility of mainline production of granules with ascorbic acid corresponding mass fraction and examination of its content in the resulting granules.

Material and Methods: By wet granulation method two granules were made. For their manufacture, different binding agents were used: gelatin was used only in the manufacture of the first, and carmellose-sodium in the manufacture of the granulate. After the preparation of samples, qualitative and quantitative analysis were performed according to Ph. Jug. V officinal methods (direct iodine titration).

Results: The results obtained after five consecutive titrations showed that the content of ascorbic acid in the resulting granules corresponds to the pharmacopoeial requirements.

Conclusion: The results of our study showed that in compounding pharmacy, under emergency conditions, granules with ascorbic acid that corresponds to the pharmacopoeial requirements can be manufactured, and be released as an independent form with a doser or filled into hard gelatin capsules on a semi-automatic machine.

Keywords: granulate; ascorbic acid; wet granulation; iodometric titration; capsules

УТИЦАЈ ПОМОЋНИХ МАТЕРИЈА НА САДРЖАЈ НАФАЗОЛИН-ХИДРОХЛОРИДА У МАГИСТРАЛНО И ГАЛЕНСКИ ИЗРАЂЕНИМ КАПИМА ЗА НОС

Аутор: Мила Јовановић, Драгана Китановић, Мирослава Спасић

e-mail: jovanovicmila95@gmail.com

Ментор: доц. др Весна Савић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Капи за нос су течни препарати намењени за примену у носне шупљине најчешће у циљу постизања локалног дејства. Садрже једну или више лековитих супстанци. Поред лековите супстанце, у састав капи за нос улазе различите помоћне материје.

Циљ рада: Испитивање начина израде капи за нос са нафазолин-хидрохлоридом и утицаја помоћних материја на садржај активне супстанце.

Материјал и методе: Магистрално је израђен препарат *Naphazolini hydrochloride rinoguttae* 0,1% , официналан по *Formulae Magistrales* 2008. Од помоћних материја осим растварача садржи и средство за изотонизацију натријум-хлорид. Потенциометријском титрацијом одређен је садржај нафазолин-хидрохлорида у тим капима и истим поступком одређен је садржај нафазолин-хидрохлорида у галенском препарату израђеном у Апотеци Ниш који поред растварача и средства за изотонизацију садржи и конзерванс бензалконијум-хлорид.

Резултати: Након изведених потенциометријских титрација резултати су показали да је садржај активне супстанце у магистрално израђеним капима за нос са нафазолин-хидрохлоридом већи него у капима за нос са нафазолин-хидрохлоридом израђеним у галенској лабораторији Апотеке Ниш. Очекивани садржај нафазолин-хидрохлорида у 10 ml магистрално и галенски израђеним капима за нос био је 0,01g, док су наши резултати показали да је садржај нафазолин-хидрохлорида у магистрално израђеним капима за нос износио 0,00987g, а у галенски израђеним капима за нос 0,008634g.

Закључак: Наше истраживање показује да постоји утицај бензалконијум-хлорида на садржај активне супстанце и препоручује валидирање технолошког поступка магистралне израде у зависности од примењених помоћних материја.

Кључне речи: капи за нос; помоћне материје; нафазолин-хидрохлорид; галенски препарат; магистрална израда

THE INFLUENCE OF EXCIPIENTS ON THE CONTENT OF NAPHAZOLINE-HYDROCHLORIDE IN MAGISTRAL AND GALENICAL PRODUCED NASAL DROPS

Author: Mila Jovanović, Dragana Kitanović, Miroslava Spasić

e-mail: jovanovicmila95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Savić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Nasal drops are liquid preparations intended for use in nasal cavities usually in order to achieve local action. They contain one or more drug substances. In addition to the drug substance, a variety of excipients are included in the composition of the nasal drops.

The Aim: Investigation of the method of nasal drops production and the effects of excipients in nasal drops with naphazoline hydrochloride on the content of the active substance.

Material and Methods: The official *Naphazolini hydrochloride rinoguttae* 0.1% (*Formulae Magistrales* 2008) was prepared according to the regulations of magistral production. This preparation in addition to solvent also contains sodium chloride as a isotonization agent. The content of naphazoline hydrochloride was determined by potentiometric titration. The content of naphazolin hydrochloride in the galenic preparation made in Pharmacy Niš, which besides solvent and isotonization agent contains the preservative benzalkonium chloride, was determined by the same procedure.

Results: The results showed that the content of the active substance in the magistral produced nasal drops with naphazoline hydrochloride was higher than in the nasal drops with naphazoline hydrochloride by the Galenic Laboratory of the Pharmacy Niš. The expected content of naphazoline hydrochloride in 10ml of magistral and galenic produced nasal drops was 0.01g. Our results showed that the content of naphazoline hydrochloride in magistral produced nasal drops was 0.00987g and the content of naphazoline hydrochloride in galenical produced nasal drops was 0.008634g.

Conclusion: Our research shows that there is an influence of excipients on the content of the active substance and recommends the validation of the technological process of the magistral production, depending on the applied excipient.

Keywords: nasal drops; excipients; naphazoline hydrochloride; galenic preparation; magistral production

ПОРЕЂЕЊЕ ЕФИКАСНОСТИ У/В КРЕМОВА СТАБИЛИЗОВАНИХ БИОДЕГРАДАБИЛНИМ МЕШАНИМ ЕМУЛГАТОРИМА СА ВОЊНИМ КИСелиНАМА ПРИРОДНОГ И СИНТЕТСКОГ ПОРЕКЛА

Аутор: [Анђела Станковић](#), Христина Гавриловић

e-mail: stankovicandela@gmail.com

Ментор: проф. др Ивана Нешић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Воћне киселине су слабе органске киселине из групе α -хидрокси киселина. Најзначајнији представници су јабучна, млечна, лимунска, винска, ћилибарна и пирогрожђана киселина. Препарати који садрже воћне киселине показали су се ефикасним у третману различитих патолошких стања коже. Посебно се истиче њихов значај у ублажавању знакова фотостарења коже, хидратацији суве коже, као и посветљивању хиперпигментација коже.

Циљ рада: Циљ рада је био поређење утицаја примене У/В крема стабилзованих биодјеградабилним мешаним емулгаторима са воћним киселинама природног и синтетског порекла на биофизичке параметре здраве коже: електричну капацитивност (ЕК), трансепидермални губитак воде (ТЕГВ), еритема индекс (ЕИ), меланин индекс (МИ) и рН коже.

Материјал и методе: Ултразвучном методом је израђен екстракт плода дивље јабуке (*Malus sylvestris* (L.) Mill., Rosaceae) (ЕПДЈ) у дрога:екстракт односу 1:5. Садржај воћних киселина у ЕПДЈ одређен је *HPLC* методом. Израђен је У/В крем са 6% ЕПДЈ стандардизован на садржај воћних киселина (крем К1), односно У/В крем са синтетским воћним киселинама (крем К2). У студији је учествовало 14 здравих добровољаца који су, након иницијалног мерења биофизичких параметара, свакодневно апликовали узорке током четири недеље. Након 14 и након 28 дана извршено је поновно мерење биофизичких параметара.

Резултати: Оба крема (К1 и К2) су довела до повећања ЕК и смањења МИ параметра, с тим да су бољи ефекти забележени након 28 дана апликације крема. Смањење ЕИ након 14 дана показао је само крем К2, док су након 28 дана студије ово постигла оба крема. Испитивани кремови нису довели до значајне промене ТЕГВ и рН коже.

Закључак: Током четворонедељне апликације крема са воћним киселинама природног, односно синтетског порекла утврђено је да оба крема имају готово једнак утицај на хидратисаност, ТЕГВ, рН и посветљивање коже здравих испитаника. Резултати показују да је биљним воћним киселинама било потребно више времена да почну да остварују своје дејство у смислу смањења еритема индекса, али су након 28 дана оба крема испољила исти ефекат.

Кључне речи: воћне киселине; екстракт плода дивље јабуке; У/В кремови; биофизички параметри коже

AN EFFICIENCY COMPARISON OF O/W CREAMS STABILIZED BY BIODEGRADABLE MIXED EMULSIFIERS CONTAINING FRUIT ACIDS OF NATURAL AND SYNTHETIC ORIGIN

Author: [Anđela Stanković](#), Hristina Gavrilović

e-mail: stankovicandela@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivana Nešić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Fruit acids are weak organic acids from α -hydroxy acid group. The most important are malic, lactic, citric, tartaric, succinic and pyruvic acid. Products containing fruit acids have been shown to be effective in the treatment of various pathological skin conditions. Moreover, their beneficial impact on skin photoaging, hydration, and hyperpigmentation is of great interest.

The Aim: The aim of this study was to compare the impact of O/W creams stabilized by biodegradable mixed emulsifiers with fruit acids of natural and synthetic origin on the biophysical skin parameters: electrical capacitance (EC), transepidermal water loss (TEWL), erythema index (EI), melanin index (MI) and pH.

Material and Methods: Wild apple (*Malus sylvestris* (L.) Mill., Rosaceae) fruit extract (WAFE) was prepared by an ultrasound method in 1:5 drug:extract ratio. Fruit acid content in WAFE was determined using HPLC method. O/W Cream with 6% WAFE standardized on the fruit acid content (cream C1), and O/W cream with synthetic fruit acids (cream C2) were prepared. After initial measurement of biophysical skin parameters, 14 healthy volunteers applied samples daily for four weeks. The biophysical parameters were re-measured after 14 and 28 days.

Results: Both creams (C1 and C2) caused EC increase and MI decrease, better effects were noted after 28 days of cream application. Reduction of EI after 14 days showed only cream C2, while after 28 days of study this achieved both creams. No significant changes in TEWL and skin pH were observed.

Conclusion: During the four-week study, it has been shown that creams with fruit acids of both natural and synthetic origin have almost the same effect on skin hydration, TEWL, MI and pH. The results show that fruit acids of natural origin needed more time to start reducing the erythema index, but after 28 days both creams showed the same effect.

Keywords: fruit acids; wild apple fruit extract; O/W creams; biophysical skin parameters

IN VIVO ИСПИТИВАЊА УТИЦАЈА ПРИМЕНЕ ЕМУЛЗИЈА СА СТАНДАРДИЗОВАНИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДА ДИВЉЕ ЈАБУКЕ (*MALUS SYLVESTRIS* (L.) MILL., ROSACEAE) НА БИОФИЗИЧКЕ ПАРАМЕТРЕ КОЖЕ

Аутор: [Сандра Динић](#), Анђела Станковић, Валентина Гоцић
е-mail: sakidino@gmail.com
Ментор: асист. Ана Коларевић
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Дивља јабука (*Malus sylvestris* (L.) Mill., Rosaceae) је грм или листопадно дрво, широко заступљено у Европи. Лековити део биљке је плод који представља вредан извор биолошки активних једињења, пре свега полифенолних једињења и воћних киселина. Утврђено је да ова једињења позитивно утичу на људско здравље, а делују благотворно и на кожу, побољшавајући њено опште стање и изглед.

Циљ рада: Циљ рада је био процена ефикасности емулзија са воденим екстрактом плода дивље јабуке (ЕПДЈ) испитивањем њиховог утицаја на биофизичке параметре коже, као што су електрична капацитивност (ЕК), трансепидермални губитак воде (ТЕГВ), рН вредност, еритема индекс (ЕИ) и меланин индекс (МИ).

Материјал и методе: Водени ЕПДЈ је припремљен ултразвучном методом у дрога:екстракт односу 1:5. Израђене су У/В емулзије са 12% и 15% ЕПДЈ (ЕЕПДЈ-12 и ЕЕПДЈ-15) уз помоћ биодеграбилног емулгатора *Montanov*TM. У испитивању је учествовало 20 здравих добровољаца. Након иницијалног мерења биофизичких параметара коже, испитаници су свакодневно (ујутру и увече) апликовали узорке на кожу воларне стране подлактице у току четири недеље. Након 14 и 28 дана извршено је поновно мерење биофизичких параметара коже.

Резултати: Топикална примена ЕЕПДЈ-12 и ЕЕПДЈ-15 је довела до значајног повећања ЕК, а смањења ЕИ и МИ параметара, како након 14, тако и након 28 дана примене. Поред тога, ЕЕПДЈ-15 је показала израженији ефекат на ове параметре у односу на ЕЕПДЈ-12. Нису запажене значајне промене ТЕГВ и рН вредности.

Закључак: Испитиване емулзије (ЕЕПДЈ-12 и ЕЕПДЈ-15) су показале благотворан утицај на кожу (повећана хидратација коже, смањење иритација коже, добар потенцијал за посветљивање коже), што указује на потенцијалну примену ЕПДЈ у формулацији козметичких производа намењених третману суве и иритиране коже, као и производа намењених посветљивању хиперпигментисане коже.

Кључне речи: *Malus sylvestris* (L.) Mill.; екстракт; емулзије; биофизички параметри коже

IN VIVO STUDY OF THE IMPACT OF THE APPLICATION OF EMULSIONS WITH STANDARDIZED WILD APPLE (*MALUS SYLVESTRIS* (L.) MILL., ROSACEAE) FRUIT EXTRACT ON BIOPHYSICAL SKIN PARAMETERS

Author: [Sandra Dinić](#), Anđela Stanković, Valentina Gocić
e-mail: sakidino@gmail.com
Mentor: TA Ana Kolarović
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Wild apple (*Malus sylvestris* (L.) Mill., Rosaceae) is a shrub or deciduous tree widespread in Europe. The medicinal part of the plant is a fruit, a valuable source of biologically active compounds, such as polyphenols and fruit acids. It was found that these compounds positively affect human health, and also have beneficial effect on the skin by improving its general condition and appearance.

The Aim: The aim of this study was to evaluate the efficacy of the emulsions with wild apple fruit extract (WAFE), by testing their impact on the biophysical parameters of the skin, such as electrical capacitance (EC), transepidermal water loss (TEWL), pH, erythema index (EI), and melanin index (MI).

Material and Methods: The water WAFE was prepared by an ultrasound method in a drug:extract ratio of 1:5. Oil-in-water emulsions containing 12% and 15% WAFE (EWAFE-12 and EWAFE-15) were prepared using biodegradable emulsifier *Montanov*TM. Twenty healthy volunteers took part in the study. After initial measurement of the biophysical skin parameters, examinees applied tested samples on the forearm skin twice a day (in the morning and evening) for four weeks. After 14 and 28 days, the biophysical skin parameters were remeasured.

Results: Topical application of EWAFE-12 and EWAFE-15 resulted in a significant increase of EC and decrease of EI and MI parameters after both 14 and 28 days of the application, with EWAFE-15 being more effective than EWAFE-12. However, significant changes in TEWL and pH values were not observed.

Conclusion: The tested emulsions (EWAFE-12 and EWAFE-15) showed a beneficial effect on the skin (increased skin hydration, reduced skin irritation, good potential for skin lightening), indicating the potential application of WAFE in the formulation of cosmetic products intended for the treatment of dry and irritated skin, as well as products intended for reducing skin hyperpigmentation.

Keywords: *Malus sylvestris* (L.) Mill.; extract; emulsions; biophysical skin parameters

ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ПРИНТЛЕТА ДОБИЈЕНИХ ЗД ШТАМПОМ

Аутор: Анђела Постоловић, Стефанија Опалић, Ксенија Крстић

e-mail: angelapost95@gmail.com, opalicstefanija@gmail.com, ksenija.krstic96@gmail.com

Ментор: маг. фарм. Маријана Маџаревић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Постоје различите ЗД технологије штампе али се све заснивају на истом механизму: штампање слој по слој на основу дигиталног дизајна ЗД објекта. У овом раду је коришћена *bottom up* техника стереолитографије (СЛА).

Циљ рада: Испитивање утицаја фактора формулације и геометријског облика на карактеристике принтлета добијених стереолитографском технологијом.

Материјал и методе: Полиетиленгликол 400 (ПЕГ400), полиетиленгликол-диакрилат (ПЕГДА), рибофлавин, вода и ибупрофен су коришћени за израду формулација у следећем опсегу концентрација: ПЕГ400 7,90-47,90%, ПЕГДА 32,10-65,00%, вода 12,00-30,00%, рибофлавин 0,10% и ибупрофен 5,00%. У програму *Autodesk fusion 360* су креирани ЗД модели принтлета облика цилиндра и облика торуса, дијаметра 10,00 mm и дебљине 3,02 mm. Принтлете су одштампане у *Wanhao D7* СЛА штампачу. Евалуација принтлета је урађена одређивањем механичких карактеристика, садржаја ибупрофена, степена бубрења и брзине ослобађања ибупрофена.

Резултати: Употребом СЛА штампача добијене су принтлете униформних димензија које су у складу са задатим дигиталним моделом ($R^2 > 0,99$). Није примећен значајан утицај фактора формулације и геометријског облика на чврстину, а већи степен бубрења је уочен код принтлета облика торуса. Садржај ибупрофена код цилиндричног облика је био у опсегу 4,61-5,35%, а код торуса 3,59-6,59% у односу на масу принтлета. Примећено је да се са повећањем концентрације ПЕГ400 и смањењем концентрације ПЕГДА повећава брзина ослобађања ибупрофена. Највећу брзину ослобађања након 8 сати су показале принтлете облика цилиндра ($89,76 \pm 5,07\%$) и торуса ($105,35 \pm 5,26\%$) које су садржале 35,00% ПЕГДА и 47,90% ПЕГ400. Торуси су показали већу брзину ослобађања у односу на цилиндрични облик, што је било очекивано јер је однос површина/запремина био већи (цилиндр 1,06, торус 1,39).

Закључак: СЛА ЗД метода је погодна технологија за производњу принтлета различитих облика са продуженим ослобађањем активне супстанце. Модификација брзине ослобађања је могућа варирањем концентрације ПЕГДА и ПЕГ400 као и подешавањем односа површина/запремина, што је ЗД технологијом лакше постићи у односу на конвенционалне методе производње таблета.

Кључне речи: принтлете; стереолитографија; ЗД штампа

FORMULATION AND CHARACTERISATION OF PRINTLETS PRODUCED BY 3D PRINTING TECHNOLOGY

Author: Anđela Postolović, Stefanija Opalić, Ksenija Krstić

e-mail: angelapost95@gmail.com, opalicstefanija@gmail.com, ksenija.krstic96@gmail.com

Mentor: TA Marijana Madžarević, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: There are different technologies of 3D printing, all based on the same mechanism: layer by layer production of 3D objects from digital designs. In this study stereolithographic (SLA) bottom up technology was used.

The Aim: To evaluate influence of formulation factors and geometry on characteristics of printlets fabricated with stereolithographic printing.

Material and Methods: Polyethyleneglycol 400 (PEG400), polyethyleneglycol-diacrylate (PEGDA), riboflavin, water and ibuprofen were components of formulation, with following range of concentrations: PEG400 7.90-47.90%, PEGDA 32.10-65.00%, water 12.00-30.00%, riboflavin 0.10% and ibuprofen 5.00%. 3D templates of cylindrical and torus shaped printlets were created in Autodesk fusion 360, 10.00 mm diameter and 3.02 mm height. Printlets were fabricated with Wanhao D7 printer. Evaluation of printlets was made by determining mechanical characteristics, ibuprofen concentration, swelling ratio and dissolution rate.

Results: Printlets with uniformed dimensions were fabricated with SLA printer, in accordance with assigned digital model ($R^2 > 0.99$). No significant influence of formulation factors and geometrical shape was noticed on hardness, but higher swelling ratio was observed in torus printlets. Content of ibuprofen in cylindrical printlets was 4.61-5.35% while in torus was 3.59-6.59%, counted on printlet mass. According to results it was concluded that with increasing concentration of PEG400 and decreasing of PEGDA, dissolution rate was increased. The highest dissolution rate after 8 hours was from cylindrical ($89.76 \pm 5.07\%$) and torus printlets ($105.35 \pm 5.26\%$) which contained 35.00% PEGDA and 47.90% PEG400. Torus printlets showed higher dissolution rate than cylindrical, as expected due to higher surface area to volume ratio (cylinder 1.06, torus 1.39).

Conclusion: SLA 3D printing is suitable technology for fabrication of printlets with different shapes and prolonged release of active substance. Dissolution rate can be modified using different concentrations of PEGDA and PEG400 as well as adjusting the surface area to volume ratio which is easier with 3D technology than with conventional technologies.

Keywords: printlets; stereolithography; 3D printing

ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ РАЗЛИЧИТИХ МЕТОДА ЗА ОБЛАГАЊЕ ТОПЉЕЊЕМ
У ЦИЉУ ПОСТИЗАЊА УСПОРЕНОГ РАСТВАРАЊА КОФЕИНА

Аутор: Вања Василијевић, Теодора Бочарски, Јована Талић
e-mail: vanjavaki73@gmail.com, teodorabocarski@yahoo.com, jovana.talic@gmail.com

Ментор: проф. др Сандра Цвијић, проф. др Јелена Ђуриш
Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Облагање топљењем представља новију методу облагања и подразумева напоре растоп липида на површину супстрата - лековите супстанце или чврстог фармацеутског облика. Овим поступком може да се постигне успорено растварање лековите супстанце и/или маскирање непријатног укуса.

Циљ рада: Циљ рада је избор оптималне методе за облагање топљењем, у циљу унапређења функционалних карактеристика материјала (проточности, расподеле величине честица) и постизања успореног растварања модел супстанце/супстрата.

Материјал и методе: У процесу избора оптималне методе коришћен је натријум-хлорид као модел супстрат, док су за облагање коришћени глицерилдистеарат (*Precirol® ATO5*) или глицерилдибехенат (*Compritol® 888 ATO*), уз додатак црвене боје. Облагање модел супстрата вршено је у уређају типа флуидизирајућег система, бубњу за облагање и у патени, уз варирање удела липидне облоге. Оптимална метода је изабрана за облагање кофеина, лековите супстанце горког укуса. Обложени узорци су испитани у погледу приноса, проточности, расподеле величине честица, облика честица, садржаја и брзине растварања натријум-хлорида и кофеина.

Резултати: Облагањем натријум-хлорида у бубњу добијене су честице неједначене величине, облика и удела липидне облоге, док су облагањем у патени добијене честице једначене величине и облика. Применом обе претходно наведене методе постигнуто је успорено растварање натријум-хлорида. Облагањем у уређају типа флуидизирајућег система добијене су најситније честице, али је успешност облагања била ниска, што су показали резултати испитивања брзине растварања натријум-хлорида. За облагање кофеина коришћена је метода облагања у патени, при чему је добијен значајан удео (72,74%) честица већих од 800 микрометара. Постигнута је успорена брзина растварања кофеина, при чему се кофеин растварао спорије у односу на натријум-хлорид који је обложен истим поступком.

Закључак: Резултати су показали да је облагање топљењем у патени, при чему се супстрат додаје у растоп липида, једноставна и практична метода за облагање, којом се постиже успорено растварање супстрата. За очекивати је да се облагањем кофеина топљењем, услед успореног растварања, може обезбедити и маскирање његовог укуса.

Кључне речи: облагање топљењем; липидни ексципијенси; успорено растварање; кофеин; маскирање укуса

ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF DIFFERENT HOT-MELTING COATING METHODS TO SUSTAIN RELEASE OF CAFFEINE

Author: Vanja Vasilijević, Teodora Bočarski, Jovana Talić
e-mail: vanjavaki73@gmail.com, teodorabocarski@yahoo.com, jovana.talic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Sandra Cvijić, Assoc. Prof. Jelena Đuriš
Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Hot-melt coating (HMC) is an alternative coating method, whereby a substrate, drug substance or solid dosage form, is coated with the molten lipid. HMC can provide sustained drug release and/or mask its unpleasant taste.

The Aim: The aim of this study was to select the optimal HMC method to improve functional properties of the material and achieve sustained release of the model substance/substrate.

Material and Methods: For selection of the optimal HMC method, sodium chloride was used as a model substrate, whereas glyceryl dehydrate (*Precirol® ATO5*) or glyceryl dibehenate (*Compritol® 888 ATO*) were used as lipid coatings, with the addition of red color. Coating was carried out in the fluidized bed, coating pan and mortar, with different proportions of the lipid coating. The optimal method was used for caffeine (bitter taste drug) coating. The coated samples were analysed in terms of: yield, flowability, particle size distribution, particle shape, sodium chloride/caffeine content and release rate.

Results: Coating of sodium chloride in the coating pan yielded particles of uneven size, shape and fraction of lipid coating, whereas particles obtained by HMC in a mortar were of more uniform sizes and shapes. Both methods enabled sustained dissolution of sodium chloride. Fluidized bed HMC provided the smallest particles, but coating efficacy was low, as shown by sodium chloride dissolution rate. Pan HMC was used to coat caffeine, and significant proportion (72.74%) of particles larger than 800 micrometers was obtained. Caffeine dissolution from the coated particles was sustained, even more than dissolution rate of sodium chloride coated by the same process.

Conclusion: The results showed that pan HMC, whereby the substrate is added to the molten lipid, is a simple and practical coating method, which provides slow drug/substrate dissolution. It is expected that HMC of caffeine can also provide taste masking, due to sustained drug dissolution.

Keywords: hot-melting coating; lipid excipients; sustained release; caffeine; taste masking

РАЗВОЈ И ИСПИТИВАЊЕ ДВОСЛОЈНИХ БУКАЛНИХ ТАБЛЕТА СА МОДИФИКОВАНИМ
ОСЛОБАЂАЊЕМ ПРОПРАНОЛОЛ-ХИДРОХЛОРИДА

Аутор: Дајана Тимар, Митар Лалић

e-mail: dajanatimar@yahoo.com, mitar.lalic@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Ђуриш, маг. фарм. Ивана Курђубић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Пропранолол-хидрохлорид (ПРОП) је веома заступљен у терапији кардиоваскуларних обољења и припада првој класи биофармацеутског система класификације. Уобичајено се дозира три до четири пута на дан, те је погодан за развој фармацеутских облика са модификованим ослобађањем. Због екстензивног метаболизма првог проласка, букални пут примене омогућава повећање степена његове биорасположивости и захтева одговарајуће биоадхезивне карактеристике препарата које се постижу употребом полимера са мукоадхезивним својством.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање утицаја удела полимера у формулацији двослојних мукоадхезивних таблета на брзину ослобађања и пермеабилност ПРОП, као и на степен мукоадхезивности двослојних таблета.

Материјал и методе: Двослојне таблете израђиване су методом двостепене директне компресије и садржале су поливинил-алкохол, одабрани полиетиленоксидни полимер и карбомер са уделима од 0 до 42%. За *in vitro* испитивање мукоадхезивности коришћена је суспензија муцина (10%) и модификована вага са тасовима. Брзина ослобађања и пермеабилност ПРОП испитиване су у вештачкој саливи у апаратури са цилиндром са повратним кретањем.

Резултати: *In vitro* испитивање мукоадхезивности указује да формулација са поједнаким уделом полимера има највећи степен мукоадхезије (4780 N/m^2) као и да формулације са већим уделом полиетиленоксида показују већи степен мукоадхезије у односу на оне које не садрже овај полимер. ПРОП се најбрже ослобађа из формулације са значајним уделом поливинил-алкохола (више од 90% ПРОП ослобођено након сат времена) док се успорено ослобађање постиже повећањем удела карбомера и полиетиленоксида (мање од 50% ПРОП ослобођено након шест сати). Степен пермеације је већи код формулације са значајним уделом поливинил-алкохола и полиетиленоксида (више од 50% ПРОП пермеира након шест сати) док опада са повећањем удела карбомера у формулацији.

Закључак: Формулације са значајним уделом карбомера показују успорено ослобађање ПРОП из мукоадхезивних двослојних таблета и мањи степен пермеације кроз хидратисани муцин те се комбиновањем са поливинил-алкохолом и полиетиленоксидом постиже повећање степена пермеације и мукоадхезије.

Кључне речи: пропранолол-хидрохлорид; мукоадхезија; хидрофилни полимери; пермеабилност; брзина ослобађања

DEVELOPMENT AND EVALUATION OF BILAYER BUCCAL TABLETS WITH PROPRANOLOL-HYDROCHLORIDE MODIFIED RELEASE

Author: Dajana Timar, Mitar Lalić

e-mail: dajanatimar@yahoo.com, mitar.lalic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Jelena Đuriš, TA Ivana Kurđubić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Propranolol-hydrochloride (PROP) is a highly soluble and permeable drug, often used for treatment of cardiovascular diseases. It is generally dosed 3-4 times a day and is suitable for development of the modified release dosage forms. Due to the extensive first-pass metabolism, buccal administration allows increase in PROP bioavailability and requires appropriate bioadhesive properties which are provided by the mucoadhesive polymers.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of polymers concentration in bilayer tablets on the mucoadhesive properties, PROP release rate and permeability.

Material and Methods: Bilayer tablets were made by two-stage direct compression method using polyvinyl alcohol (PVA), polyethyleneoxide (PEO) and carbomer, in 0-42% proportion. Mucin suspension (10%) and modified scale were used for *in vitro* evaluation of mucoadhesivity. PROP release rate and permeability were tested in artificial saliva using reciprocating cylinder.

Results: *In vitro* testing of mucoadhesive strength indicates that the formulation with equal proportion of polymers has the highest degree of mucoadhesion (4780 N/m^2) as well as that PEO affects positively the degree of mucoadhesion. The fastest release rate was observed for the formulation with a significant proportion of PVA, whereas sustained PROP release was achieved by increasing the proportion of carbomer and PEO (less than 50% of PROP released after 6 hours). The degree of PROP permeation was higher in the formulations with a significant proportion of PVA and PEO (more than 50% of PROP permeated after 6 hours) whereas carbomer had the negative influence on the permeability.

Conclusion: Formulations with a significant proportion of carbomer have sustained PROP release from the mucoadhesive bilayer tablets and a lower degree of permeation through the hydrated mucin. Thus, combining carbomer with PVA and PEO will provide appropriate degree of permeation and mucoadhesion.

Keywords: propranolol hydrochloride; mucoadhesion; hydrophilic polymers; permeability; release rate

ПРИМЕНА МЕТОДЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ДИЗАЈНА У ОПТИМИЗАЦИЈИ ФОРМУЛАЦИЈА
ПРИРОДНИХ КОЗМЕТИЧКИХ У/В КРЕМОВА СТАБИЛИЗОВАНИХ ЕМУЛГАТОРОМ ПОЛИГЛИЦЕРИЛ–
3 МЕТИЛГЛУКОЗА ДИСТЕАРАТОМ

Аутор: [Емилија Прлинчевић](#), [Христина Чутурић](#), [Миња Драгишић](#)
e-mail: emaprlincevic@hotmail.com, hristinacuturic@gmail.com, minja.dragasic@gmail.com

Ментор: проф. др Драгана Васиљевић, проф. др Јелена Ђуриш
Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: TEGO® Care 450 (*INCI: Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate; Evonik, Немачка*) (PMD) је савремени, биодеградабилни емулгатор, који се користи за израду козметичких У/В крема у концентрацији од око 3%.

Циљ рада: Циљ овог рада била је процена утицаја формулацијских фактора на вредности максималног привидног вискозитета и физичке стабилности (након центрифугирања) природних козметичких У/В крема, стабилованих емулгатором PMD, применом методе 2³ факторског дизајна.

Материјал и методе: Према експерименталном плану, који је предложио софтвер *Design-Expert*®, израђено је осам формулација крема, поступком топло/топло. Израђени узорци разликовали су се у концентрацији емулгатора PMD (2% и 3%), у делу водене фазе (60% и 80%) и концентрацији липофилних коемулгатора (глицерил стеарат и цетостеарол; однос 1:1) (2% и 5%).

Резултати: Израђени кремови су беле боје, хомогени и сјајни. Измерене pH вредности (5,10–5,76) одговарају захтевима за козметичке кремове. Вредности проводљивости (74,3 – 142,7 $\mu\text{S}/\text{cm}$) указују на У/В тип емулзија. За премине одвојеног слоја након центрифугирања (0–0,4 ml) указују на различиту физичку стабилност крема. Сви кремови показују нењутновско тиксотропно протичање, а вредности максималних привидних вискозитета биле су од 8850 до 22800 mPas. На за премину одвојеног слоја након центрифугирања најзначајнији утицај имају концентрација коемулгатора и емулгатора и њихова међусобна интеракција. На максимални привидни вискозитет значајно утичу сви испитивани фактори. Оптимизација формулација је спроведена у циљу добијања крема жељених вредности максималних привидних вискозитета (15000–17000 mPas), без сепарације фаза након центрифугирања. Софтвер је предложио 30 формулација, од којих су израђене и испитане три. Код оптимизованих крема није дошло до сепарације фаза након центрифугирања, а вредности максималних привидних вискозитета су биле од 15300 до 17700 mPas.

Закључак: Експериментално добијени резултати оптимизованих формулација били су веома блиски предвиђеним, па се може закључити да примена методе експерименталног дизајна може бити од великог практичног значаја у развоју формулација козметичких У/В крема, стабилованих емулгатором PMD.

Кључне речи: полиглицерил-3 метилглукоза дистеарат; природни козметички У/В кремови; експериментални дизајн; оптимизација формулација

APPLICATION OF EXPERIMENTAL DESIGN METHOD TO OPTIMIZE THE FORMULATIONS OF NATURAL COSMETIC O/W CREAMS
STABILIZED WITH POLYGLYCERYL– 3 METHYLGLUCOSE DISTEARATE AS EMULSIFIER

Author: [Emilija Prlinčević](#), [Hristina Čuturić](#), [Minja Dragišić](#)
e-mail: emaprlincevic@hotmail.com, hristinacuturic@gmail.com, minja.dragasic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragana Vasiljević, Assoc. Prof. Jelena Đuriš
Department for Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: TEGO® Care 450 (*INCI: Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate; Evonik, Germany*) (PMD) is modern, biodegradable emulsifier, which is used for production of cosmetic O/W creams in concentration of about 3%.

The Aim: The aim of this work was to examine the influence of formulations factors on maximal apparent viscosity (MAV) and physical stability (after centrifugation) of cosmetic O/W creams, stabilized with PMD, using 2³ factorial design.

Material and Methods: Eight formulations of creams were prepared, according to the experimental plan generated by Design-Expert® software. The samples differed in PMD concentrations (2% and 3%), water phase content (60% and 80%) and lipophilic co-emulsifier concentrations (glyceryl stearate and cetostearyl, ratio 1:1) (2% and 5%).

Results: The obtained creams were white, homogeneous and glossy. The pH values (5.10 – 5.76) were suitable for cosmetic application. Conductivity values (74.3 – 142.7 $\mu\text{S}/\text{cm}$) indicated an O/W emulsion type. The volumes of separated phase after centrifugation (0 – 0.4 mL) indicated different physical stability of creams. All of the creams exhibited non-Newtonian thixotropic behaviour. MAV values varied from 8850 to 22800 mPas. The greatest influence on separated phase volume had concentrations of co-emulsifier and emulsifier, and their interaction. All of the examined factors had the significant influence on MAV. Optimization of the O/W creams was also performed. The goal was to obtain creams, of the appropriate MAV (15000 – 17000 mPas), without phase separation. From 30 formulations recommended by the software, three were prepared and analyzed. The optimized creams had no phase separation and MAV values of 15300–17700 mPas.

Conclusion: Experimentally obtained results of the optimized formulations were in agreement with predictions. Therefore, application of an experimental design can significantly facilitate the development of cosmetic O/W creams stabilized with PMD as emulsifier.

Keywords: polyglyceryl-3 methylglucose distearate; natural cosmetic O/W creams; experimental design; formulations optimization

ИСПИТИВАЊЕ МОГУЋНОСТИ 2D ШТАМПАЊА ЛЕКОВИТЕ СУПСТАНЦЕ НА *EX-TEMPORE*
ПРИПРЕМЉЕНИМ ОРАЛНО-ДИСПЕРЗИБИЛНИМ ФИЛМОВИМА

Аутор: [Ивана Ђорђевић](#), [Кристина Крстић](#)
e-mail: ivana45@gmail.com, kristina.krstic96@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Паројчић, асист. Милица Драшковић
Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Унивезитета у Београду

Увод: Орално-дисперзибилни филмови (ОДФ) представљају иновативан фармацеутски облик, погодан за прецизну примену мањих доза лекова, који се при контакту са саливом брзо распада обезбеђујући бољу комплијансу, пре свега у педијатријској и геријатријској популацији. Утицајем на облик, величину и број истовремено употребљених филмова, може се једноставно прилагодити доза лека. 2D штампа се све више истражује као алтернативни приступ за развој формулације ОДФ.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање могућности на ношења лековите супстанце штампањем на *ex-tempore* припремљеним ОДФ.

Материјал и методе: За штампање је коришћена *ink-jet* метода 2D штампе помоћу модификованог штампача. За израду дисперзије за изливање филмова коришћени су: PVA-PEG кополимер, сам или у комбинацији са једним од супердизинтегратора - на тријум-скробгликолатом и калцијум-силикатом. Раствор који је коришћен као „мастило“ је 30% раствор глицерола у пречишћеној води, а активна супстанца у њему растворена кофеин. Филмови су окарактерисани у погледу масе, дебљине, распаљивости, присуства кристала и удела активне супстанце.

Резултати: На кон штампања, сви филмови су сачували интегритет, али им је површина била благо неравна услед квашења „мастилом“. Филмови су показали уједначеност у погледу варирања масе и дебљине, а поновљено штампање није значајно утицало на ова два параметра, док је време распадања наштампаних филмова било нешто краће него код плацебо филмова. Сви испитивани узорци (плацебо и са активном супстанцом), распали су се у времену краћем од 30s. Светлосном микроскопијом на површини филмова утврђено је присуство хомогено дистрибуираних кристала кофеина. Уочен је висок степен корелације између количине наштампаног кофеина и броја циклуса штампања ($R > 0,95$) код свих испитиваних узорака. Овакви резултати указују на униформност наношења слојева супстанце приликом штампања. Додатак супердизинтегратора није имао великог утицаја на распаљивост, али је имао приметан утицај на повећање задржавања кофеина.

Закључак: *Ink-jet* методом могуће је одштампати раствор активне супстанце на филмове који садрже PVA-PEG кополимер. Додавањем одговарајућих супердизинтегратора може се додатно утицати на задржавање активне супстанце приликом штампања.

Кључнереци: *ink-jet*; орални филмови; 2D штампа; PVA-PEG кополимер

AN INVESTIGATION OF APPLICABILITY OF 2D DRUG PRINTING ON EX-TEMPORE PREPARED ORODISPERSIBLE FILMS

Author: [Ivana Đorđević](#), [Kristina Krstić](#)
e-mail: ivana45@gmail.com, kristina.krstic96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Parojčić, TA Milica Drašković
Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Orodispersible films (ODF) represent innovative drug dosage forms intended for administration in oral cavity accompanied by fast disintegration which might improve adherence, especially in pediatric and geriatric populations. Drug dose might be easily adapted by appropriate selection of shape, size and numbers of concurrently administered films. 2D printing recently gained interest as an alternative method for ODF preparation.

The Aim: The aim of this study was an investigation of the ability of drug printing on *ex-tempore* prepared ODFs.

Material and Methods: *Ink-jet* 2D printing using a modified printer was applied for drug printing. In film formulations, PVA-PEG copolymer was used as a polymer, while sodium-starchglycolate and calcium-silicate were used as superdisintegrants. The „ink“ consisted of water and glycerol mixture (7:3), while caffeine was investigated as an active substance. Prepared placebo and drug printed films were characterized in respect of weight and thickness uniformity, disintegration time, presence of the drug crystals and drug load.

Results: After printing, all films kept their integrity, but the surface was uneven due to multiple soaking in „ink“. All films were uniform regarding weight and thickness. Despite the fact that all of the investigated samples disintegrated in less than 30s, the disintegration time of printed films was somewhat shorter compared to placebo films. Polarized light micrographs depicted the presence of homogeneously distributed caffeine crystals. Strong, positive, linear correlation between drug load and numbers of printing cycles was observed for all of the investigated samples ($R > 0.95$). These results revealed homogeneous drug emission on polymer films during repeated printing. Although the addition of superdisintegrants did not influence disintegration time, it exhibited a positive influence on caffeine load.

Conclusion: *Ink-jet* method is suitable for printing active substances solutions onto PVA-PEG-copolymer oral films. It was observed that the addition of superdisintegrants affected positively amount of retained drug after printing.

Keywords: *ink-jet*; orodispersible films; 2D printing; PVA-PEG copolymer

**НАНОСТРУКТУРИРАНИ ЛИПИДНИ НОСАЧИ ЗА ПАРЕНТЕРАЛНУ ИСПОРУКУ
ПСИХОФАРМАЦЕУТСКИХ ЛЕКОВА – ФИЗИЧКО ХЕМИЈСКА-КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И ПРОЦЕНА СТАБИЛНОСТИ**

Аутор: [Ивана Максимовић](#), [Кристина Крстић](#)

e-mail: imaksimovic95@gmail.com, kristina.krstic96@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Савић, истраживач приправник Јелена Митровић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Унивезитета у Београду

Увод: Због постојања крвно-мождане баријере отежана је испорука лековитих супстанци у мозак. У циљу превазилажења овог проблема интензивно се проучавају на ноструктурирани липидни носачи (енг. *nanostuctured lipid carriers*—NLC). NLC су дисперзије субмикронских честица са матриksom израђеним од смеше чврстог и течног липида прекривених слојем стабилизатора.

Циљ рада: Израда парентералних NLC стабилованих различитим сурфактантима, њихова свеобухватна физичко-хемијска карактеризација, као и процена стабилности израђених формулација током 60 дана.

Материјал и методе: Методом хомогенизације под високим притиском (500 bar, 60°C, 10 циклуса) израђене су NLC са липидним матриksom кога чине чврсти (*Sofitsan*[®] 154) и течни (триглицериди средње дужине ланца) липид у односу 4:6 (10%), стабиловани различитим стабилизаторима: полисорбат 80 (2,5%) (Ф1); полуксамер 188 (2,5%) (Ф2) или смеша полисорбата 80 (2,0%) и лецитина (2,0%) (Ф3). Узорци су узимани након сваког циклуса хомогенизације и хлађени на собној температури или у леду. Добијене формулације окарактерисане су у погледу величине честица (*Z-ave*), индекса полидисперзности (*PDI*), зета потенцијала (*ZP*), *pH* вредности, електричне проводљивости (ЕП) и осмолалности. Такође, праћена је физичка стабилност формулација израђених након пет циклуса хомогенизације током чувања на собној температури (25°C) након 7, 30 и 60 дана.

Резултати: Након израде, све формулације су биле течне, млечно беле, са плавичастим одсјајем. Након пет циклуса хомогенизације, *Z-ave* била је у опсегу 173,2–237,7 nm, *PDI* 0,145–0,215 и *ZP* од –10,1 до –21,6 mV. Даљом хомогенизацијом нису се значајно мењали ови параметри. Све формулације су биле изотоничне, са *pH* око 6,2 и ЕП око 35 $\mu\text{S}/\text{cm}$ са изузетком Ф3 (ЕП > 300 $\mu\text{S}/\text{cm}$). Примећен је значајан утицај врсте стабилизатора на величину честица (Ф3 < Ф1 < Ф2), док утицај начина хлађења није био изражен. Током посматраног периода, најмања одступања у физичко-хемијским карактеристикама показала је формулација Ф3.

Закључак: Хомогенизацијом под високим притиском могу се добити NLC физичко-хемијских карактеристика погодних за парентерални пут примене, при чему је формулација стабилована смешом полисорбата и лецитина показала најбољу стабилност.

Кључне речи: на ноструктурирани липидни носачи; лецитин; хомогенизација под високим притиском; стабилност

NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS FOR PARENTERAL DELIVERY OF NEUROACTIVE DRUGS – PHYSICOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND STABILITY ASSESSMENT

Author: [Ivana Maksimović](#), [Kristina Krstić](#)

e-mail: imaksimovic95@gmail.com, kristina.krstic96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Savić, Res. Assistant Jelena Mitrović

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Because of blood-brain barrier existence, drug delivery in brain is difficult. In order to overcome this problem, nanostructured lipid carriers (NLC) are being intensively studied. NLC are dispersions of submicron particles with matrix of solid and liquid lipid mixture covered with stabilizer layer.

The Aim: The aim was preparation of parenteral NLC stabilized by different surfactants, their physicochemical characterization and physical stability evaluation of prepared formulations during 60 days.

Material and Methods: By means of high pressure homogenization (500 bar, 60°C, 10 cycles) NLC with lipid matrix containing solid (*Softisan* 154) and liquid (medium chain triglycerides) lipid in a ratio 4:6 (10%), stabilized by different stabilizers – polysorbate 80 (2.5%) (F1), poloxamer 188 (2.5%) (F2) or polysorbate 80 (2.0%)-lecithin (2.0%) mixture (F3) were prepared. Samples were taken after every homogenization cycle and cooled down at room temperature or in ice. Obtained formulations were characterized in terms of particle size (*Z-ave*), polydispersity index (*PDI*), zeta potential (*ZP*), *pH* value, electrical conductivity (EC) and osmolality. Furthermore, physical stability of formulations prepared after five homogenization cycles during storage at room temperature (25°C) was evaluated after 7, 30 and 60 days.

Results: After preparation, all formulations were liquid, milky-white with bluish reflection. After five homogenization cycles, *Z-ave* was in range 173.2–237.7 nm, *PDI* 0.145–0.215 and *ZP* from –10.1 to –21.6 mV. Further homogenization did not significantly change these parameters. All formulations were isotonic, with *pH* around 6.2 and EC around 35 $\mu\text{S}/\text{cm}$, except F3 (EC > 300 $\mu\text{S}/\text{cm}$). Significant influence of stabilizer type on particle size (F3 < F1 < F2) was noted, while the influence of different cooling technique was not prominent. During observed period, formulation F3 showed smallest physicochemical characteristics changes.

Conclusion: NLC with physicochemical characteristics suitable for parenteral administration could be obtained by high pressure homogenization where by formulation stabilized by polysorbate 80-lecithin mixture showed best stability.

Keywords: nanostructured lipid carriers; lecithin; high pressure homogenization; stability

УПОТРЕБА НАТРИЈУМ-ХЛОРИДА ЗА ФОРМИРАЊЕ ПОРА У ПРИНТЛЕТАМА ДОБИЈЕНИМ ТЕХНИКОМ СТЕРЕОЛИТОГРАФИЈЕ

Аутор: Јована Илкић, Ирена Јовановић, Ивана Поповић

e-mail: jovanailkic@gmail.com, jovanovic.s.irena@gmail.com, ivana.popovic.0504@gmail.com

Ментор: маг. фарм. Мирјана Кркобабић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Применом стереолитографије (СЛА), технологије 3Д штампања заснованој на очвршћавању течне смоле процесом фотополимеризације, могу се добити принтлете (3Д штампане таблете) које показују велики потенцијал у персонализацији терапије.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитивање утицаја натријум-хлорида на механичке карактеристике и брзину растварања парацетамола из таблета са модификованим ослобађањем типа матричних система произведених процесом стереолитографије помоћу 3Д штампача.

Материјал и методе: Припремљене су различите течне смоле од полиетилен(гликол) диакрилата (PEGDA), полиетиленгликола (PEG) 400, парацетамола, дифенил(2,4,6-триметилбензоил) фосфин оксида (DPPO), натријум-хлорида (NaCl) и дестиловане воде. Све таблете су добијене помоћу СЛА 3Д штампача *Duplicator 7* (Wanhao, Кина). Садржај парацетамола у принтлетима одређиван је УВ-ВИС спектрофотометријом. Чврстина таблета одређена је на уређају за испитивање отпорности на ломљење на по 10 таблета за сваку формулацију, након чега је рачуната и затезна чврстоћа. За испитивање брзине растварања парацетамола из принтлета коришћена је апаратура са проточном ћелијом, након чега су испитивани бубрење и ерозија таблета.

Резултати: Димензије, маса и садржај парацетамола у принтлетима ($98,75 \pm 1,16\%$ - $102,71 \pm 2,46\%$) били су униформни, док су се значајне разлике јавиле у чврстини ($20,10 \pm 2,47N$ - $200,44 \pm 66,09 N$). Након 8h, из принтлета које не садрже натријум-хлорид растворено је 48,03%, док је из принтлета које садрже натријум-хлорид растворено и до 77,91% парацетамола, с тим да је и већи удео PEG 400 допринео већем ослобађању, као и већој ерозији принтлета. Процент бубрења варирао је у опсегу 9,69%-45,01%, без директне корелације.

Закључак: Показано је да се додатком натријум-хлорида постиже брже ослобађање парацетамола из принтлета добијених СЛА техником, без промене чврстине принтлета, која је зависила преваходно од односа PEGDA/PEG 400. Ефекат натријум-хлорида је вероватно последица стварања канала у полимерном матриксу кроз које дифундије леко вита супстанца.

Кључне речи: 3Д штампач; стереолитографија; модификовано ослобађање; принтлете; натријум-хлорид

USE OF SODIUM CHLORIDE TO FORM PORES IN PRINTLETS DEVELOPED BY STEREOLITHOGRAPHY

Author: Jovana Ilkić, Irena Jovanović, Ivana Popović

e-mail: jovanailkic@gmail.com, jovanovic.s.irena@gmail.com, ivana.popovic.0504@gmail.com

Mentor: MPh Mirjana Krkobabić, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Printlets (3D printed tablets) can be made using stereolithography (SLA), 3D printing technology based on solidification of resin by photopolymerization, which shows great potential in personalizing therapy in a cost-effective way.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of sodium chloride on the mechanical properties and the rate of paracetamol dissolution rate from modified-release matrix tablets produced by stereolithography 3D printers.

Material and Methods: Different resins were prepared from polyethyleneglycol diacrylate (PEGDA), polyethyleneglycol (PEG) 400, paracetamol, diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl) phosphine oxide (DPPO), sodium chloride (NaCl) and distilled water. All tablets were produced using the SLA 3D printer Duplicator 7 (Wanhao, China). Content of paracetamol in printlets was determined by UV-VIS spectrophotometry. Printlet hardness was measured using a hardness tester on 10 printlets for each formulation, followed by tensile strength calculation. Paracetamol dissolution rate was tested using flow-through cell apparatus, with consequential testing of printlet swelling and erosion.

Results: The dimensions, mass and content of paracetamol in printlets ($98.75 \pm 1.16\%$ - $102.71 \pm 2.46\%$) were uniform, while significant differences appeared in hardness ($20.10 \pm 2.47N$ - $200.44 \pm 66.09 N$). After 8h, 48.03% paracetamol was dissolved from printlets without NaCl, while it was 77.91% from printlets with NaCl. Higher proportion of PEG 400 contributed to greater dissolution and erosion. The percentage of swelling varied in the range of 9.69% - 45.01%, without direct correlation.

Conclusion: Sodium chloride addition showed achieving faster release of paracetamol from the SLA printlets, without changing the hardness of the printlets, which was primarily dependent on the PEGDA/PEG 400 ratio. The effect of sodium chloride is probably based on the channel formation within the polymeric matrix which facilitates diffusion of the active substance.

Keywords: 3D printing; stereolithography; modified release; printlets; sodium chloride

IN VITRO – IN SILICO ПРИСТУП У ПРЕДВИЂАЊУ БИОПЕРФОРМАНСИ КАРВЕДИЛОЛА И КАРБАМАЗЕПИНА

Аутор: Лука Манић, Милица Маринковић

e-mail: lukamanic@outlook.com, marinkovic.milica09mm@gmail.com

Ментор: проф. др Сандра Цвијић, др сц. Ђорђе Медаревић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: За успешно предвиђање биофармацеутских карактеристика лека неопходно је, поред резултата *in vitro* испитивања, узети у обзир и фармакокинетичке особине лековите супстанце и особине организма. Једна од савремених метода за овакву врсту предвиђања је *in silico* моделовање.

Циљ рада: Изградња *in silico* модела за предвиђање биофармацеутских карактеристика карведилола након *p.o.* примене и предвиђање биофармацеутских карактеристика бинарних полимерних чврстих дисперзија карведилола и тврдих желатинских капсула са чврстим дисперзијама. Предност *in vitro–in silico* приступа у предвиђању биорасположивости лека процењена поређењем резултата за две модел супстанце: карведилол и карбамазепин.

Материјал и методе: Помоћу *GastroPlus™* софтверског пакета израђен је *ACAT* модел карведилола коришћењем литературних и предвиђених вредности улазних параметара. Параметри за модел карбамазепина су преузети из литературе. *In vitro* профили брзине растварања карведилола и карбамазепина из полимерних чврстих дисперзија и/или одговарајућих тврдих желатинских капсула коришћени су као улазни параметри за предвиђање њихових биофармацеутских карактеристика.

Резултати: Двопросторни *ACAT* модел карведилола успешно је развијен и валидиран поређењем са литературним подацима из *in vivo* студија. Предвиђени проценат апсорбованог карведилола из испитиваних чврстих дисперзија износио је 35,84–78,32%, биорасположивост 8,95–19,57%, C_{max} 0,0079–15,6490 $\mu\text{g}/\text{mL}$, $AUC_{0\rightarrow\infty}$ 0,0479–78,5560 $\mu\text{gh}/\text{mL}$, а из испитиваних капсула 59,16–77,45%, 14,78–19,35%, 11,66–15,49 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 59,61–77,73 $\mu\text{gh}/\text{mL}$, редом, док је t_{max} било релативно константно 1,36–1,68 *h*. Анализа је показала да растворљивост и пермеабилност карведилола, и густина честица лека највише утичу на његову апсорпцију. Симулиране вредности фармакокинетичких параметара су показале да профили концентрације карведилола у плазми више зависе од брзине растварања лековите супстанце у односу на карбамазепин, супстанцу са релативно дугим полувременом елиминације.

Закључак: Резултати овог рада илуструју предности примене *in vitro–in silico* приступа у развоју формулације препарата и предвиђању биофармацеутских својстава лека. Показано је да се формулацијом чврстих дисперзија и повећањем брзине растварања карведилола може значајно побољшати његова биорасположивост у односу на оралну примену прашка лековите супстанце.

Кључне речи: *in silico* моделовање; биофармацеутска карактеризација; карведилол; карбамазепин

IN VITRO – IN SILICO APPROACH TO PREDICTION OF CARVEDILOL AND CARBAMAZEPINE BIOPERFORMANCE

Author: Luka Manić, Milica Marinković

e-mail: lukamanic@outlook.com, marinkovic.milica09mm@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Sandra Cvijić, PhD Đorđe Medarević

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: In order to predict drug formulation biphasic properties, aside from *in vitro* tests, drug pharmacokinetics and physiological properties should be considered. *In silico* modeling is an innovative method used for such predictions.

The Aim: The aim of this study was to develop an *in silico* model for the prediction of carvedilol biopharmaceutical properties following *p.o.* administration of binary polymeric solid dispersions (SD) and hard gelatin capsules filled with SDs. Moreover, advantages of the *in vitro – in silico* approach in the prediction of drug bioavailability was assessed based the modeling results for two different model drugs: carvedilol and carbamazepine.

Material and Methods: *GastroPlus™* software was used to develop carvedilol-specific *ACAT* model using literature data and *in silico* predicted input parameters. Input parameters for carbamazepine-specific model were taken from literature. In addition, carvedilol and carbamazepine *in vitro* dissolution profiles from SDs and/or capsules were used as input parameters for the simulations.

Results: Two-compartment carvedilol-specific *ACAT* model was successfully developed and validated by comparison with literature data from the *in vivo* studies. The predicted percent of carvedilol absorbed from SDs was 35.84–78.32%, bioavailability 8.95–19.57%, C_{max} 0.0079–15.6490 $\mu\text{g}/\text{mL}$, $AUC_{0\rightarrow\infty}$ 0.0479–78.5560 $\mu\text{gh}/\text{mL}$, while t_{max} was relatively constant 1.36–1.68 *h*. The respective values for capsules were 59.16–77.45%, 14.78–19.35%, 11.66–15.49 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 59.61–77.73 $\mu\text{gh}/\text{mL}$ and 1.36 *h*. Sensitivity analysis identified carvedilol solubility, permeability, and particle density as the limiting factors affecting drug absorption. The simulated pharmacokinetic parameters indicated that carvedilol plasma exposure highly depends on drug dissolution rate, in contrast to carbamazepine with relatively long elimination half-time.

Conclusion: The results of this study emphasize the advantages of the *in vitro–in silico* approach in the formulation development and prediction of drug biopharmaceutical properties. The results also revealed that carvedilol SDs with enhanced drug dissolution may improve its bioavailability in comparison to pure drug powder.

Keywords: *in silico* modeling; biopharmaceutical characterization; carvedilol; carbamazepine

УНАПРЕЂЕЊЕ ФАРМАЦЕУТСКО-ТЕХНОЛОШКИХ КАРАКТЕРИСТИКА ТАБЛЕТА ИЗРАЂЕНИХ
КОМПРИМОВАЊЕМ ГРАНУЛАТА ОБЛОЖЕНОГ ТОПЉЕЊЕМ

Аутор: [Марија Бујишић](#)

e-mail: marija.bujisic23@gmail.com

Ментори: ван. проф. др Сандра Цвијић, маг. фарм. Ана Милановић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Облагањем гранула, као међупроизвода у изради таблета, могуће је утицати на брзину ослобађања активне супстанце, маскирати горак укус и/или заштити активну супстанцу од деградације. Облагање топљењем (*hot-melt coating*, *HMC*) је новија метода која има бројне предности у односу на конвенционалне методе облагања. Обложене грануле на површини имају танак слој липида који утиче на таблетабилна својства гранула, као и на фармацеутско-технолошке особине таблета добијених компримовањем гранула.

Циљ рада: Циљ овог рада је процена фармацеутско-технолошких карактеристика таблета израђених компримовањем гранула парацетамола обложених топљењем и поређење са карактеристикама таблета добијених компримовањем необложених гранула и смеше прашкова.

Материјал и методе: У испитивању су коришћене таблете добијене компримовањем гранула парацетамола обложених глицерилдистеаратом (*Precirol[®] ATO5*), необложених гранула са парацетамолом и смеше прашкова. Таблете су компримоване помоћу уређаја *Gamlen D series*, а спроведена испитивања су обухватила: варирање масе, дебљине, чврстине, распаљивости и фриабилности таблета, одређивање садржаја и уједначеност садржаја парацетамола у таблетама и испитивање брзине растварања парацетамола из таблета.

Резултати: Уједначеност садржаја парацетамола у испитиваним таблетама је била у границама прописаним у *Ph. Eur. 9.0*. Показано је да масе и дебљине израђених таблета не варирају значајно. Највећу чврстину, уз најмање варијације у вредности овог параметра, показале су таблете израђене компримовањем *HMC* гранула. Фриабилност испод 1% је измерена једино код таблета добијених компримовањем *HMC* гранула. Време распадања таблета добијених од *HMC* гранула је било знатно дужи од таблета добијених компримовањем смеше прашкова или необложених гранула, што се може објаснити формирањем липидног матрикса унутар таблета. Профили брзине растварања лековите супстанце из таблета добијених компримовањем смеше прашкова или необложених гранула одговарају тренутном ослобађању лековите супстанце, док је код таблета израђених од *HMC* гранула постигнуто продужено ослобађање.

Закључак: Добијени резултати показују да се компримовањем *HMC* гранула могу добити липидне матрикс таблете задовољавајућих фармацеутско-технолошких својстава које обезбеђују продужено ослобађање лековите супстанце.

Кључне речи: грануле обложене топљењем; особине таблета; липидни матрикс; продужено ослобађање лековите супстанце

IMPROVING PHARMACEUTICAL-TECHNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TABLETS MADE BY COMPRESSING HOT MELTING
COATED GRANULES

Author: [Marija Bujisic](#)

e-mail: marija.bujisic23@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Sandra Cvijic, Mpharm Ana Milanovic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Coating of granules, as intermediate product in the preparation of tablets, may influence drug release rate, mask bitter taste and/or protect the drug from degradation. Hot melt coating (HMC) is a novel technique with numerous advantages in comparison to conventional coating. HMC granules have a fine lipid layer on their surface which influences granules tableting properties, and pharmaceutical-technical properties of the obtained tablets.

The Aim: The aim of this study is to evaluate pharmaceutical-technical properties of tablets made of HMC paracetamol granules, and to compare them with tablets made of uncoated granules and physical mixture of granules ingredients.

Material and Methods: The investigated tablets were compressed of paracetamol granules coated with glycerol distearate (*Precirol[®] ATO5*), uncoated paracetamol granules and physical mixture of granules ingredients. *Gamlen D series* was used for tablet compression. The investigated tablet properties included: uniformity of mass, thickness, hardness, disintegration time, friability, drug content, uniformity of drug content, and paracetamol release rate.

Results: Drug content uniformity was within *Ph. Eur. 9.0* limits for all the investigated tablets. Tablets mass and thickness did not vary significantly. Tablet hardness increased for tablets made of HMC granules, with the least variation of the value of this parameter. Friability below 1% was obtained only for tablets made of HMC granules. Disintegration time for tablets made of HMC granules was significantly longer compared to the other samples, which can be attributed to the formation of lipid matrix within the tablets. Drug dissolution from tablets made of uncoated granules or ingredients mixture complied with immediate release profile, while tablets made of HMC granules exhibited prolonged drug release.

Conclusion: The obtained results indicate that compression of HMC granules is a promising technique to obtain prolonged release lipid matrix tablets of suitable pharmaceutical-technical properties.

Keywords: hot-melt coated granules; tablet properties; lipid matrix; prolonged drug release

**TOP-DOWN МЕТОДА ЗА ЛАБОРАТОРИЈСКО ДОБИЈАЊЕ НАНОКРИСТАЛА ЛЕКОВИТЕ СУПСТАНЦЕ:
ОДАБИР СТАБИЛИЗАТОРА И ВАРИРАЊЕ ПРОЦЕСНИХ ПАРАМЕТАРА**

Аутор: Милица Аранђеловић, Милица Танасић

e-mail: arandjelovicmilica95@gmail.com, milicatanasic13@hotmail.com

Ментор: проф. др Снежана Савић, асист. Инес Николић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Нанокристали су кристали лековите супстанце просечног дијаметра мањег од 1000 nm. Најчешће се примењују као наносуспензије, дисперговањем нанокристала у течном медијуму, уз додатак погодног стабилизатора. Предност формулација на носуспензија је што се овај концепт може применити на све слабо растворљиве лековите супстанце, уз широке могућности примене. Као модел супстанца коришћен је куркумин, који због својих доказаних позитивних ефеката на људски организам заокупља велику пажњу. Да би се његов позитиван утицај у потпуности искористио, посебан изазов представља превазилажење захтевних физичко-хемијских карактеристика куркумина и последично ниске (био) расположивости.

Циљ рада: Циљ је да се, варирањем процесних и формулационих параметара, одаберу оптимални услови *top-down* методе за добијање наносуспензије куркумина.

Материјал и методе: Као стабилизатори су коришћени полисорбат 80, сахароза палмитат и метилцелулоза (самостално и у комбинацијама), а као вежикулум високо пречишћена вода. Грубе дисперзије куркумина израђене су применом ротор-статор хомогенизатора, а даље уситњавање извршено је у уређају *Disruptor Genie*, уз куглице цирконијум-диоксида као медијума за уситњавање. Измерена је величина формираних кристала и одређен је зета потенцијал (*ZetaSizer Nano*). Одабралим формулацијама одређена је pH вредност и електрична проводљивост, антиоксидативни потенцијал (*DPPH* тест) и кинетика ослобађања куркумина (*Franz*-ове дифузионе ћелије).

Резултати: Наносуспензије стабилизације полисорбатом 80 и комбинацијом полисорбата 80 и сахароза палмитата (4:1 и 2:1; однос куркумин:стабилизатор = 1:1) показале су се као најбоље, док је оптимално време уситњавања 30 min. За све испитиване формулације просечан дијаметар је био 120-170 nm, PDI око 0,25, зета потенцијал је био изнад |30| mV, а pH око 5. При постављеним експерименталним условима, развијене нанодисперзије показале су висок антиоксидативни потенцијал (IC50 = 0,12 mg/ml). Уочене су значајне разлике у ослобађању куркумина из наносуспензија у односу на грубе дисперзије.

Закључак: Представљена *top-down* метода погодна је за лабораторијско добијање наносуспензија, а највећа предност је могућност рада са малим количинама узорка. Поређењем карактеристика добијених дисперзија, комбинација полисорбат 80 и сахароза палмитат се показала као најефикаснија.

Кључне речи: наносуспензије; куркумин; *top-down* метода

TOP-DOWN METHOD FOR LABORATORY PRODUCTION OF DRUG NANOCRYSTALS: SELECTION OF STABILIZERS AND VARIATION OF PROCESS PARAMETERS

Author: Milica Arandjelović, Milica Tanasić

e-mail: arandjelovicmilica96@gmail.com, milicatanasic13@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Savić, TA Ines Nikolić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Drug nanocrystals represent nanosized particles of a pharmaceutical active ingredient with an average diameter below 1000nm, commonly formulated as aqueous nanosuspensions with a appropriate stabilizer. As the number of poorly soluble drugs is increasing, nanocrystals have become very interesting, wide range of application possibilities. Curcumin was used as a model substance in this work. Even though it has many proven positive effects, due to its physicochemical issues, its possibilities have not been fully exploited. In this context, nanocrystals seem promising.

The Aim: Selection of optimal conditions for the top-down method for curcumin nanosuspension production.

Material and Methods: Polysorbate 80, sucrose palmitate and methylcellulose were used as stabilizers (independently and in combinations), and ultra-purified water as a dispersion medium. Coarse dispersions were prepared using a rotor-stator homogenizer and further fragmentation was carried out in the *Disruptor Genie*, with zirconium-dioxide beads as milling media. Size and zeta potential of formed crystals were measured (*Zeta Sizer Nano*). For the chosen formulation, pH value, electrical conductivity, antioxidant potential (*DPPH* test) and release kinetics of curcumin (*Franz* diffusion cells) were determined.

Results: Nanosuspensions stabilized by polysorbate 80 and a combination of polysorbate 80 and sucrose palmitate (4:1 and 2:1; curcumin: stabilizer = 1:1) have shown good stability, with optimal milling time of 30 min. The average diameter was 120-170 nm, PDI was about 0.25, zeta potential was above |30| mV, and pH~5 for all formulations. Under these experimental conditions, nanodispersions exhibited high antioxidant potential (IC50 = 0.12 mg/ml). Significant differences in the release kinetics of curcumin from nanosuspensions compared to coarse dispersions was captured.

Conclusion: Presented top-down method is suitable for laboratory production of nanosuspensions. The main advantage is its suitability for small sample quantities. Based on the characteristics of obtained dispersions, the combination of polysorbate 80 and sucrose palmitate proved to be the most effective.

Keywords: nanosuspension; curcumin; top-down method

ФОРМУЛАЦИОНА ИСТРАЖИВАЊА ОФТАЛМОЛОШКИХ ЛУБРИКАНАСА НА БАЗИ ПОЛИСАХАРИДА

Аутор: Милица Вучићевић, Јелена Тркуља, Ајша Хаџић

e-mail: milicavucicevic@gmail.com, trkulja.jelena95@gmail.com, ajsahadzic@hotmail.com

Ментор: проф. др Данина Крајишник, доц. др Бојан Чалија

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Полисахаридни модификатори вискозитета се захваљујући биокompatбилности, повољним физичко-хемијским и функционалним особинама користе у офталмолошким препаратима ради постизања дужег контакта са оком и у третману синдрома сувог ока. Најчешће коришћени полисахаридни полимери су деривати целулозе, хитозан, ксантангума, хидроксипропилгуаргума (ХПГГ) и натријум-хијалуронат (НХ).

Циљ рада: Циљ рада била су формулациона и функционална испитивања офталмолошких лубриканаса који садрже НХ (0,4% *m/V* и 0,5% *m/V*), ХПГГ (0,25% *m/V*) и њихову комбинацију, уз додатак помоћних супстанци (натријум-хидрогенфосфата, натријум-хлорида, бензалконијум-хлорида и пречишћене воде).

Материјал и методе: Испитивани узорци израђени су на собној температури и стерилисани паром. Испитивања (изгледа, бистрине, *pH* вредности и осмолалности) изведена су након 48 сати и 4 недеље чувања на 20°C и 40°C. Реолошка карактеризација спровена је на 20 °C и 34 °C (након разблаживања са вештачком сузном течности у односу 40:7). Испитивање мукоадхезивности узорака изведено је мерењем зета потенцијала након инкубације са дисперзијом муцина (0,1% *m/V*). Иритациони потенцијал узорака испитан је *in vitro* тестом денатурације хуманог хемоглобина у присуству сурфактанта уз поређење са комерцијалним узорцима офталмолошких лубриканаса.

Резултати: Бистрина, вредности *pH* и осмолалности свих испитиваних узорака биле су у границама прихватљивости за офталмолошке препарате. Сви узорци испојили су псеудопластично протицање (на 20°C и 34°C) и вредности привидних вискозитета (при 20°C/100 1/s) у опсегу 4 – 82 *mPa·s*. Промене вискозитета након стерилизације биле су израженије код узорака са ХПГГ. Испитивани узорци довели су до мање изражене денатурације хуманог хемоглобина (17-22%) у односу на растворе сурфактанта (31-56%) и комерцијалне узорке (19-26%). Резултати мерења зета потенцијала указали су на више изражене мукоадхезивне особине узорака који садрже НХ.

Закључак: Добијени резултати указали су на могућност једноставне израде офталмолошких лубриканаса на бази полисахарида, одговарајуће стабилности, физичко-хемијских и функционалних карактеристика у периоду испитивања.

Кључне речи: офталмолошки лубриканси; натријум-хијалуронат; хидроксипропилгуаргума; реолошка карактеризација; стабилност

FORMULATION INVESTIGATIONS OF POLYSACCHARIDE BASED OPHTHALMIC LUBRICANTS

Author: Milica Vučićević, Jelena Trkulja, Ajša Hadžić

e-mail: milicavucicevic@gmail.com, trkulja.jelena95@gmail.com, ajsahadzic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Danina Krajišnik, Assist. Prof. Bojan Čalija

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Polysaccharide viscosity modifiers are due to their biocompatibility, favorable physicochemical and functional properties used in ophthalmic preparations for a achievement of longer ocular residence time or in treatment of dry eye syndrome. Polysaccharide polymers most commonly used are cellulose derivatives, chitosan, xanthan gum, hydroxypropylguargum (HPGG) and sodium hyaluronate (SH).

The Aim: The aim of the study was formulation and functionality assessment of ophthalmic lubricants containing NH (0.4% *m/V* and 0.5% *m/V*), HPGG (0.25% *m/V*) and their combination, with addition of excipients (sodium hydrogenphosphate, sodium chloride, benzalkonium chloride and purified water).

Material and Methods: The samples were prepared at room temperature and steam sterilized. Tests (appearance, clarity, *pH* and osmolality) were performed after 48 hours and 4 weeks of storage at 20°C and 40°C. Rheological characterization was carried out at 20°C and 34°C (after dilution with artificial tear fluid in a ratio of 40:7). Mucoadhesiveness was estimated by zeta potential measurement after incubation with mucin dispersion (0.1% *m/V*). The assessment of irritation potential was carried out by *in vitro* human hemoglobin denaturation test in the presence of surfactants and compared with commercial samples.

Results: Clarity, *pH* and osmolality of all the tested samples were within the acceptable range for ophthalmic preparations. All samples showed pseudoplastic flow (at 20°C and 34°C) with apparent viscosity values (at 20°C/100 1/s) in the range 4 - 82 *mPa·s*. Changes in viscosity after sterilization were more pronounced in HPGG samples. The tested samples induced less pronounced denaturation of human hemoglobin (17-22%) compared with surfactant solutions (31-56%) and commercial samples (19-26%). Zeta potential measurements revealed more pronounced mucoadhesiveness of NH samples.

Conclusion: The presented results indicated possibility of simple preparation of polysaccharide based ophthalmic lubricants with appropriate stability, physicochemical and functional characteristics during the testing period.

Keywords: ophthalmic lubricants; sodium hyaluronate; hydroxypropylguargum; rheological characterization; stability

ИЗРАДА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ХИТОЗАН-ХИЈАЛУРОНАТ ПОЛИЕЛЕКТРОЛИТНИХ КОМПЛЕКСА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ НОСАЧА ЛЕКОВИТИХ СУПСТАНАЦИ

Аутор: Милица Пуђа

e-mail: milicapudja@gmail.com

Ментор: доц. др Бојан Чалија, проф. др Данина Крајишник

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Полиелектролитни комплекси (ПЕК) настају спонтано мешањем раствора супротно наелектрисаних полијона. ПЕК хитозана и полиајнона се у различитим облицима (филмови, гелови, мицеле, микро- и наночестице) могу користити за рН-осетљиву испоруку лековитих супстанци.

Циљ рада: Циљеви овог рада су израда и карактеризација хитозан-хијалуронат ПЕК и процена њиховог потенцијала за рН-осетљиву испоруку лековитих супстанци.

Материјал и методе: Плацебо ПЕК су израђени интензивним мешањем 1% (m/m) водених раствора хитозана и натријум-хијалуроната рН вредности 4,5 и 5,5, у масеним односима 1:1 (ПЕК-1:1), 1:2 (ПЕК-1:2) и 1:3 (ПЕК-1:3), током 2 часа. ПЕК са ацеклофенаком као модел лековитом супстанцом су израђени истим поступком уз дисперговање ацеклофенака у раствору хитозана (масени однос 1:1). Дисперзије ПЕК су подвргнуте одређивању хидродинамичког радијуса и зета потенцијала, а затим филтриране. ПЕК су потом осушени на собној температури, уситњени, просејани и подвргнути физичко-хемијској карактеризацији (ФТ-ИР спектроскопија и термичка анализа), одређивању приноса, садржаја и ефикасности инкапсулације ацеклофенака. Брзина ослобађања ацеклофенака из компримата ПЕК је испитивана у уређају са проточном ћелијом (систем затворене петље).

Резултати: Највећи принос ПЕК постигнут је мешањем хитозана и хијалуроната у односу 1:2 при рН 5,5 (99,3 ± 0,8%). Сви израђени ПЕК суполидисперзни ($PDI > 0,4$), хидродинамичког радијуса $> 1 \mu m$, а зета потенцијал је значајно варирао у зависности од састава (од 30,2 mV за ПЕК-1:1 до -32,7 mV за ПЕК-1:3). ФТ-ИР спектроскопијом и термичком анализом потврђено је формирање ПЕК услед нековалентних интеракција, те да се ацеклофенак у ПЕК налази у кристалном облику. Компримати ПЕК-1:2 су испољили рН-зависно ослобађање ацеклофенака, са 3,5%, 33,4% и 22,8% ослобођеног ацеклофенака, у 0,1 МНCl и фосфатним пуферима рН вредности 5,8 и 7,4 редом.

Закључак: Предложен је релативно једноставан поступак за израду хитозан-хијалуронат ПЕК у воденој средини са високим приносом. ПЕК испољавају рН-осетљиво ослобађање лековите супстанце, продужено у слабо киселој (рН = 5,8) и слабо алкалној средини (рН = 7,4).

Кључне речи: хитозан; натријум-хијалуронат; полиелектролитни комплекс; компримати

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CHITOSAN-HYALURONATE POLYELECTROLYTE COMPLEXES AS POTENTIAL DRUG CARRIERS

Author: Milica Puđa

e-mail: milicapudja@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojan Čaliја, Assoc. Prof. Danina Krajišnik

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Polyelectrolyte complexes (PEC) are spontaneously formed by mixing solutions of oppositely charged polyions. Chitosan-based PECs in various forms (films, gels, micelles, micro- and nanoparticles) can be used for pH-sensitive drug delivery.

The Aim: The aims of this work were preparation and characterization of chitosan-hyaluronate PEC and assessment of their potential for pH-sensitive drug delivery.

Material and Methods: Placebo PECs were prepared by intensive mixing of 1% m/m aqueous chitosan and sodium-hyaluronate solutions at pH 4.5 and 5.5 in mass ratios 1:1 (PEC-1:1), 1:2 (PEC-1:2) and 1:3 (PEC-1:3) for two hours. PECs loaded with a model drug aceclofenac were prepared by following the same procedure with addition of aceclofenac in chitosan solution (mass ratio 1:1). PEC dispersions were subjected to hydrodynamic radius and zeta potential determination and then filtrated. Obtained PECs were dried at room temperature, powdered, sieved and subjected to physicochemical characterization (FT-IR spectroscopy and thermal analysis), yield, drug loading and encapsulation efficiency determination. Drug release studies were performed in flow-through cell apparatus (closed-loop configuration).

Results: The highest PEC yield was achieved by mixing chitosan and hyaluronate in 1:2 ratio at pH 5.5 (99.3 ± 0.8%). All the PECs were polydisperse ($PD I > 0.4$) with hydrodynamic radius $> 1 \mu m$, while zeta potential significantly varied depending on the composition (from 30.2 mV for PEC-1:1 to -32.7 mV for PEC-1:3). FT-IR spectroscopy and thermal analysis confirmed formation of PEC by noncovalent interactions and presence of aceclofenac in PEC in its crystalline form. PEC comprimates exhibited pH-sensitive aceclofenac release with 3.5%, 33.4 and 22.8% of the released drug in 0.1 M HCl, phosphate buffers pH at 5.8 and 7.4, respectively.

Conclusion: Relatively simple procedure was proposed for chitosan-hyaluronate PEC formation in aqueous surrounding, with high yield. Synthesised PECs exhibit pH-sensitive drug release, sustained in both weak acidic and alkaline conditions.

Keywords: chitosan; sodium-hyaluronate; polyelectrolyte complex; comprimates

**ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА КОЗМЕТИЧКИХ У/В КРЕМОВА СА ЕКСТРАКТОМ
БИЉКЕ *CISTUS INCANUS***

Аутор: Миња Драгишић, Христина Чутурић, Емилија Прлинчевић

e-mail: minja.dragisic@gmail.com, hristinacuturic@gmail.com, emaprlincevic@hotmail.com

Ментор: проф. др Драгана Васиљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: *Tego® Cistus* (INCI: *Cistus Incanus Extract, Maltodextrin; Evonik*, Немачка), новији, стандардизовани екстракт биљке *Cistus Incanus* богат је полифенолима, а у козметичким производима се користи због антиоксидантног деловања. Препоручује се за израду козметичких У/В крема за дневну негу и заштиту коже лица, у концентрацијама од 0,025-1%.

Циљ рада: Циљ овог рада била је формулација и карактеризација козметичких У/В крема са различитим уделитема масне и водене фазе (20%:80% и 35%:65%), стабилованих употребом 2% природног емулгатора глицерил стеарат цитрата (INCI: *Glyceril stearate citrate; Axoll® C62 pellets, Evonik*, Немачка), као и испитивање утицаја додатка 1% *Cistus incanus* екстракта на физичку стабилност и реолошке карактеристике крема.

Материјал и методе: Кремови су израђени поступком емулговања топло/топло. Испитивања органолептичких особина, pH вредности, проводљивости, физичке стабилности центрифугирањем и реолошких карактеристика крема спроведена су 72h након израде, као и након излагања цикличним температурним променама (услови чувања А: 24h на 25 ± 2°C; 24h на -5 ± 2°C; 6 циклуса; услови чувања Б: 24h на 40 ± 2°C; 24h на 4 ± 2°C; 6 циклуса).

Резултати: Кремови су били хомогени и сјајни, прихватљиве физичке стабилности након центрифугирања. Измерене pH вредности (4,42-4,71; након 72h) одговарају захтевима за козметичке креме. Вредности проводљивости (70,83-87,07 $\mu\text{S}/\text{cm}$; након 72h) указују на У/В тип емулзија. Сви кремови показују нејутновско тискотропно протицање. Кремови са већим уделом масне фазе (35%) имали су знатно веће вредности привидних вискозитета. Додатак 1% *Cistus incanus* екстракта нема значајнијег утицаја на испитиване параметре крема. Услови чувања (А и Б) немају великог утицаја на физичку стабилност центрифугирањем, као и на вредности pH и проводљивости. Међутим, условичувања А доводе до већих промена привидних вискозитета крема, али су ове промене мање изражене код крема са *Cistus incanus* екстрактом.

Закључак: На основу добијених резултата, може се закључити да испитивани кремови имају прихватљиве особине и физичку стабилност. Додатак 1% *Cistus incanus* екстракта кремовима има позитиван утицај на стабилност крема изложених различитим температурним условима чувања.

Кључне речи: *Cistus incanus* екстракт; козметички У/В кремови; глицерил стеарат цитрат; реологија; физичка стабилност

FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF COSMETIC O/W CREAMS WITH *CISTUS INCANUS* EXTRACT

Author: Minja Dragišić, Hristina Čturić, Emilija Prlinčević

e-mail: minja.dragisic@gmail.com, hristinacuturic@gmail.com, emaprlincevic@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragana Vasiljević

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: *Tego® Cistus* (INCI: *Cistus Incanus Extract, Maltodextrin; Evonik*, Germany), novel, standardized extract derived from plant *Cistus incanus*, is rich in polyphenols and used in cosmetic products due to antioxidant activity. It is recommended for formulation of cosmetic O/W creams for daily skin care and protection, at concentration of 0.025-1%.

The Aim: The aim of this work was to formulate and characterize cosmetic O/W creams with different oil/water content (20%:80% and 35%:65%), stabilized by 2% natural emulsifier glyceryl stearate citrate (*Axoll® C62 pellets, Evonik*, Germany), and investigate the effect of addition 1% *Cistus incanus* extract on physical stability and rheological characteristics of the creams.

Material and Methods: Creams were prepared using hot/hot procedure. Centrifugation test, rheological measurements, electric conductivity and pH value measurements were performed 72h after preparation and after exposure of the creams to cyclic temperature changes (storage conditions A: 24h at 25 ± 2°C; 24h at -5 ± 2°C; 6 cycles; storage conditions B: 24h at 40 ± 2°C; 24h at 4 ± 2°C; 6 cycles).

Results: Creams were homogenous and glossy, with acceptable physical stability after centrifugation. The pH values obtained (4.42-4.71; after 72h) were suitable for cosmetic application. The conductivity values (70.83-87.07 $\mu\text{S}/\text{cm}$; after 72h) indicate O/W type of emulsion. All creams show non-Newtonian thixotropic behavior. Creams containing 35% oil phase had higher viscosity values. The addition of extract had no notable influence on investigated parameters of creams. A and B conditions did not remarkably impact physical stability, pH and conductivity values. However, storage conditions A led to changes in viscosity values of creams, but these changes were less pronounced in samples with extract.

Conclusion: Based on the obtained results, it can be concluded that investigated creams had acceptable properties and physical stability. The addition of 1% of *Cistus incanus* extract had positive effect on stability of creams exposed to different temperature storage conditions.

Keywords: *Cistus incanus* extract; cosmetic O/W creams; glyceryl stearate citrate; rheology; physical stability

ИСПИТИВАЊЕ БРЗИНЕ РАСТВАРАЊА ЛЕКОВИТЕ СУПСТАНЦЕ ИЗ ПРАШКОВА И ТАБЛЕТА ДОБИЈЕНИХ ИМПРЕГНАЦИЈОМ СУПЕРКРИТИЧНИМ УГЉЕН-ДИОКСИДОМ

Аутор: Невена Стојковић, Маша Бркић

e-mail: neva-95pn@hotmail.com, masasbrkic96@gmail.com

Ментор: маг. фарм. Јована Кривокапић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Импрегнација суперкритичним флуидима подразумева модификацију особина одређене супстанце путем физичког или хемијског адсорбовања импрегната за дату супстанцу или њену површину. У фармацеутској индустрији се може користити за модификовање брзине растварања активне супстанце, која представља ограничавајући фактор за остваривање терапијског ефекта, при чему се могу добити различити профили ослобађања активне супстанце, било да се ради о тренутном или модификованом ослобађању.

Циљ рада: Испитати утицај услова суперкритичне импрегнације (температура и време импрегнације) као и примењеног фармацеутског облика (прашак и таблета) на брзину растварања ибупрофена из импрегнираних формулација.

Материјал и методе: За потребе испитивања коришћене су формулације претходно добијене импрегнацијом микрокристалне целулозе (добијене из природних сировина) ибупрофеном уз помоћ суперкритичног угљен-диоксида. Употребом лабораторијског симулатора компакције *Gamlen Tablet Press*-а израђене су таблете из формулације импрегнираног прашка. За испитивање брзине растварања ибупрофена коришћена је апаратура са ротирајућим лопатицама, након чега је садржај ибупрофена одређен UV спектрофотометријом.

Резултати: Поређењем *in vitro* профила ослобађања ибупрофена уочена је значајна разлика у брзини растварања ибупрофена из прашкова и таблета. Код прашкова се уочава тренутно ослобађање ибупрофена (79,82 – 99,46% за 5 минута), док се код формулације таблета ибупрофен ослобађа постепено (82,25% за 11 сати). С друге стране, уочено је да употреба различитих услова импрегнације није показала значајан утицај на брзину растварања ибупрофена.

Закључак: Израда формулација методом суперкритичне импрегнације где се микрокристална целулоза може искористити као носач за ибупрофен омогућава добијање различитих профила ослобађања ибупрофена. Потребно је извршити додатна истраживања како би се пронашли оптимални услови импрегнације и израдиле формулације жељених карактеристика по питању брзине растварања активне супстанце.

Кључне речи: суперкритична импрегнација; брзина растварања; ибупрофен

DISSOLUTION TESTING OF IBUPROFEN FROM POWDERS AND TABLETS OBTAINED USING IMPREGNATION TECHNIQUE WITH SUPERCRITICAL CARBON-DIOXIDE

Author: Nevena Stojković, Maša Brkić

e-mail: neva-95pn@hotmail.com, masasbrkic96@gmail.com

Mentor: TA Jovana Krivokapić, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Supercritical impregnation is one of the novel technologies exploited for modifying properties of particular drug substance by its physical or chemical adsorption into polymer matrix or its surface. In the pharmaceutical industry, it can be used to modify the dissolution rate of the active substance, whether it is immediate or modified release.

The Aim: To study the influence of supercritical impregnation conditions (temperature and time) as well as the applied dosage form (powder and tablets) on the dissolution rate of ibuprofen from impregnated formulations.

Material and Methods: Previously obtained formulations of the MCC (obtained from raw materials) impregnated with ibuprofen by supercritical carbon dioxide were used. The tablets from impregnated powder formulation were made using the laboratory compaction simulator *Gamlen Tablet Press*. Drug release testing was performed in the rotating paddle apparatus, after which ibuprofen was measured by UV spectrophotometry.

Results: *In vitro* release profiles showed a significant difference in the dissolution rate of ibuprofen from powders and tablets. Immediate release of ibuprofen is achieved from powder formulations (79.82 - 99.46% for 5 minutes), while from the tablet formulation ibuprofen is released gradually (82.25% for 11 hours). On the other hand, it is noticeable that the use of various impregnation conditions does not have a significant effect on dissolution rate of ibuprofen.

Conclusion: Impregnated formulations with MCC used as an ibuprofen carrier allows obtaining different *in vitro* release profiles. Further research needs to be carried out to find optimal impregnation conditions in order to achieve desired dissolution rate of the active substance.

Keywords: supercritical impregnation; dissolution rate; ibuprofen

ИСПИТИВАЊЕ СВОЈСТАВА ТЕЧНО-ЧВРСТИХ СИСТЕМА ПРИ КОМПРЕСИЈИ

Аутор: Теодора Глишић, Ирина Матковић, Наталија Ђорђевић

e-mail: teodora.glisic@hotmail.com, Matkovicirina@gmail.com, natalija7114@gmail.com

Ментор: доц. др Ивана Алексић, маг. фарм. Ивана Васиљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Течно-чврсти системи (енгл. *liquisolid systems*) су формулације код којих је течна активна супстанца или њена дисперзија преведена у форму прашка, уз употребу одговарајућих ексципијенаса (носача и средства за облагање).

Циљ рада: Циљ овог рада била је карактеризација течно-чврстих смеша израђених са носачима типа мезопорозног, аморфног силицијум-диоксида.

Материјал и методе: *Syloid® XDP 3150* или *Syloid® XDP 3050 (Grace GmbH)* су коришћени као носачи, а колоидни силицијум-диоксид (*Aerosil®200, Evonik Industries AG*) као средство за облагање. Однос носача и средства за облагање био је 10 или 30. Као течна фаза коришћен је макрогол 400 (*Sigma-Aldrich*) у уделу од 31,3 до 47,6%. Испитивана је директна проточност смеша (*Erweka flowmeter type GDT, Erweka GmbH*), а из насипне и тапкане густине (*STAV 2003, J. Engelsmann AG*) израчунати су Каров индекс и Хауснеров однос. Смеше су компримоване на ексцентер таблет машини (*EKO Korsh, Korsh AG*), а компактима испитивана отпорност на ломљење, односно затезна чврстина. Течно-чврстим системима са задовољавајућом затезном чврстином испитана је способност квашења у модификованој апаратури по Енслину и понашање приликом компресије на симулатору компакције (*Gamlen D series, Gamlen Instruments*).

Резултати: Смеше са носачем *Syloid® XDP 3150* су показале нешто бољу проточност. При већем уделу течне фазе уочена је нижа затезна чврстина у случају оба носача. Максимални удео течности при ком су постигнута добра механичка својства (затезна чврстина већа од 1 МПа) износио је око 36%. Испитивани компакти су апсорбовали од 24,3 до 35,9% течности и показали дуго време квашења (58-64 минута). Притисак при одвајању и избацивању компаката био је релативно низак и у складу са препорукама (мањи од 5 МПа) за све испитиване компакте. Смеше са носачем *Syloid® XDP 3050* су показале бољу таблетабилност.

Закључак: Испитивани течно-чврсти системи су показали добру проточност без обзира на удео течне фазе, док су, у случају оба носача, добра механичка својства постигнута при уделу течне фазе до 36%.

Кључне речи: течно-чврсти системи; *Syloid® XDP 3150*; *Syloid® XDP 3050*; проточност; затезна чврстина

AN INVESTIGATION INTO THE COMPRESSION CHARACTERISTICS OF LIQUISOLID SYSTEMS

Author: Teodora Glišić, Irina Matković, Natalija Đorđević

e-mail: teodora.glisic@hotmail.com, Matkovicirina@gmail.com, natalija7114@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivana Aleksić, MPharm Ivana Vasiljević

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Liquisolid systems are formulations where liquid drug or drug dispersion is converted to powder form using selected excipients (carriers and coating agents).

The Aim: The aim of this study was characterization of liquisolid systems prepared using mesoporous, amorphous silica-based carriers.

Material and Methods: *Syloid® XDP3150* or *Syloid® XDP 3050 (Grace GmbH)* were used as carriers, and colloidal silicon dioxide (*Aerosil®200, Evonik Industries AG*) as a coating agent. Carrier to coating ratios were 10 or 30. Macrogl 400 (*Sigma-Aldrich*) was used as a liquid phase in concentration of 31.3 to 47.6%. Powder flow rate was determined using *Erweka flowmeter type GDT (Erweka GmbH)* and Carr index and Hausner ratio were calculated from bulk and tapped density (*STAV 2003, J. Engelsmann AG*). The admixtures were compressed on an eccentric tablet machine (*EKO Korsh, Korsh AG*) and the compacts tested for resistance to crushing and tensile strength. Liquisolid systems with satisfactory tensile strength were tested in terms of wetting, in a modified Enslin apparatus. Their dynamic compaction analysis was performed on instrumented tablet press (*Gamlen D series, Gamlen Instruments*).

Results: Liquisolid admixtures prepared with *Syloid® XDP 3150* showed better flow properties. In the case of both carriers, liquid content increase led to decrease in tensile strength. The maximum liquid content resulting in acceptable mechanical properties of compacts (tensile strength higher than 1 MPa) was 36%. Compacts were able to absorb from 24.3 to 35.9% of liquid and exhibit long wetting time (58-64 minutes). Detachment and ejection stress were relatively low and in accordance with recommendations (less than 5 MPa) for all tested compacts. Admixtures with *Syloid® XDP 3050* showed higher tabletability.

Conclusion: The investigated liquisolid systems showed good flowability regardless of liquid content. Good mechanical properties were achieved with liquid content up to 36%, in the case of both carriers.

Keywords: liquisolid systems; *Syloid® XDP 3150*; *Syloid® XDP 3050*; flowability; tensile strength

НИСКОЕНЕРГЕТСКЕ НАНОЕМУЛЗИЈЕ СА КУРКУМИНОМ: ПРОЦЕНА УТИЦАЈА ТЕРПЕНСКИХ ЈЕДИЊЕЊА НА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКЕ И БИОФАРМАЦЕУТСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Аутор: [Наталија Ристовић](#)

e-mail: ristovicnatalija@gmail.com

Ментор: проф. др Снежана Савић, асист. Инес Николић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Нискоенергетске наноемулзије представљају иновативне носаче којима се могу превазићи проблеми које на међу слабо растворљиве и нестабилне активне супстанце. Куркумин је молекула са бројним повољним ефектима. Због захтевних физичко-хемијских особина, његови потенцијали нису у потпуност искоришћени.

Циљ рада: Процена утицаја додатка терпенских једињења на физичко-хемијска и биофармацеутска својства нискоенергетских наноемулзија са куркумином, са фокусом на дермалну примену.

Материјал и методе: Формулације су израђене спонтано емулгујућом методом (10% масне фазе, стабилизатор:масна фаза = 1:1), са триглицеридима средње дужине ланца, односно њиховом комбинацијом са еукалптолом или пиненом у односу 1:1 (масна фаза), полисорбатом 80 и сојиним лецитином (стабилизатори), и високо пречишћеном водом. Процењени су просечан дијаметар капи и зета потенцијал (*Zeta Sizer Nano*), pH вредност, и антиоксидативни потенцијал куркумина из формулација (DPPH тест). Спроведена је студија испитивања брзине ослобађања куркумина (*Franz*-ове дифузионе ћелије) и процена пенетрације кроз кожу (*tape stripping*).

Резултати: Просечан дијаметар капи испитиваних формулација био је у опсегу 100-140 nm, при чему се уочава значајно смањење величине код формулација које садрже терпенска једињења. У сва три случаја, PDI је био испод 0,2, зета потенцијал преко $|20mV|$, а pH у опсегу 4,8-6,8. Инкапсулиран куркумин је показао висок антиоксидативни капацитет при постављеним експерименталним условима ($IC_{50} = 0,1 mg/ml$), а евалуацијом истих узорака након месец дана није детектован пад антиоксидативног потенцијала. Додатаком терпена дошло је до промене у кинетици ослобађања куркумина из формулација. Поређењем пенетрационих профила кроз кожу, уочава се да је најбоље перформансе имала формулација са еукалптолом, потом формулација без терпена, и на крају, неочекивано, формулација са пиненом.

Закључак: Додатак терпена је значајно смањio просечан дијаметар капи нискоенергетских наноемулзија, што се може довести у везу са њиховим потенцијалним костабилишућим ефектима, уз запажен утицај на кинетику ослобађања и пенетрациони профил куркумина кроз кожу. Ови резултати намећу потребу за детаљнијим истраживањем у смеру развоја формулација куркумина за дермалну примену.

Кључне речи: куркумин; нискоенергетске наноемулзије; антиоксиданс; терпени

CURCUMIN-LOADED LOW-ENERGY NANOEMULSIONS: ASSESSMENT OF TERPENE COMPOUNDS INFLUENCE ON PHYSICOCHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERISTICS

Author: [Natalija Ristović](#)

e-mail: ristovicnatalija@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snežana Savić, TA Ines Nikolić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Low-energy nanoemulsions are innovative drug carriers. Curcumin, the model substance in this work, is a molecule with numerous beneficial effects. However, due to its problematic physicochemical properties, its potentials are not fully utilized.

The Aim: Assessment of the influence of terpene addition on physicochemical and biopharmaceutical properties of curcumin-loaded low-energy nanoemulsions (focus on dermal application).

Material and Methods: All formulations were prepared by spontaneous emulsification method, with medium chain triglycerides, solely or in combination with eucalyptol or pinene in the ratio 1:1 (oil phase), polysorbate 80 and soybean lecithin (stabilizers), and highly purified water. In Average droplet diameter, zeta potential and pH value were determined. Curcumin release study from the formulations was carried out using Franz diffusion cells. Antioxidant activity of encapsulated curcumin was assessed (DPPH test) and penetration through the skin (tape stripping).

Results: The average droplet diameter was in the range 100-140 nm, with a significant size reduction for the formulations containing terpenes. In all three cases, PDI was below 0.2, zeta potential over $|20mV|$, and pH 4.8-6.8. Encapsulated curcumin showed a high antioxidant capacity under proposed experimental setting ($IC_{50} = 0.1 mg/ml$). With the addition of terpenes, a change in the curcumin release kinetics from the formulations was captured. By comparing penetration profiles through the skin, it was noted that the best performance had the formulation with eucalyptol, then the one without terpenes, and, ultimately, unexpectedly, the one with pinene.

Conclusion: The addition of terpene compounds significantly reduced the average diameter of low-energy nanoemulsion droplets, which could be associated with their potential co-stabilizing activity, with noticeable effects on the release kinetics and penetration profile of curcumin through the skin. These results impose a need for more detailed research in the direction of curcumin-loaded formulations development for dermal application.

Keywords: curcumin; low-energy nanoemulsions; antioxidants; terpenes; dermal application

УТИЦАЈ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ПОЛОКСАМЕРА 407 НА КАРАКТЕРИСТИКЕ ХИДРОГЕЛОВА КАО НОСАЧА ЗА ПЕРКУТАНУ ПРИМЕНУ ИБУПРОФЕНА

Аутор: [Милица Шапоњић](#), [Јелена Чизмић](#)
e-mail: msaponjic96@gmail.com, jeca.cizmic@gmail.com

Ментор: проф. др Љиљана Ђекић
Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Полоксамер 407 је биокompatибилни, синтетски блок кополимер са 70% хидрофилних полиоксиетилених и 30% хидрофобних полиоксипропиленских ланаца. Формулација хидрогелова полоксамера 407 за перкутану примену слабо растворљиве модел лековите супстанце ибупрофена је потенцијална алтернатива пероралној примени, у терапији бола и инфламаторних стања коштаног мишићног ткива.

Циљ рада: Процена утицаја концентрације полоксамера 407 на капацитет за растварање и кинетику ослобађања ибупрофена у полоксамерним хидрогеловима, као и карактеризација реолошког понашања и апликативних својстава.

Материјал и методе: Израђени су хидрогелови са 5-30% полоксамера 407 и 5% ибупрофена, претходно раствореног у изопропанолу. Капацитет за растварање ибупрофена процењен је светлосном микроскопијом *DSC* анализом. Код хомогених система одређен је *pH*, индекс распрострањања, реолошко понашање и *in vitro* ослобађање ибупрофена.

Резултати: Формулисани су прозирни или слабо опалесцентни, хомогени, полуврсти хидрогелови са полоксамером 407 у распону концентрација 15-30%. Вредности *pH* (4,41-4,86) и индекса распрострањања (15,2-23 *mm*) указали су на прихватљивост хидрогелова за примену на кожи. Системи са 25% и 30% полимера имали су задовољавајући капацитет за солубилизацију целокупне концентрације ибупрофена, док је код система са 15% и 20% полимера запажена његова рекристализација у подлози у различитом степену. Инкорпорирање ибупрофена је значајно утицало на структуру хидрогелова и вредности реолошких параметара (привидни вискозитет и хистерезна површина), али они нису показивали својство термогелирања у опсегу температуре 20-32°C. Ослобађање ибупрофена било је у складу са *Higuchi* моделом, а на брзину ослобађања (0,3305-1,0874 % $\text{min}^{-1/2}$) је значајно утицала мобилност активне супстанце у подлози.

Закључак: Хидрогелови са 25% и 30% полоксамера 407 могу се сматрати перспективним кандидатима за продужену регионалну испоруку ибупрофена са адекватним својствима која су од значаја за њихову стабилност и примену на кожи.

Кључне речи: хидрогел; полоксамер 407; ибупрофен; солубилизација; перкутана примена

THE EFFECT OF POLOXAMER 407 CONCENTRATION ON HIDROGEL CHARACTERISTICS AS A CARRIER FOR PERCUTANEOUS APPLICATION OF IBUPROFEN

Authors: [Milica Šaponjić](#), [Jelena Čizmić](#)
e-mail: msaponjic96@gmail.com, jeca.cizmic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ljiljana Đekić
Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Poloxamer 407 is a biocompatible, synthetic block copolymer which contains 70% hydrophilic polyoxyethylene and 30% hydrophobic polyoxypropylene chains. Formulation of poloxamer-based hydrogels for percutaneous administration of poorly soluble model active substance, like ibuprofen, is a prospective alternative to the oral administration, in the treatment of pain and inflammatory conditions of bone-muscle tissue.

The Aim: Estimation of poloxamer 407 concentration impact on capacity for solubilisation and release kinetics of ibuprofen in poloxamer hydrogels, and characterization of rheological behaviour and applicative properties.

Material and Methods: Hydrogels with 15-30% of poloxamer 407 and 5% of ibuprofen, previously dissolved in isopropyl alcohol, were made. Capacity for ibuprofen solubilisation was estimated by light microscopy and DSC analysis. Homogenous systems were characterized by pH measurements, spreadability index, rheological behaviour and *in vitro* release of ibuprofen.

Results: Poloxamer 407 hydrogels with concentrations in range of 15-30% were transparent or slightly opalescent, homogenous and semisolid. Acceptability for skin application was indicated by results of pH measurements (4.41-4.86) and spreadability index (15.2-23 mm). Systems with 25% and 30% of polymer had suitable capacity for solubilisation of entire concentration of ibuprofen. Recrystallisation of ibuprofen in substrate, in various degrees, was noted in systems with 15% and 20% of polymer. The incorporation of ibuprofen significantly influenced the structure of hydrogels and values of rheological parameters (apparent viscosity and hysteresis surface), but they didn't show thermogelling properties in temperature range of 20-32°C. The release of ibuprofen was in accordance with *Higuchi* model, and the rate of release (0,3305-1,0874 % $\text{min}^{-1/2}$) was notably influenced by mobility of active substance in substrate.

Conclusion: Hydrogels with 25% and 30% of poloxamer 407 can be considered prospective candidates for prolonged regional delivery of ibuprofen because of their satisfactory properties which are important for their stability and application on the skin.

Keywords: hydrogel; poloxamer 407; ibuprofen; solubility; percutaneous application

ОПТИМИЗАЦИЈА ПОСТУПКА 2D ШТАМПЕ ЛЕКОВА НА INK-JET ШТАМПАЧУ CANON iP4850

Аутор: Јелена Стошић, Милица Стошовић

e-mail: jelenastosic97@gmail.com, milica.stosovic.96@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Паројчић, маг.фарм. Ерна Турковић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Унивезитета у Београду

Увод: Технологија *inkjet* штампања је нова метода за израду лекова која омогућава флексибилно дозирање лековите супстанце у складу са индивидуалним потребама пацијената.

Циљ рада: Циљ овог рада био је оптимизација поступка штампања на јестивим пиринчаним папирима применом *inkjet* штампача

Материјал и методе: Оптимизација штампача (*Canon iP4850*) подразумевала је одабир одговарајућег модификованог кертриџа и подешавање параметара квалитета штампе да би се обезбедило нашоње што веће количине активне супстанце по циклусу штампања. Испитиван је утицај различитих удела пластификатора (глицерол, пропиленгликол) на могућност хомогеног нашоња раствора за штампање. Додатак јестиве боје омогућио је лакшу визуализацију на штампаног отиска (2,5 x 2,5 cm). Као модел лековита супстанца коришћен је кофеин (у концентрацији 20 mg/ml). Два типа јестивих папира различите дебљине коришћени су као супстрати за штампање и њихова структура је посматрана под тринокуларним микроскопом. Испитивано је варирање масе, дебљине и распадљивост оба типа папира пре и након штампања. Одређивана је количина инкорпорисаног кофеина након једног и више циклуса штампања.

Резултати: Као оптимална формулација за штампање одабрана је смеша вода:глицерол у односу 7:3. Након штампања формулације на оба типа папира није дошло до значајне промене масе и дебљине филмова. Време дезинтеграције се повећавало са повећањем броја циклуса штампања на дебљем папиру, док на тањем папиру није било разлике, што може бити последица различите структуре папира. Након десет циклуса штампања, количина кофеина је била иста за оба типа папира (1 mg). Током испитивања је примећено да постоји потреба за сушењем између сваког циклуса штампања како би се постигла униформност и омогућило повећање броја циклуса штампања, а самим тим и повећање количине инкорпориране лековите супстанце.

Закључак: Добијени резултати указују да је могуће оптимизовати *inkjet* штампач и одговарајућим одабиром подлоге и формулације течне фазе израдити оралне филмове жељених карактеристика. Различита структура јестивих папира може бити узрок различитог понашања након штампања, али је, без обзира на то, количина инкорпорисаног кофеина на оба типа супстрата била приближно иста.

Кључне речи: *inkjet* штампање; кофеин; јестиви папир; орални филмови

OPTIMIZATION OF 2D DRUG PRINTING USING INK-JET PRINTER CANON iP4850

Author: Jelena Stošić, Milica Stošović

e-mail: jelenastosic97@gmail.com, milica.stosovic.96@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Parojčić, MPharm Erna Turković

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The inkjet printing has recently attracted interest as an emerging technology that provides flexible dosing for personalized medicines.

The Aim: The aim of this work was to optimize drug printing method on commercially available edible rice papers using an inkjet printer.

Material and Methods: The printing was performed with a modified inkjet printer (*Canon iP4850*) and printing parameters were adjusted to achieve the highest deposition of ink per one cycle. The effects of plasticizers (glycerol or propylene glycol) and their concentrations on the homogenous printing were investigated. The addition of the edible color enabled visualization of printing pattern (2.5 cm x 2.5 cm). Caffeine was used as a model substance, while commercially available papers were used as printing substrates. Films were characterized regarding to weight and thickness variation, disintegration properties and surface morphology, before and after printing. Drug load after one and multiple printing cycles was evaluated.

Results: The optimal ink formulation was prepared by dissolving caffeine (14 mg/ml) in mixture of water and glycerol (7:3). Printing didn't affect weight and thickness of films. Repeated printing prolonged disintegration time in thicker films, whereas in thinner films those properties were not affected. This might be due to observed structural differences between substrates. The amount of drug load accomplished after 10 printing cycles was 1 mg for both substrates. During the study it has been noticed that deposition of the inks should be followed by a drying step in order to achieve uniformity, higher number of printing cycles, and higher drug load.

Conclusion: Obtained results indicate that it is possible to optimize inkjet printer, and with the suitable substrates and drug-containing ink prepare patient-friendly and flexible oral dosage forms. The observed differences in film structure didn't affect amount of retained drug after repeated printing, but it might be the reason for noticed difference in disintegration behavior.

Keywords: inkjet printing; caffeine; edible paper; oral films

ФИЗИКА И МАТЕМАТИКА

ИЗЈЕДНАЧАВАЊЕ КОЕФИЦИЈЕНАТА У ХЕМИЈСКИМ РЕАКЦИЈАМА ПОМОЋУ МАТРИЦА И СИСТЕМА ЛИНЕАРНИХ ЈЕДНАЧИНА

Аутор: [Невена Кукавица](#)

e-mail: kukavica.nevena4@gmail.com

Ментор: доц. др Драгана Ранковић, асист. Марија Минић

Катедра за физику и математику, Фамацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Изједначавање коефицијената у хемијским реакцијама од суштинске је важности у многим истраживачким, синтетским, аналитичким, инструменталним, индустријским и многим другим методама у фармацији. Тај процес може бити веома једноставан у случају реакција које се састоје од мањег броја једињења, међутим, значајно се може закомпликовати када се хемијска реакција састоји од већег броја реактаната и производа.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се применом једноставних математичких метода поступаком изједначавања коефицијената у хемијским једначинама знатно олакша и убрза.

Материјал и методе: Коришћени су матрични метод и Гаусов алгоритам за решавање система линеарних једначина.

Резултати: На различитим примерима приказани су различити исходи када се примењују поменути математички методи у поступку изједначавања коефицијената у хемијским једначинама. Показано је да се ови методи могу користити у различитим типовима хемијских једначина.

Закључак: Поједностављено је балансирање хемијских једначина, нарочито у случају сложенијих једначина. Олакшавање овог поступка може убрзати и олакшати рад током различитих процедура које захтевају прецизан однос молекула у хемијским једначинама.

Кључне речи: хемијска једначина; систем линеарних једначина; матрични метод; Гаусов алгоритам

BALANCING OF CHEMICAL EQUATIONS USING MATRIX ALGEBRA AND SYSTEM OF LINEAR EQUATIONS

Author: [Nevena Kukavica](#)

e-mail: kukavica.nevena4@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragana Ranković, TA Marija Minić

Department of physics and mathematics, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Balancing of chemical equations is of essential importance in many analytic, instrumental, industrial and many other methods in pharmacy. That process can be straightforward in case of chemical reactions that contain a small number of chemical compounds, but, it can be significantly more difficult when the chemical reaction contains a greater number of reactants and products.

The Aim: The aim of this paper was to extenuate and accelerate the procedure of balancing chemical equations using the simple mathematics methods.

Material and Methods: Matrix method and Gaussian elimination method for solving systems of linear equations were used.

Results: We used different examples to show the application of mentioned methods in various types of chemical equations.

Conclusion: Balancing of chemical equations is simplified, especially in the case of complex chemical equations. Simplifying of balancing of chemical equations can accelerate and facilitate work during a variety of procedures that require a precise ratio of molecules in chemical equations.

Keywords: chemical equation; the system of linear equations; matrix method; Gaussian elimination method

ФАРМАЦЕУТСКА ХЕМИЈА

**IN SILICO ИСПИТИВАЊЕ ВЕЗИВАЊА S-АЛКИЛ ДЕРИВАТА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ
ЗА ХУМАНИ СЕРУМСКИ АЛБУМИН**

Аутор: Анђела Шабић

e-mail: andjela.sabic@hotmail.com

Ментор: доц. др Марина Мијајловић

Одсек за фармацију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Маспин је протеин који се у физиолошким условима ствара у епителним ћелијама свих сисара, а поседује значајно дејство у спречавању развоја карцинома као и његових мета стаза. Доказано је да код жена оболелих од карцинома дојке ацетилсалицилна киселина поспешује синтезу маспина, што успорава прогресију болести и спречава настанак метастатских промена. Многобројне студије указују и на то да се у туморским ткивима одвија убрзан катаболизам албумина, односно да албумин има краћи полуживот у туморским у поређењу са здравим ткивима. Претпоставља се да ћелије тумора користе албумин као извор енергије, који је неопходан за неконтролисано бујање ткива.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања су да се *in silico* утврди примарно место везивања S-алкил деривата тиосалицилне киселине за хумани серумски албумин, да се одреде слободне енергије везивања као и типови присутних интеракција са везујућим местом.

Материјал и методе: За потребе овог испитивања изведена је *docking* анализа употребом програма *AutoDock Vina*. За *docking* симулацију интеракција S-алкил деривата тиосалицилне киселине и хуманог серумског албумина коришћене су кристалографске структуре комплекса хуманог серумског албумина са ибупрофеном (2BXG) и фенилбутазоном (2BXC).

Резултати: Испитивани лиганди нису остварили интеракције од значаја у оквиру субдомена IIIA упркос сличности у хемијској структури. У оквиру субдомена IIA, интеракције од значаја су забележене код сваког од испитиваних лиганда. Такође је уочено да са порастом броја C атома расте број остварених интеракција, док се енергија везивања смањује, односно на стају стабилнији комплекси.

Закључак: Главно место везивања испитиваних лиганда јесте субдомен IIA, при чему од уочених интеракција доминирају хидрофобне интеракције. S-бензил дериват тиосалицилне киселине остварује највећи број кључних интеракција, што се може објаснити додатним присуством π електрона.

Кључне речи: S-алкил деривати тиосалицилне киселине; хумани серумски албумин; молекулски *docking*

IN SILICO ANALYSIS OF BINDING MODE OF THE S-ALKYL DERIVATIVES OF THIOSALICYLIC ACID TO HUMAN SERUM ALBUMIN

Author: Andjela Šabić

e-mail: andjela.sabic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marina Mijajlović

Department of Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Maspin is a protein which is formed in the epithelial cells of all mammals in the physiological conditions, and has a significant effect in preventing the development of cancer as well as its metastases. It has been proven that acetylsalicylic acid promotes the synthesis of fat in women with breast cancer, which slows the progression of the disease and prevents the development of metastatic changes. Numerous studies also suggest that rapid catabolism of albumin develops in tumour tissue, respectively albumin has a shorter half-life in tumour compared to healthy tissues. It is assumed that tumour cells use albumin as the source of energy, which is necessary for uncontrolled tissue proliferation.

The Aim: The aims of this study were to determine the primary binding site of the S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid to human serum albumin *in silico*, to determine the free binding energy and the types of present interactions with the binding site.

Material and Methods: Docking analysis was performed using the AutoDock Vina program. For the docking simulation of the interactions of the S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid and human serum albumin the crystallographic structures of the human serum albumin complex with ibuprofen (2BXG) and phenylbutazone (2BXC) were used.

Results: The tested ligands did not form any key interactions within the subdomain IIIA, despite the similarities in the chemical structure. Within subdomain IIA, key interactions were observed in each of the investigated compounds. It was also observed that as the number of the carbon atoms increased, the number of formed interactions increased as well, while binding energy decreased, respectively more stable complexes were formed.

Conclusion: The main binding site for ligands was subdomain IIA, where hydrophobic interactions dominated. The S-benzyl derivative of thiosalicylic acid had the greatest number of key interactions, which could be explained by the additional presence of π electrons.

Keywords: S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid; human serum albumin; molecular docking

АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ АЛКОХОЛНОГ ЕКСТРАКТА КОНОПЉЕ (*Cannabis sativa* L.)

Аутор: Катарина Ивановић

e-mail: ivanovic.katarina@jzma.j.edu.rs

Ментор: асист. др Бранислава Теофиловић, асист. др Ана Томас Петровић
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Конопља (*Cannabis sativa* L.) поред најпознатије групе једињења фитоканабиноида, садржи и нека набиноидна фенолна једињења попут флавоноида (апигенина, лутеолина, камферола, кверцетина, канфлавина А и канфлавина Б) који су препознати као природни антиоксиданси. Флавоноиди због своје хемијске структуре имају значајну улогу у неутралисању реактивних кисеоничних врста и на тај начин могу превенирати настајак многих болести.

Циљ рада: Испитивање антиоксидативног и хепатопротективног својства алкохолног екстракта конопље.

Материјал и методе: *Ex vivo* испитивања утицаја алкохолног екстракта су извођена на хомогенатама јетре пацова соја *Wistar* који су били подељени у 4 групе од по 6 животиња. Прве две групе сачинили здрави пацови и једној од њих је током 7 дана преко гастричне сонде даван физиолошки раствор, а другој при истим условима алкохолни екстракт конопље. Трећој и четвртој групи је интраперитонеално дат стрептозотин који је индуковао дијабетес и тиме довео до оксидативног стреса. Трећој групи је након тога, током 7 дана, преко гастричне сонде, даван физиолошки раствор, а четвртој под истим условима, алкохолни екстракт конопље. Након жртвовања животиња, узета је крв за испитивање активности аланин аминотрансферазе (ALT) и аспартат аминотрансферазе (AST) и узорци јетре за испитивање липидне пероксидације и антиоксидативних ензима: каталазе, глутатион редуктазе, глутатион трансферазе и глутатион пероксидазе. Сви параметри су мерени спектрофотометријском методом на одређеним таласним дужинама.

Резултати: На основу измерених концентрација малондиалдехида уочава се да је интензитет липидне пероксидације код дијабетичних животиња статистички мањи у односу на животиње третиране физиолошким раствором ($p < 0,01$). Активност ензима антиоксидативне заштите је био повећан код дијабетичних животиња што говори у прилог доброј антиоксидативној заштити. Ниво ензима хепатоцелуларног оштећења се смањило након примене екстракта са статистичком значајношћу код АЛТ ($p < 0,05$).

Закључак: На основу добијених резултата, може се рећи да је алкохолним екстракт конопље утицао на побољшање одбрамбеног механизма ћелије и тиме деловао на неутралисање слободних радикала насталих као последица дијабетеса и испољио хепатопротективну улогу.

Кључне речи: конопља; слободни радикали; оксидативни стрес; антиоксидативни ензими

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ALCOHOLIC EXTRACT OF HEMP (*Cannabis sativa* L.)

Author: Katarina Ivanović

e-mail: ivanovic.katarina@jzma.j.edu.rs

Mentor: TA Branislava Teofilović, TA Ana Tomas Petrović
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Next to well-known group of phytocannabinoids, Hemp (*Cannabis sativa* L.) contains non-cannabinoid phenols such as flavonoids (apigenin, luteolin, camferol, quercetin, cannflavin A, and cannflavin B) which are recognized as natural antioxidants. Flavonoids, due to their chemical structure, play an important role in the neutralization of reactive oxygen species and thus can prevent the development of many diseases.

The Aim: Examine antioxidative and hepatoprotective properties of alcoholic extract of hemp.

Material and Methods: *Ex vivo* examination of alcoholic extract were performed on *Wistar* rats liver homogenates. Animals were divided into 4 groups of 6 animals. The first two groups consisted of healthy rats. One group was given a saline for 7-days through gastric probe whereas a another group, on the same conditions, an alcoholic extract of hemp. The third and fourth groups were given intra peritoneally streptozotocin that induced diabetes, which led to oxidative stress. After that, the third group was given a saline and the fourth group was given an alcoholic extract of hemp on the same conditions as first two groups. After animal sacrifice, blood was taken for examination of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activity and liver samples for examination of lipid peroxidation and antioxidant enzymes: catalase, glutathione reductase, glutathione transferase and glutathione peroxidase. All parameters were measured by the spectrophotometric method at certain wavelengths.

Results: Concentrations of malondialdehyde show that the intensity of lipid peroxidation in diabetic animals after seven days of hemp extract was statistically lower in comparison to animals treated with saline ($p < 0,01$). The activity of the antioxidant protection enzymes was increased in diabetic animals, which justifies good antioxidant protection. The level of enzymes of hepatocellular damage decreased after the application of extract, statistically significant ALT ($p < 0,05$).

Conclusion: The results obtained in this study showed that alcoholic extract exhibited an antioxidative and hepatoprotective role.

Keywords: hemp; free radicals; oxidative stress; antioxidant enzymes

СИНТЕЗА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА БИНУКЛЕАРНОГ КОМПЛЕКСА БАКАР(II) СА S-ИЗОПРОПИЛ ДЕРИВАТОМ ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ

Аутор: Милан Јањић

e-mail: milanjnjic6@gmail.com

Ментор: проф. др Гордана П. Радић

Катедра за фармацеутску хемију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: У последње време повећано је интересовање према испитивању комплексних једињења бакара јер се сматра да имају многобројна дејства као што су антитуморско и антимикробно дејство.

Циљ рада: Циљ истраживања је синтетисати и извршити карактеризацију бинуклеарног комплекса бакара(II) са S-изопропил дериватом тиосалицилне киселине.

Материјал и методе: S-изопропил дериват тиосалицилне киселине добијен је реакцијом алкиловања тиосалицилне киселине и одговарајуће алкил-халогенида у базној средини и смеши вода-етанол као растварачу. Одговарајући комплекс бакара(II) је добијен директном реакцијом бакара(II)-нитрата трихидрата и S-изопропил деривата тиосалицилне киселине у молском односу 1:2. Састав добијеног комплекса је потврђен на основу резултата елементарне микроанализе. Структура добијеног бинуклеарног комплекса бакара(II) претпостављена је на основу резултата инфрацрвене спектроскопије, UV-Vis спектрофотометрије, моларне проводљивости и магнетних мерења.

Резултати: Одговарајући комплекс бакара(II) је добијен директном реакцијом бакара(II)-нитрата трихидрата и S-изопропил деривата тиосалицилне киселине у молском односу 1:2 уз додатеквимоларне количине воденог раствора литијум-хидроксида. Резултати елементарне микроанализе за угљеник, водоник и сумпор су у сагласности са израчунатим вредностима за добијени комплекс. Положаји трака за асиметричне валентне вибрације карбоксилне групе у оквиру инфрацрвеног спектра бакара(II)-комплекса су у очекиваној области ($1600-1650\text{ cm}^{-1}$) (1593 и 1553 cm^{-1}), што потврђује координовање S-изопропил деривата тиосалицилне киселине преко кисеоникових атома карбоксилне групе за бакара(II)-јон. Анализом UV-Vis спектра уочили смо апсорпциони максимум на очекиваним вредностима за комплексе бакара(II) и то на 230 nm . Такође, ниске вредности моларне проводљивости указују да је награђен електронеутрални комплекс.

Закључак: Нови бинуклеарни комплекс синтетисан је и карактерисан на основу резултата елементарне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења.

Кључне речи: Комплекс бакара(II); S-изопропил дериват тиосалицилне киселине; IR спектроскопија; NMR спектроскопија; UV-Vis спектрофотометрија

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF BINUCLEAR COMPLEX COPPER(II) WITH S-ISOPROPYL DERIVATIVE OF THIOSALICYLIC ACID

Author: Milan Janjić

e-mail: milanjnjic6@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gordana P. Radić

Department of pharmaceutical chemistry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Lately, interest in testing complex copper compounds has increased as it is thought to have numerous effects such as antitumor and antimicrobial activity.

The Aim: The aim of the research is to synthesize and perform the characterization of the binuclear complex copper(II) with S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid.

Material and Methods: The S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid is obtained by reacting the alkylation of thiosalicylic acid and the corresponding alkyl-halides in the base environment and mixture water-ethanol as solvent. The corresponding copper(II)-complex was obtained by direct reaction of the copper(II)-nitrate trihydrate and the S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid in a 1:2 molar ratio. The composition of the complex was confirmed based on the results of the elemental microanalysis. The structure of the obtained binuclear copper(II)-complex was assumed based on the results of infrared spectroscopy, UV-Vis spectrophotometry and molar conductivity and magnetic measurements.

Results: The corresponding copper(II)-complex was obtained by direct reaction of copper(II)-nitrate trihydrate and S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid in a 1:2 molar ratio with the addition of an equimolar amount of aqueous lithium-hydroxide solution. The results of the elemental microanalysis for carbon, hydrogen and sulfur are in agreement with the calculated values for the complex obtained. The positions of the band for asymmetric valence vibrations of the carboxyl groups within the infrared spectrum of copper(II)-complexes are in the expected ($1600-1650\text{ cm}^{-1}$) (1593 and 1553 cm^{-1}) which confirms coordination S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid over the oxygen atom of the carboxyl group for copper(II)-ion. The analysis of the UV-Vis spectrum revealed the absorption maximum at the expected values for copper(II)-complexes at 230 nm . The low values of molar conductivity indicate that a neutral complex has been rewarded.

Conclusion: The new binuclear complex is synthesized and characterized by the results of elemental microanalysis, infrared spectroscopy and magnetic measurements.

Keywords: Complex copper(II); S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid; IR spectroscopy; NMR spectroscopy; UV-Vis spectrophotometry

**IN SILICO СТУДИЈА МОЛЕКУЛСКОГ DOCKING-А S-ИЗОАЛКИЛ ДЕРИВАТА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ
КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ ИНХИБИТОРА ЦИКЛООКСИГЕНАЗЕ**

Аутор: Никола Недељковић

e-mail: nikolaned95@gmail.com

Ментор: доц. др Милош Николић

Одсек за фармацију, Факултет медицинских наука Универзитет у Крагујевцу

Увод: Приликом испитивања нових молекула са потенцијалном антиинфламаторном активношћу тежи се, пре свега, идентификацији селективних инхибитора циклооксигеназе-2 (COX-2) који нису потпуно специфични за ову изоформу ензима. Код карцинома једњака, панкреаса, дебелог црева и простате примећена је повећана експресија ензима COX-2 што отвара могућност испитивања инхибитора циклооксигеназе као потенцијалних антиинфламаторних агенса.

Циљ рада: Студија је имала за циљ да анализом молекулског docking-а испита антиинфламаторни и антиинфламаторски потенцијал дизајнираних S-изоалкил деривата тиосалицилне киселине посредством инхибиције циклооксигеназе-1 (COX-1) и циклооксигеназе-2 (COX-2).

Материјал и методе: *In silico* студија молекулског docking-а спроведена је у програму AutoDock Vina. Анализом молекулског docking-а испитане су везујуће конформације, слободне енергије везивања, као и кључне интеракције које анализирана једињења остварују са активним центрима COX-1 и COX-2.

Резултати: Сва испитивана једињења везују се на сличан начин у активним центрима COX-1 и COX-2 са вишим вредностима енергије афинитета у односу на енергије кокристалних лиганда. Са порастом броја угљеникових атома у бочном низу слободна енергија везивања лиганда за COX-1 и COX-2 опада. Најнижу слободну енергију везивања (-7,1 kcal/mol) показује изохексил дериват, при чему се везује у хидрофобном џепу активног места COX-2 стварајући хидрофобне контакте са укупно 9 аминокиселина. Највишу слободну енергију везивања остварује изопропил дериват (-5,5 kcal/mol).

Закључак: S-изопропил, S-изобутил и S-изопентил деривати показали су већу селективност према COX-2 у односу на COX-1, док S-изохексил дериват поседује подједнак афинитет према COX-1 и COX-2.

Кључне речи: молекулски docking; изоалкил деривати тиосалицилне киселине; циклооксигеназа; антиинфламаторна активност; антиинфламаторна активност

IN SILICO MOLECULAR DOCKING STUDY OF S-ISOALKYL DERIVATIVES OF THIOSALICYLIC ACID AS A POTENTIAL CYCLOOXYGENASE INHIBITORS

Author: Nikola Nedeljković

e-mail: nikolaned95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Nikolić

Department of Pharmacy, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: In the testing of new molecules with potential anti-inflammatory activity, primary aim is identifying selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors that are not entirely specific for this enzyme isoform. Increased expression of COX-2 enzyme is detected in the esophagus, pancreatic, colon and prostate carcinomas which opens the possibility of cyclooxygenase inhibitors testing as potential antitumor agents.

The aim: The aim of the study was to investigate the anti-inflammatory and antitumor potential of the S-isoalkyl derivatives of thiosalicylic acid by the molecular docking analysis through the inhibition of COX-1 and COX-2.

Material and Methods: *In silico* study of molecular docking was performed in the AutoDock Vina program. By molecular docking analysis binding conformations, free binding energies, as well as key interactions which tested compounds formed with active centers of cyclooxygenase-1 (COX-1) and cyclooxygenase-2 (COX-2) were examined.

Results: All investigated compounds bound in a similar manner to the active centers of COX-1 and COX-2 with higher values of the relative affinity energy respect to the energies of the cocrystal ligands. With the increase in the number of carbon atoms in the side chain, the free binding energy of the ligands for the COX-1 and COX-2 decreased. The isohexyl derivative showed the lowest free binding energy (-7.1 kcal/mol), which bound in the hydrophobic pocket of COX-2 active site forming hydrophobic contacts with nine amino-acids. Isopropyl derivative showed the highest free binding energy (-5.5 kcal/mol).

Conclusion: The S-isopropyl, S-isobutyl and S-isopentyl derivatives showed higher COX-2 selectivity compared to COX-1, while the S-isohexyl derivative had the same affinity for COX-1 and COX-2.

Keywords: molecular docking; isoalkyl derivatives of thiosalicylic acid; cyclooxygenase; anti-inflammatory activity; antitumor activity

ХЕМОИНФОРМАТИЧКА АНАЛИЗА ПИКОЛИНСКИХ ДЕРИВАТА АРОМАТИЧНИХ И ХЕТЕРОЦИКЛИЧНИХ СУЛФОНАМИДА КАО ИНХИБИТОРА КАРБОНАНХИДРАЗЕ II И IV

Аутор: [Александра Петровић](#)

e-mail: aleksandra.petrovic.iii6@gmail.com

Ментор: асист. др Будимир С. Илић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Карбонанхидраза (CA) је металоензим цинка који катализује физиолошку реакцију конверзије угљендиоксида до бикарбонатног јона и тако утиче на pH хомеостазе.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се применом QSAR модела одреде најважнији структурни дескриптори пиколинских деривата сулфонамида који утичу на инхибиторну активност CA II и CA IV. Молекуларним докингом покушао се објаснити механизам инхибиције CA II и CA IV ензима најпотентнијим једињењима.

Материјал и методе: Да би се испитала активност пиколинских деривата сулфонамида као инхибитора CA II и CA IV, примењена су три методолошка приступа: (1) 2D QSAR моделовање, (2) 3D QSAR моделовање и (3) молекуларни докинг.

Резултати: У овој студији, сет од 41 сулфонамида са експериментално одређеним pK_i вредностима, је коришћен за QSAR анализу инхибиције CA II и CA IV ензима. Добијен је најбољи 2D QSAR модел за CA II ензим са вредностима R^2 (0,7869), Q^2 (0,6601) и R_{pred}^2 (0,9493). Резултати за 3D QSAR студију за CA II ензим нису дали задовољавајуће параметре за формирање 3D QSAR модела. Применом исте процедуре добијен је 2D QSAR модел са вредностима R^2 (0,9388), Q^2 (0,9114) и R_{pred}^2 (0,9591) као и 3D QSAR модел са вредностима R^2 (0,8884), Q^2 (0,8325) и R_{pred}^2 (0,9380) са одличним могућностима предвиђања инхибиције CA IV. Одабрани 2D дескриптори (ZM1V, CIC2, VE2_X, VE2sign_Dz(z), GATS2i) за CA II ензим, као и 2D дескриптори (ZM1V, CIC2, VE2_X, VE2sign_Dz(z), GATS2i) и 3D дескриптори (G1, TDB04v, Mor27s, H3s, CATS3D_03_AA) за CA IV имају значај у објашњавању биолошких и фармаколошких особина важних за инхибицију карбонанхидразе. Интеракције као и афинитети везивања најпотентнијих сулфонамида за изоензиме CA II и CA IV, методом молекуларног докинга, су упоређивани са стандардним инхибитором бринзоламидом.

Закључак: Ова студија пружа корисне информације за креирање снажнијих и селективнијих инхибитора ензима CA II и CA IV за лечење глаукома, епилепсије, исхемичне кардиомиопатије, едема и дегенеративних очних болести.

Кључне речи: 2D QSAR; 3D QSAR; дескриптори; сулфонамиди; карбонанхидраза; молекуларни докинг

CHEMOINFORMATICS INVESTIGATION OF PICOLINE DERIVATIVES OF AROMATIC AND HETEROCYCLIC SULFONAMIDES AS INHIBITORS OF CARBONIC ANHYDRASE II AND IV

Author: [Aleksandra Petrović](#)

e-mail: aleksandra.petrovic.iii6@gmail.com

Mentor: TA Budimir S. Ilić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Carbonic anhydrase (CA) is zinc metalloenzyme that catalyses conversion of carbon dioxide to bicarbonate ions, thus affecting pH homeostasis.

The Aim: We aimed to determine the most important structural descriptors of picoline derivatives sulfonamides that affect the CA II and CA IV inhibitory activity using the QSAR model. Furthermore, to elucidate mechanism inhibition of CA II and CA IV with the most potent compounds, the molecular docking was performed.

Material and Methods: In order to examine activity of picoline derivatives of sulfonamide as CA II and CA IV inhibitors, three computational strategies were adopted: (1) 2D QSAR modeling, (2) 3D QSAR modeling and (3) molecular docking.

Results: In this study, set of 41 sulfonamides with experimentally determined pK_i values was used for QSAR analysis of CA II and CA IV inhibition. The best 2D QSAR model for CA II with values R^2 (0.7869), Q^2 (0.6601) and R_{pred}^2 (0.9493) was obtained. Results for 3D QSAR study for CA II enzyme didn't give satisfactory parameters for formation of 3D QSAR model. By using the same procedure, 2D QSAR model with values R^2 (0.9388), Q^2 (0.9114) and R_{pred}^2 (0.9591) was obtained, as well as 3D QSAR model with values R^2 (0.8884), Q^2 (0.8325) and R_{pred}^2 (0.9380) with excellent capability of predicting CA IV inhibition. Selected 2D descriptors (ZM1V, CIC2, VE2_X, VE2sign_Dz(z), GATS2i) for CA II enzyme as well as 2D descriptors (ZM1V, CIC2, VE2_X, VE2sign_Dz(z), GATS2i) and 3D descriptors (G1, TDB04v, Mor27s, H3s, CATS3D_03_AA) for CA IV had significance in explaining biological and pharmacological properties important for inhibition of carbonic anhydrase. The interactions as well as binding affinities of most potent sulfonamides for isoenzymes CA II and CA IV, by applying the molecular docking were compared to standard inhibitor brinzolamide.

Conclusion: This study provides valuable insight for designing more potent and selective CA II and CA IV inhibitors for glaucoma, epilepsy, ischemic cardiomyopathy, edema and degenerative eye diseases treatment.

Keywords: 2D QSAR; 3D QSAR; descriptors; sulfonamides; carbonic anhydrase; molecular docking

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА НЕОРГАНСКИХ СОЛИ НА ЕКСТРАКЦИЈУ САЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА

Аутор: [Кристина Пешић](#), Јована Момчиловић

e-mail: krispetic22@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Живковић

Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Салицилна киселина је липофилна супстанца која делује кератолитички. Користи се искључиво за локалну примену. Значајно је њено дејство као фунгицида у дерматологији. Салицилна киселина убрзава десквамацију инфициране површине и представља важан састојак *Whitfield-ove* масти. Течно-течна екстракција се често користи за припрему узорака за анализу овог типа компонената у различитим узорцима.

Циљ рада: Циљ нашег рада било је испитивање утицаја неорганских соли на екстракцију салицилне киселине из водених раствора диетил-етром.

Материјал и методе: Испитивана је екстракција салицилне киселине из водених раствора NaCl , KCl и $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ употребом диетил-етра као органског растварача. Спектрофотометријски су мерене апсорбације воденог раствора пре и после екстракције на таласној дужини апсорпционог максимума испитиваног једињења.

Резултати: На основу вредности апсорбација водене фазе пре (A_0) и после екстракције (A) израчунате су вредности деобених коефицијената (D) за екстракцију салицилне киселине у присуству различитих соли.

Закључак: Утврђено је да све испитиване соли побољшавају екстракцију салицилне киселине, причему је однос вредности константи исољавања: $K_s((\text{NH}_4)_2\text{SO}_4) > K_s(\text{NaCl}) > K_s(\text{KCl})$. Резултати овог испитивања могу бити од значаја за побољшање осетљивости аналитичких метода за одређивање салицилне киселине у којима је екстракција део процедуре припреме узорака, као и за карактеризацију саме салицилне киселине. Такође, рад представља допринос у разматрању ефекта исољавања који је значајан за карактеризацију фармаколошки активних супстанци.

Кључне речи: салицилна киселина; екстракција; диетил-етар; неорганске соли

STUDY OF THE EFFECT OF INORGANIC SALTS ON THE EXTRACTION OF SALICYLIC ACID FROM AQUEOUS SOLUTIONS

Author: [Kristina Pešić](#), Jovana Momčilović

e-mail: krispetic22@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Živković

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Salicylic acid is a lipophilic compound with keratolytic effect. It is used only locally. The acid's fungicidal effect is notable in dermatology. Salicylic acid promotes desquamation of an infected area and represents an important ingredient of Whitfield's cream. Liquid-liquid extraction is often used during the sample preparation for the analyses of this type of compounds in various samples.

The Aim: The aim of our work was to investigate the effect of inorganic salts on the extraction of salicylic acid from aqueous solutions with diethyl ether.

Material and Methods: Extraction of salicylic acid from aqueous solutions of NaCl , KCl , and $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ was studied by using diethyl ether as organic solvent. Absorbances of aqueous solutions were measured before and after extraction at the wavelength of maximum absorption of the investigated compound.

Results: The absorbance values of the aqueous phase prior to (A_0) and after extraction (A) were used to calculate distribution coefficients (D) for the extraction of salicylic acid in the presence of different salts.

Conclusion: It has been shown that all examined salts enhance the extraction of salicylic acid and the order of values for salting constants is: $K_s((\text{NH}_4)_2\text{SO}_4) > K_s(\text{NaCl}) > K_s(\text{KCl})$. The results of this study may be important for improving the sensitivity of analytical methods for the determination of salicylic acid in which extraction is used for samples preparation, as well as for the characterization of salicylic acid. Also, our work represents a contribution to the study of the salting-out effect which is significant for the characterization of pharmacologically active substances.

Keywords: salicylic acid; extraction; diethyl ether; inorganic salts

ПРОУЧАВАЊЕ СТРУКТУРЕ И ДЕЈСТВА ДЕРИВАТА Δ^9 -ТЕТРАХИДРОКАНАБИНОЛА
У ЦИЉУ РАЗЈАШЊАВАЊА ЊИХОВИХ МЕХАНИЗАМА ДЕЈСТВА
У ПОТЕНЦИЈАЛНОМ ЛЕЧЕЊУ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

Аутор: Ђорђе Васиљ

e-mail: djordje.vasilic998@gmail.com

Ментори: проф. др Славица Ерић, дипл. фарм. Младен Коравовић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Мултипла склероза (МС) је обољење у коме долази до демиелинизације, неуродеградиције и гликолизе у централном нервном систему, под утицајем лимфоцита. Познато је да неки састојци *Canabis sativa L.* позитивно утичу на симптоме, смањење прогресије али и лечење МС. Ова биљка садржи око 500 једињења, сврстаних у 9 група. Сва ова једињења делују преко два типа канабиноидних рецептора. Тетрахидроканабинол делује на неке симптоме повезане са МС као што је неуротрансмисија, као и на смањење прогресије МС-а. О механизму дејства деривата тетрахидрокарабинола још увек се мало зна.

Циљ рада: Циљ рада је био проучавање физичко-хемијских параметара деривата Δ^9 -тетрахидроканабинола у циљу успостављања везе између структуре и дејства и потенцијалне примене у лечењу МС.

Материјал и методе: Испитиван је сет од 15 деривата Δ^9 -тетрахидроканабинола. Након креирања структура и геометријске оптимизације (применом програма *ChemDraw Ultra 8.0*, Мопас), израчунавани су дескриптори који су коришћени за успостављање везе структуре и дејства ових деривата (применом програма *MarvinScetch* и *Codessa*).

Резултати: Свих 15 деривата је показало високу липофилност ($\log P$ од 8.4 до 9.6), што указује на специфичан механизам ресорпције, биорасположивости и дејства испитиваних компонената. Стерни фактори указују на могућност специфичне оријентације лиганда у односу на активно место рецептора, а естарска група на специфичан механизам пермеабилности и дејства, у односу на Δ^9 -тетрахидроканабинол.

Закључак: Испитивани деривати Δ^9 -тетрахидроканабинола су високо липофилни и имају специфичне стерне карактеристике, као и јонизујући центар, што има значајну улогу у механизму њихове ресорпције, биорасположивости, као и механизма дејства. Наведени подаци могу послужити као основа за даља истраживања ових лекова у смислу њихове примене за лечење МС.

Кључне речи: мултипла склероза; *Canabis sativa*; тетрахидроканабинол; липофилност; стерне особине

INVESTIGATION OF STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIPS OF Δ^9 -TETRACANABINOLES OF ELUCIDATION OF THEIR MECHANISMS
OF ACTION FOR POTENTIAL TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

Author: Đorđe Vasilic

e-mail: djordje.vasilic998@gmail.com

Mentors: Full Prof. Slavica Erić, dipl. ph. Mladen Koravović

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is the disease which leads to demyelination, neurodegradation, and glycolysis in central nervous system, under influence of lymphocytes. It is known that some components of *Canabis Sativa L* have the influence on the symptoms, disease progression and cure of MS. This plant contains about 500 compounds, classed in 9 groups. All those compounds act by interaction with two types of cannabinoid receptors. Tetrahydrocannabinole acts on some symptoms connected with MS such as neurotransmission, and decrease the progression of MS. There are just a few data about mechanism of action of tetrahydrocannabinoles.

The Aim: The aim of this work was the investigation of physico-chemical properties of Δ^9 tetrahydrocannabinoles derivatives, for establishing structure-activity relationships and potential application in the cure of MS.

Materials and methods: The set of 15 derivatives of Δ^9 -tetrahydrocannabinoles was investigated. After structures building and geometrical optimization (by application of programs *ChemDraw Ultra 8.0*, Мопас), molecular descriptors were calculated and used for establishing structure-activity relationships for those derivatives (by application of programs *Marvin Scetch* and *Codessa*).

Results: All 15 derivatives showed high lipophilicity ($\log P$ from 8.4 to 9.6), which indicates the specific mechanism of resorption, bioavailability and action of compounds investigated. Steric factors indicate the possibility of specific orientation of ligands towards receptor active place, and ester group on the specific mechanism of permeability and activity, comparing to Δ^9 -tetrahydrocannabinole.

Conclusion: Investigated derivatives of Δ^9 -tetrahydrocannabinoles are highly lipophilic and possess specific steric properties, as well as ionization center, which have a significant role in mechanism of their resorption, bioavailability, and mechanism of action. Those findings could serve as basis for further investigation of this compounds for their application in treatment of MS.

Keywords: multiple sclerosis; *Canabis Sativa*; tetrahydrocannabinole; lipophilicity; steric properties

ИСПИТИВАЊЕ РАСТВОРЉИВОСТИ МАКРОЛИДНИХ АНТИБИОТИКА

Аутор: Јована Томић

e-mail: jovanatomic1302@gmail.com

Ментори: проф. др Бранка Ивковић, проф. др Сандра Цвијић

Катедра за фармацеутску хемију, Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Макролидни антибиотици су група бактериостатских антибиотика. Поред природних макролида који су производи *Streptomyces* врста, у терапији се користе и полусинтетски деривати. У основи макролида је лактонски прстен са 12 до 16 атома, за који су гликозидним везама везана један или два шећера. Имају базне особине због присуства амина групе. Везују се за 50S субјединицу бактеријског рибозома и инхибирају синтезу бактеријских протеина. Еритромицин делује преваходно на Грам позитивне бактерије, док азитромицин, кларитромицин, рокситромицин и остали деривати делују и на Грам негативне бактерије (*Helicobacter pylori*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*).

Циљ рада: Испитивање растворљивости макролидних антибиотика у циљу одређивања њихове биорасположивости применом RP-HPLC методе.

Материјал и методе: У испитивању растворљивости коришћени су радни стандарди и сировине азитромицина, кларитромицина и рокситромицина, хроматографска колона XBridge™ C18 3,5 μ 4,6 x 150 mm Column, метанол, ацетонитрил, фосфатни пуфер pH = 8, медијуми за растварање: фосфатни пуфери pH = 4,5, pH = 6,8 и pH = 7,4. Испитивања су извођена на воденом купатилу са „шејкер“ додатком Grant LSB 18 и HP1200 хроматографском систему.

Резултати: Мобилна фаза састава ацетонитрил/фосфатни пуфер pH = 8 65/35 (v/v), на RP стационарној фази, при температури 30°C, представљају оптималне услове за раздвајање и одређивање макролида. Под дефинисаним хроматографским условима постигнуто је задовољавајуће раздвајање азитромицина, кларитромицина и рокситромицина. Извршена је валидација хроматографске методе (линеарност, прецизност, тачност, робусност и LOQ). Коришћењем ове методе, одређена је растворљивост азитромицина и рокситромицина у медијумима физиолошког опсега pH вредности (4,5-7,4), што је од значаја за одређивање биорасположивости.

Закључак: Валидирана метода може да се користи за испитивање биорасположивости, као и за одређивање брзине растварања и садржаја макролидних антибиотика у фармацеутским дозираним облицима.

Кључне речи: макролиди; растворљивост; HPLC; биорасположивост

TESTING THE SOLUBILITY OF MACROLIDE ANTIBIOTICS

Author: Jovana Tomić

e-mail: jovanatomic1302@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Branka Ivković, Assoc. Prof. Sandra Cvijić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Macrolide antibiotics are a group of bacteriostatic antibiotics. The chemical structure of macrolides is characterized by a large lactone ring containing from 12 to 16 atoms to which are attached, via glycosidic bonds, one or more sugars. They have basic properties due to the presence of the amino group. They bind to the 50S subunit of bacterial ribosomes and inhibit the synthesis of bacterial proteins. Erythromycin is predominantly active against Gram-positive bacteria, while azithromycin, clarithromycin, roxithromycin and others are also active against Gram-negative bacteria.

The Aim: Testing the solubility of macrolide antibiotics in order to determine bioavailability using the RP-HPLC method.

Material and Methods: Working standards and raw materials of azithromycin, clarithromycin and roxithromycin, chromatographic column XBridge™ C18 3.5 μ 4.6 x 150 mm, methanol, acetonitrile, phosphate buffer pH = 8, dissolution media: phosphate buffers pH = 4.5, pH = 6.8 and pH = 7.4. The chromatograph HP 1200 and water bath with "shaker" Grant LSB 18 were used in investigation.

Results: The optimum conditions for separation and determination of macrolides were achieved with the mobile phase: acetonitrile/phosphate buffer pH = 8 in the ratio 35/65 (v/v), at a RP stationary phase and the column temperature of 30°C. Using defined chromatographic conditions, satisfactory separation of azithromycin, clarithromycin and roxithromycin is achieved. The validation of the chromatographic method (linearity, precision, accuracy, robustness, stability) was performed. Using this method, the solubility of azithromycin and roxithromycin in different media in the physiological range of pH values was determined, which can be used for the determination of bioavailability.

Conclusion: The validated method can be used to test the bioavailability, as well as to determine the dissolution rate and the content of macrolide antibiotics in pharmaceutical dosage forms.

Keywords: macrolides; solubility; HPLC; bioavailability

ПРОЦЕНА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНЕ АПСОРПЦИЈЕ НОВИХ ДУАЛНИХ ИНХИБИТОРА ДНК ГИРАЗЕ
И ТОПОИЗОМЕРАЗЕ IV ПРИМЕНОМ PAMPA ТЕСТА

Аутор: [Марко Мароди](#)

e-mail: markomarodi@gmail.com

Ментор: проф. др Бојан Марковић, доц. др Владимир Добричић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Због пораста резистенције на постојеће антибиотике постоји потреба за развојем једињења са новим механизмима деловања. Због сличности у структури есенцијалних ензима бактеријске репликације - ДНК гиразе и топоизомеразе IV, синтетисани су дуални инхибитори ова два ензима. Потенцијални начин примене ових једињења је *per os*, те је добра гастроинтестинална апсорпција од значаја за њихову биорасположивост и активност. Процес апсорпције се може симулирати и испитати помоћу теста пермеабилности на вештачкој мембрани (PAMPA).

Циљ рада: Поцена гастроинтестиналне апсорпције девет новосинтетисаних дуалних инхибитора ДНК гиразе и топоизомеразе IV применом PAMPA теста.

Материјал и методе: Процена апсорпције извршена је PAMPA тестом на хидрофобној микротитарској плочи са 96 одељака. Праћена је дифузија испитиваних једињења кроз вештачку мембрану коју чини 1% раствор лецитина јајета у додекану имерене су концентрација испитиваних једињења у полазним растворима и ацепторским одељцима применом LC-MS/MS методе. Полазни раствори (pH 5,5) и ацепторски медијум (pH 7,4) су припремљени са фосфатним пуфером тако да садрже 2% диметилсулфоксида.

Резултати: Измерене концентрације искоришћене су за израчунавање коефицијената пермеабилности (P_{app} и $\log P_{app}$). Добијени параметри су показали разлике у пермеабилности испитиваних једињења, те се због тога може очекивати и њихова различита гастроинтестинална апсорпција. Највећу пермеабилност показује једињење NDL-20 ($\log P_{app} = -7,58$), а најмању KSK-15 ($\log P_{app} = -10,79$).

Закључак: Једињења из групе са поларнијим особинама су показала нижу пермеабилност од једињења из групе са хидрофобним особинама. Једињење NDL-20 је показало највећи степен пермеабилности, па је потенцијално најбољи кандидат за даљи развој и испитивања.

Кључне речи: нови антибиотици; ДНК гираза и топоизомераза IV; гастроинтестинална апсорпција; PAMPA тест

ESTIMATION OF GASTROINTESTINAL ABSORPTION OF NEW DUAL DNAGYRASE AND TOPOISOMERASE IV INHIBITORS USING PAMPA ASSAY

Author: [Marko Marodi](#)

e-mail: markomarodi@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Bojan Marković, Assist. Prof. Vladimir Dobričić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Due to the increased resistance to existing antibiotics, there is a need for compounds with new mechanisms of action. As a result of structural similarities between the enzymes essential for bacterial replication - DNA gyrase and topoisomerase IV, dual inhibitors were synthesized. These compounds could be potentially applied *per os*, so good gastrointestinal absorption is important for their bioavailability and activity. The absorption process can be simulated and tested using parallel artificial membrane permeability assay (PAMPA).

The Aim: Estimation of gastrointestinal absorption of nine newly synthesized dual DNA gyrase and topoisomerase IV inhibitors using PAMPA assay.

Material and Methods: Gastrointestinal absorption was estimated by PAMPA assay using hydrophobic microtiter plate with 96 wells. Diffusion of tested compounds through the artificial membrane consisting of 1% solution of egg lecithin in dodecane was monitored and concentrations in acceptor compartments and starting solutions were measured using an LC-MS/MS method. Starting solutions (pH 5.5) and acceptor medium (pH 7.4) were prepared with phosphate buffer to contain 2% dimethyl sulfoxide.

Results: Measured concentrations were used to calculate permeability coefficients (P_{app} and $\log P_{app}$). These parameters showed differences in the permeability of tested compounds, and therefore, different gastrointestinal absorptions can be expected. Compound NDL-20 showed highest permeability ($\log P_{app} = -7.58$), whereas slowest permeability was determined for KSK-15 ($\log P_{app} = -10.79$).

Conclusion: Compounds belonging to the group with more polar properties showed lower permeability in comparison to those with hydrophobic properties. Compound NDL-20 compound showed the highest permeability, so it is potentially the best candidate for further development and testing.

Keywords: new antibiotics; DNA gyrase and topoisomerase IV; gastrointestinal absorption; PAMPA test

СИНТЕЗА И АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ХАЛКОНА

Аутор: Милица Тасић

e-mail: milicatasidj@hotmail.com

Ментори: доц. др Бранка Ивковић, проф. др Јелена Котур-Стевуљевић

Катедра за фармацеутску хемију, Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Халкони (1,3-диарил-2-пропен-1-они) су природни производи распрострањени у воћу, поврћу, зачинима и чајевима. Халкони се добијају синтетским путем реакцијом алдолне кондензације (Claisen-Schmidt-овом кондензацијом). Халкони имају широк спектар биолошких активности: антиинфламаторну, антиоксидативну, антибактеријску, антигљивичну, антипролиферативну и друге, али и ниску селективност која ограничава њихову клиничку примену.

Циљ рада: Синтеза двадесетдва халконска деривата и испитивање антиоксидативне активности шеснаест одабраних једињења.

Материјал и методе: У синтези испитиваних једињења коришћени су: моно- и дисупституисани деривати бензалдехида који су у реакцији са моно- или дисупституисаним ацетофеноном дали одговарајуће халконе. Механизам реакције заснива се на базно катализованој алдолној кондензацији. Синтетисана једињења су окарактерисана применом *NMR*, *IR* и *MS* спектроскопије. Антиоксидативна активност испитивана је у серуму здравих одраслих људи и то одређивањем следећих параметара: *TAS* (тотални антиоксидативни статус), *TOS* (тотални оксидативни статус), *PAB* (прооксидативни антиоксидативни баланс), *SHG* (садржај сулфхидрилних група). На основу ових вредности израчунати су *Z*-скорови прооксидативних (*TOS+PAB*) и антиоксидативних (*TAS+SHG*) параметара, а из њихове разлике добијен је оксидативни скор који представља мерило антиоксидантне активности. Одређен је и оксидативни скор у узорцима серума у којима је сем халкона додат и терц-бутилхидропероксид (*TBH*), снажан синтетски прооксиданс, као и у чистом серуму.

Резултати: Оксидативни скор одређених халкона налазио се у опсегу од 9,56 до 283,67 ($133,93 \pm 83,06$) док је за групу халкона који у својој структури садрже две фенолне групе, оксидативни скор био у интервалу од -44,07 до -151,62 ($-89,13 \pm 40,87$).

Закључак: Анализом резултата *ANOVA* тестом уочена је статистички значајна разлика између оксидативних скорова групе халкона са једном и са две фенолне групе ($p < 0,05$) што указује на то да постоји значајан утицај присуства више фенолних група у једињењу на антиоксидативну активност халкона.

Кључне речи: халкони; алдолна кондензација; антиоксидативна активност; оксидативни скор; *ANOVA* тест

SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CHALCONES

Author: Milica Tasić

e-mail: milicatasidj@hotmail.com

Mentors: Assist. Prof. Branka Ivković, Full Prof. Jelena Kotur-Stevuljević

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

Introduction: Chalcones (1,3-diaryl-2-propen-1-ones) are natural products abundant in fruits, vegetables, spices and teas. More recently, chalcones are obtained synthetically by the reaction of aldol condensation (Claisen-Schmidt condensation). Chalcones have a wide range of biological activities: antiinflammatory, antioxidant, antibacterial, antifungal, antiproliferative and others, as well as low selectivity that limits their clinical application.

The Aim: Synthesis of twentytwo chalcone derivatives and testing their antioxidant activity.

Material and methods: Compounds used in synthesis were mono- and disubstituted halogenated benzaldehyde which gave the corresponding chalcones in the reaction with the mono- or disubstituted acetophenone. Chalcones were synthesized in the reaction of base catalysed aldol condensation. Derivatives were characterized using *NMR*, *IR* and *MS* spectroscopy. The antioxidant activity was tested in serum of healthy adults by determining the following parameters: *TAS* (total antioxidant status), *TOS* (total oxidative status), *PAB* (prooxidative antioxidant balance), *SHG* (sulfhydryl group content). Based on these values, *Z*-scores of prooxidative (*TOS+PAB*) and antioxidant (*TAS+SHG*) parameters were calculated, and from their difference, an oxidative score was obtained as a measure of antioxidant activity. An oxidative score was also determined in serum samples in which except chalcones, the tert-butylhydroperoxide (*TBH*), strong synthetic prooxidant was added and in pure serum as well.

Results: The oxidative score of certain chalcones was in range of 9.56 to 283.67 (133.93 ± 83.06), while for the group of chalcones containing two phenol groups in its structure, oxidative score was in range of -44.07 to -151.62 (-89.13 ± 40.87).

Conclusion: An analysis of the results by the *ANOVA* test showed a statistically significant difference between the oxidative scores of the group of chalcones with one and two phenol groups ($p < 0,05$), indicates that there is a significant influence of the presence of several phenol groups in the compound on the antioxidative activity of chalcones.

Keywords: chalcones; aldol condensation; antioxidant activity; oxidative score; *ANOVA* test

ПРИМЕНА БИОПАРТИЦИОНЕ МИЦЕЛАРНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ У ПРОЦЕНИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНЕ АПСОРПЦИЈЕ НОВИХ ДУАЛНИХ ИНХИБИТОРА ДНК ГИРАЗЕ И ТОПОИЗОМЕРАЗЕ I

Аутор: Тијана Дивчић

e-mail: tijanadivcic@gmail.com

Ментор: проф. др Оливера Чудина, доц. др Владимир Добричић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Дуални инхибитори структурно сличних ензима ДНК гиразе и топоизомеразе IV могу бити потенцијални лијекови у терапији инфекција изазваних резистентним сојевима бактерија. Предвиђени пут примјене ових једињења је *per os*, те је добра гастроинтестинална апсорпција од значаја за њихову биорасположивост и активност. Једна од *in vitro* метода која се примјењује за процјену гастроинтестиналне апсорпције је биопартициона мицеларна хроматографија (BMC).

Циљ рада: Процјена гастроинтестиналне апсорпције двадесет три новосинтетисана дуална инхибитора ДНК гиразе и топоизомеразе IV примјеном BMC.

Материјал и методе: Гастроинтестинална апсорпција испитиваних једињења процијењена је на систему *Agilent 1200*. Као стационарна фаза коришћена је колона *Zorbax Extend-C18* (150 × 4,6 mm, величина честица 5 μm). Мобилну фазу је чинила смјеша 0,04 M раствора нејонског сурфактанта *Brij 35* и ацетонитрила у односу 70:30 (v/v), подешена на pH 5,5. Испитивана једињења су инјектована у трипликату, а на основу ретенционих времена израчунати су ретенциони фактори (k).

Резултати: Једињења са највећом вриједношћу k су *TEL-28* (27,50), *TAZ-2b* (18,96), *NDL-20* (11,97) и *TZS-34* (11,91). Најмање вриједности k одређене су за *THT-11* (0,66), *LMD-62* (0,84), *KSK-15* (1,07), *NZ-97* (1,57) и *NFM-26* (1,72).

Закључак: Процијењена је гастроинтестинална апсорпција двадесет три новосинтетисана дуална инхибитора ДНК гиразе и топоизомеразе IV примјеном BMC. Деривати са највећим вриједностима k су *TEL-28*, *TAZ-2b*, *NDL-20* и *TZS-34*, а са најмањим вриједностима k су *THT-11*, *LMD-62*, *KSK-15*, *NZ-97* и *NFM-26*. С обзиром на постојање корелације између ретенционих фактора k и гастроинтестиналне апсорпције, од издвојених једињења се очекује највећа, односно најмања гастроинтестинална апсорпција.

Кључне речи: дуални инхибитори ДНК гиразе и топоизомеразе IV; BMC; гастроинтестинална апсорпција

APPLICATION OF BIOPARTITIONING MICELLAR CHROMATOGRAPHY FOR THE PREDICTION OF GASTROINTESTINAL ABSORPTION OF NOVEL DUAL DNA GYRASE AND TOPOISOMERASE IV INHIBITOR

Author: Tijana Divčić

e-mail: tijanadivcic@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Olivera Čudina, Assist Prof. Vladimir Dobričić

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Dual DNA gyrase and topoisomerase IV inhibitors are potential drugs used in the therapy of infections caused by resistant bacteria. These compounds could be applied *per os*, and therefore, good gastrointestinal absorption is important for their bioavailability and activity. One of *in vitro* methods used for the estimation of gastrointestinal absorption is biopartitioning micellar chromatography (BMC).

The Aim: Estimation of gastrointestinal absorption of twenty-three newly synthesized dual DNA gyrase and topoisomerase IV inhibitors using BMC.

Material and Methods: Gastrointestinal absorption of tested compounds was estimated on *Agilent 1200* chromatograph. The stationary phase was *Zorbax Extend-C18* column (150 × 4.6 mm, 5 μm particle size). The mobile phase consisted of 0.04 M non-ionic surfactant *Brij35* solution and acetonitrile (70:30, v/v). pH of the mobile phase was adjusted to 5.5. Tested compounds were injected in triplicates and retention factors (k) were calculated using their retention times.

Results: Compounds with the highest k values were *TEL-28* (27.50), *TAZ-2b* (18.96), *NDL-20* (11.97) and *TZS-34* (11.91). The lowest k values were determined for *THT-11* (0.66), *LMD-62* (0.84), *KSK-15* (1.07), *NZ-97* (1.57) and *NFM-26* (1.72).

Conclusion: Gastrointestinal absorption of twenty-three newly synthesized dual DNA gyrase and topoisomerase IV inhibitors was estimated using BMC. Compounds with the highest values of k were *TEL-28*, *TAZ-2b*, *NDL-20* and *TZS-34*, whereas with the lowest were *THT-11*, *LMD-62*, *KSK-15*, *NZ-97* and *NFM-26*. Due to the correlation between retention factors k and gastrointestinal absorption, the highest and the lowest gastrointestinal absorption of underlined compounds could be expected.

Keywords: dual DNA gyrase/topoisomerase inhibitors; BMC; gastrointestinal absorption

ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА

ЗНАЧАЈ SCHROTH МЕТОДЕ У РЕХАБИЛИТАЦИЈИ ДЕЦЕ СА СТРУКТУРНОМ ИДИОПАТСКОМ СКОЛИОЗОМ

Аутор: [Александра Врећић](#), Марија Глишић

e-mail: cacke94@yahoo.com

Ментор: доц. др Весна Живковић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Сколиоза је мултифакторијална тродимензионална деформација кичменог стуба. Адолесцентна идиопатска структурна сколиоза (АИС) је најчешћа деформација кичме код деце. Специфичне физиотерапеутске вежбе се препоручују као први корак у њеном лечењу. *Schroth* метода је најчешће коришћена и састоји се од ауто-корекције става и држања тела у три димензије, вежби дисања, едукације пацијента и програма кућних вежби.

Циљ рада: Испитивање ефикасности краткорочних контролисаних *Schroth* вежби у лечењу адолесцената са АИС.

Материјал и методе: Проспективна клинички контролисана студија обухватила је 23 адолесцентна пацијента која су претходно лечена стандардном физикалном терапијом за корекцију држања тела, али без значајног побољшања. Иницијална евалуација је укључивала физички преглед, антропометријска мерења, сколиометрију и радиографију кичме. Спроведене су индивидуалне сколиоза специфичне вежбе у трајању од 60 минута дневно. Сва деца су имала 15 сесија (3 недељно, током 5 недеља) у амбулантним условима, након чега је уследио дневни програм кућног вежбања трајања 30-45 минута. Угао ротације трупа (АТР), латерална флексија трупа и респираторни индекс (инспираторна / експираторна разлика у волумену грудног коша) анализирани су на почетку и крају лечења.

Резултати: Осамнаесторо деце, 16 девојчица и 2 дечака, просечне старости $13,38 \pm 2,17$ година, завршили су студију. Средња вредност *Cobb*-овог угла главне кривине износила је 28° . Мидер је носило 61,1% деце. После третмана АТР је значајно смањен на нивоу *Th8-12* и *L1-5* пршљена, док су латерална флексија и респираторни индекс значајно повећани.

Закључак: Сколиоза специфичне вежбе по *Schroth* методи побољшале су држање тела, естетски изглед, дисање и флексибилност кичме код деце са АИС.

Кључне речи: идиопатска сколиоза; физиотерапеутске вежбе; *Schroth* метода

SIGNIFICANCE OF SCROTH METHOD IN THE REHABILITATION OF CHILDREN WITH STRUCTURAL IDIOPATHIC SCOLIOSIS

Author: [Aleksandra Vrečić](#), Marija Glišić

e-mail: cacke94@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Živković

Clinic for physical medicine and rehabilitation, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Scoliosis is a multifactorial three-dimensional spinal deformation. Adolescent idiopathic structural scoliosis (AIS) is the most common spinal deformity in children. Specific physiotherapeutic exercises are recommended as the first step in the treatment of idiopathic scoliosis. The Schroth method is most often used and consists of auto-correction in three dimensions, breathing exercises, education and home exercises.

The Aim: Examination of the efficacy of short-term controlled Schroth exercises in the treatment of adolescents with AIS.

Material and Methods: A prospective clinically controlled study comprised 23 adolescent patients who were previously treated with "usual" physiotherapy, but without significant success. The initial evaluation included physical examination, anthropometric measurements, scoliotometry and spinal radiography. The children were assigned 60 min long individual therapy sessions. All the children had 15 sessions (3 per week, during 5 weeks) in the ambulatory settings, followed by a 30-45 min long daily home exercise program. Angle of trunk rotation (ATR), trunk lateral flexion and respiratory index were analyzed before and after the study.

Results: Eighteen children, 16 girls and 2 boys, mean age 13.38 ± 2.17 years, completed the study. Baseline mean Cobb angle of the largest curve was 28° . 61.1% of the children wore a brace. After treatment, ATR was significantly reduced at Th8-12 and L1-5 level, while lateral flexion and respiratory index increased significantly.

Conclusion: The Schroth method improved the posture and esthetic appearance, breathing and flexibility of the spine in children with AIS.

Keywords: idiopathic scoliosis; physiotherapeutic exercises; Schroth method

ПРОЦЕНА ФУНКЦИОНАЛНОГ СТАЊА РУКЕ НАКОН ПРЕЛОМА У ЛАКАТНОМ ЗГЛОБУ КОД ДЕЦЕ

Аутор: Емир Смаиловић, Христина Јовановић, Душан Радисављевић

e-mail: emirms3006@gmail.com

Ментор: доц. др Христина Чоловић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: У дечјем узрасту предео лакта је често изложен деловању механичких сила. У трауматолошкој карти деце заступљеност лакатног предела се креће од 7-9%.

Циљ рада: Испитати валидност модификованог *DASH* упитника и његову корелацију са поремећајем функције лакта повређене руке.

Материјал и методе: Студија је обухватила 35 пацијената дечјег узраста након *SCF* у пределу лакатног зглоба, код којих је спроведена рехабилитација амбулантно и хоспитално.

Резултати: На првом тесту и на ре-тесту испитаници контролне групе имали су статистички значајно ниже просечне вредности *DASH* скорана односно на експерименталну ($p < 0,001$). На крају рехабилитације испитаници експерименталне групе су поредећи са контролном групом, имали више но душло мању средњу вредности *DASH* скорана. На првом тесту и ре-тесту постоји јака статистички значајна негативна корелација *DASH* скорана и екстензије у експерименталној ($p < 0,001$) и контролној групи ($p < 0,01$). Негативна статистички значајна корелација *DASH* скорана и флексије постоји у контролној групи ($p < 0,01$) на првом тесту, док је у експерименталној, негативна. Корелације субјективних параметара (*DASH* скорана) и објективних (екстензије и флексије) се није битније променила ни на крају терапије.

Закључак: Модификован *DASH* упитник високо корелира са објективним показатељима функционалног стања лакатног зглоба након прелома. Применљив је код деце старије од седам година, на малом узорку и културолошки-социјално је адаптиран.

Кључне речи: функционално стање; прелом у лакатном зглобу; *DASH*

TESTING FUNCTIONALITY OF THE ARM AFTER ELBOW JOINT FRACTURE IN CHILD POPULATION

Author: Emir Smailović, Hristina Jovanović, Dušan Radisavljević

e-mail: emirms3006@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Hristina Čolović

Clinic for physical medicine and rehabilitation, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: In child population elbow joint is very often exposed to many mechanical forces. Trauma cards of children population are showing that elbow joint is represented in 7-8%.

The Aim: Testing the validity of modified *DASH* questionnaire and its correlation with functionality loss of elbow joint.

Material and Methods: Study was performed in 35 children who suffered *SCF* in elbow joint region, after outpatient and hospital rehabilitation.

Results: On first test and during re-testing control group participators had significantly lower *DASH* scores comparing to experimental group participators ($p < 0.001$). After finishing reahabilitation process experimental group participators had lower median value *DASH* score more than double comparing to control group participators. During first testing and re-testing strong negative correlation could be seen between *DASH* score and extension in experimental group ($p < 0.001$) and control group ($p < 0.01$). Statistically significant negative correlation of *DASH* score and flexion could be seen in control group ($p < 0.01$) on first test, but in experimental group is negative. Correlation of subjective parameters (*DASH* score) and objective (extension and flexion) is not changed on the end of therapy.

Conclusion: Modified *DASH* questionnaire is highly correlated with objective findings of functional status of the elbow joint fracture. Its applicable in children population bellow 7 years, on low samples and its culturo-socialy adapted.

Keywords: functional state; elbow joint fractures; *DASH*

УЛТРАРАНО ОТКРИВАЊЕ НЕУРОЛОШКИХ АБНОРМАЛНОСТИ КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ И ОДОЈЧАДИ

Аутор: Лена Стојковић, Невена Николић, Мила Обрадовић

e-mail: stojkovic309@gmail.com

Ментор: доц. др Христина Чоловић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Конвенционалне методе неуролошке процене новорођенчета и одојчета могу дати врло тачне податке о оштећењу централног (и периферног) нервног система, али ипак имају један заједнички недостатак, а то је немогућност прогнозе неуролошког дефицита. У овом истраживању коришћена је *Prehtlova* метода која је показала велику поузданост у ултраниој предикцији неуролошких абнормалности код новорођенчади и одојчади.

Циљ рада: Утврдити неуролошки исход и моторички функционални статус као и предиктивну вредност спонтане моторичке активности за неуролошки и функционални исход у узрасту од 24 месеца коригованог календарског узраста.

Материјал и методе: Комплетно једногодишње истраживање је завршило 80 новорођенчади. Узимани су детаљни анамнестички подаци, вршен неуролошки преглед и опсервација спонтане моторичке активности *Prehtlovom* методом. Процена је вршена на основу анализе видео записа. Спонтане моторичке активности опсервирана је у три временска периода и то: унутра 5 дана од рођења, у периоду од 44.-46. гестациске недеље и у периоду од 50.-54. гестациске недеље. Неуролошки исход класификован је као: нормалан налаз, минимална неуролошка дисфункција и церебрална парализа.

Резултати: Сви испитаници код којих су у периоду новорођенчета и одојчета опсервиран нормални образац спонтаног покрета, имали су нормалан неуролошки функционални исход у узрасту од 24 месеца коригованог календарског узраста. Испитаници код којих су у периоду новорођенчета и одојчета опсервиран патолошки образац спонтаног покрета (грчевито синхронизовани покрети или одсуство "fidgety" покрета) у коначном исходу су имали минималну неуролошку дисфункцију или церебралну парализу.

Закључак: *Prehtlov* метод процене спонтане моторичке активности омогућава пренатално код фетуса и постнатално код претерминског или терминског детета одличан предиктор специфичних неуролошких симптома и патолошких образаца покрета који су поуздан индикатор каснијег развоја минималног неуролошког дефицита и церебралне парализе.

Кључне речи: церебрална парализа; рана дијагноза; спонтане моторичке активности

ULTRA EARLY EXPOSURE OF NEUROLOGIC ABNORMALITY IN NEWBORNS AND INFANTS

Author: Lena Stojković, Nevena Nikolić, Mila Obradović

e-mail: stojkovic309@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Hristina Čolović

Clinic for physical medicine and rehabilitation, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Conventional methods of neurological assessment of newborns and infants can give very accurate data on damage to the central (and peripheral) nervous system, but they still have a common disadvantage, which is the inability to predict neurological deficits. In this research, the Prehtl's method was used which showed great reliability in an unequal prediction of neurological abnormalities in neonates and infants.

The Aim: Determine the neurological outcome and motor functional status as well as the predictive value of spontaneous motor activity for neurological and functional outcomes at the age of 24 months of corrected calendar age.

Material and Methods: A complete one-year study was completed by 80 newborns. Detailed anamnestic data, neurological examination and observation of spontaneous motor activity by Prehtl's method were taken. The assessment was based on video analysis. Spontaneous motor activity was observed in three time periods: within 5 days of birth, in the period from 44-46 gestational weeks and in the period from 50-54 gestational weeks. Neurological outcome is classified as: normal finding, minimal neurological dysfunction and cerebral palsy.

Results: All subjects in whom the normal patterns of spontaneous movements were observed in the period of newborns and infants had a normal neurological functional outcome at the age of 24 months of corrected calendar age. Respondents who had observed pathological patterns of spontaneous movements (cramped synchronized movements or lack of "fidgety" movement) in the final outcome had minimal neurological dysfunction or cerebral palsy in the period of newborns and infants.

Conclusion: A review of the method of assessing spontaneous motor activity allows prenatal fetal and postnatally preterm or fetal infants an excellent predictor of specific neurological symptoms and pathological patterns of movement that are a reliable indicator of the subsequent development of minimal neurological deficit and cerebral palsy.

Keywords: cerebral palsy; early diagnosis; spontaneous motor activity

**ПОВЕЋАЊЕ ОБИМА ПОКРЕТА КОЛЕНА ТОКОМ ПРИМАРНЕ РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ
НАКОН УГРАДЊЕ ЕНДОПРОТЕЗЕ КОЛЕНА**

Аутор: [Маја Миленковић](#), Андрија Ранчић, Немања Китић

e-mail: maja.milenkovic94@hotmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Коцић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Од свих великих зглобова дегенеративне болести се најчешће појављују на зглобу колена. Лечење узнапредовалог дегенеративног обољења колена методом замене ендопротезом омогућило је уклањање великог функционалног деформитета. Ендопротезе могу бити тоталне и парцијалне.

Циљ рада: Испитати ефекте субакутне рехабилитације на повећање обима покрета колена након имплантације тоталне цементе ендопротезе колена.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 70 пацијената са тоталном ендопротезом колена на бази узнапредовалог стадијума гонартрозе, који су након операције имали субакутну рану рехабилитацију на Клиници за физикалну медицину и рехабилитацију по протоколу установе, у периоду од јануара 2016. до децембра 2017. године. Рехабилитација је трајала просечно 20 дана. По пријему су узети базични подаци о пацијенту: пол, старост, занимање и индекс телесне масе. На пријему и на отпусту је мерен активни обим покрета флексије и екстензије у оперисаном колелу, помоћу гониометра и евидентиран у степенима према „нултој методи“.

Резултати: Постоји статистички значајна разлика у вредностима у обиму покрета флексијена пријему и отпусту са рехабилитације ($Z = -7,284, p < 0,001$), као и статистички значајна разлика у вредностима у обиму покрета екстензијена пријему и отпусту са рехабилитације ($Z = -3,952, p < 0,001$).

Закључак: Током процеса субакутне рехабилитације након имплантирања тоталне ендопротезе колена постигнуто је статистички значајно повећање обима покрета и флексије и екстензије колена, што указује да континуира на постоперативна субакутна рехабилитација након имплантације тоталне ендопротезе колена има позитиван ефекат на пацијенате са имплантираном тоталном ендопротезом колена у погледу побољшања обима покрета оперисаног колена.

Кључне речи: тотална ендопротеза колена; обим покрета колена; рехабилитација

**AN INCREASE THE VOLUME OF THE KNEE MOVEMENT DURING PRIMARY REHABILITATION AFTER IMPLANTATION OF KNEE
ENDOPROTHESIS**

Author: Maja Milenković, Andrija Rančić, Nemanja Kitić

e-mail: maja.milenkovic94@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Mirjana Kocić

Clinic for physical medicine and rehabilitation, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Of all major joints, degenerative diseases are most commonly seen on the knee joint. Treatment of advanced degenerative disease by the method of replacement by endoprosthesis has enabled the removal of great functional deformity. Endoprosthesis can be total and partial.

The Aim: Examine the effects of subacute rehabilitation on the increase in knee movement after implantation of total cemented endoprosthesis of the knee.

Material and Methods: The retrospective study included 70 patients with total endoprosthesis of the knee based on advanced stage of gonarthrosis, who had a subacute early rehabilitation after the operation at the Clinic for Physical Medicine and Rehabilitation according to the institution's protocol, from January 2016. to December 2017. Rehabilitation lasted for an average of 20 days. Upon receipt, the basic patient information is taken: sex, age, occupation and weight gain. On the reception and release, the active volume of the flexion movement and extension in the operative knee was measured using a goniometer and recorded in degrees according to the "zero method".

Results: There is a statistically significant difference in the values in the extent of the flexion movement after receiving and release from the rehabilitation ($Z = -7.284, p < 0.001$), as well as a statistically significant difference in values in the extent of the extension after receiving and release from rehabilitation ($Z = -3.952, p < 0.001$).

Conclusion: During the process of subacute rehabilitation after implantation of total knee endoprosthesis, a statistically significant increase in the volume of motion and flexion and knee extension was achieved, indicating that continuous postoperative subacute rehabilitation after implantation of total knee endoprosthesis has a positive effect on patients with implanted total endoprosthesis of the knee in terms of improving the range of movements of the operative knees.

Keywords: total knee endoprosthesis; knee movement; rehabilitation

КЛАСИФИКАЦИЈА И ПРОЦЕНА МАНУЕЛНИХ СПОСОБНОСТИ КОД ДЕЦЕ СА УНИЛАТЕРАЛНОМ ФОРМОМ ЦЕРЕБРАЛНЕ ПАРАЛИЗЕ

Аутор: Милица Милановић, Милица Марјановић

e-mail: milicamilanovic.mici@gmail.com

Ментор: проф. др Лидија Димитријевић

Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Учесталост унилатералне спастичне церебралне парализе износи 0,6 на 1000 живорођене деце. Осим ограничења у функцији захваћене руке, код ове деце евидентно је и ограничење у активностима дневног живота. Да би се одабрао најфикаснији терапијски третман неопходно је урадити процену и класификацију функције руке најчешће коришћеним системом класификације мануелних способности (*Manual Ability classification System – MACS*) и скалом за процену спастичитета, односно Модификованом *Ashworth*- овом скалом (*MAS*).

Циљ рада: Процена мануелне способности код деце са унилатералном формом церебралне парализе применом класификационог система *MACS*.

Материјал и методе: Истраживање је урађено као ретроспективна студија и обухватило је 34 деце. Сва деца су разврстана према класификационом *MACS* систему. Анализирали су следећи параметри: узраст, пол, захваћена страна, начин порођаја, близанац, прематуритет, телесна тежина на рођењу, присуство лезија мозга, *MACS* ниво, оцена по *MAS*, као и међусобна зависност нивоа спастичитета и нивоа функционалности.

Резултати: Најмлађе дете имало је 2 године и 2 месеца, била је већа заступљеност мушког пола и десне хемипарезе. Највећи број деце рођено је природним путем, такође највећи број деце је из једноплодних трудноћа, рођено у термину са нормалном телесном тежином и лезијом претежно беле масе. Ни једно дете није било на четвртој и петом *MACS* нивоу. Није нађена статистички значајна разлика међу параметрима.

Закључак: Унилатерална спастична форма церебралне парализе најчешће се јавља код деце рођене у термину, природним путем, са нормалном телесном тежином на рођењу, без значајне разлике у односу на пол и захваћену страну.

Кључне речи: деца; церебрална парализа; хемипареза; *MACS*; спастичитет

MANUAL ABILITY CLASSIFICATION SYSTEM IN CHILDREN WITH UNILATERAL FORM OF CEREBRAL PALSY

Author: Milica Milanović, Milica Marjanović

E-mail: milicamilanovic.mici@gmail.com

Mentor: Full Prof. Lidija Dimitrijevic

Clinic for Physical Medicine and Rehabilitation Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: The incidence of unilateral spastic cerebral palsy is 0.6 per 1000 born children. In addition to limiting the function of the affected arm, in these children there is evidently a limitation in the activities of daily life. In order to choose the most effective therapeutic treatment, it is necessary to estimate and classify the function of the hand using the Manual Ability classification System (*MACS*) and the scale for assessing spasticity, or the Modified Ashworth Scale (*MAS*).

The Aim: Assessment of manual abilities in children with unilateral form of cerebral palsy using the *MACS* classification system.

Material and Methods: The research was done as a retrospective study and included 34 children. All children are classified according to the classification *MACS* system. The following parameters were analyzed: age, sex, affected side, way of birth, twin, prematurity, body weight at birth, brain lesion, *MACS* level, *MAS* score, as well as interdependence of spasticity level and level of functionality.

Results: The youngest kid had 2 years 2 months, there was a higher proportion of male sex and right hemiparesis. The largest number of children was born naturally, from single pregnancy, with normal body weight at birth and with lesion white matter. Not a single child were on fourth or fifth *MACS* level. There wasn't statistically significant difference between the parameters.

Conclusion: Unilateral spastic form of cerebral palsy occurs most commonly in children born in a term, naturally, with normal body weight at birth, without significant difference in relation to sex and affected side.

Keywords: children; cerebral palsy; hemiparesis; *MACS*; spasticity

ЗНАЧАЈ И УЛОГА ВИЗУЕЛНИХ ЕВОЦИРАНИХ ПОТЕНЦИЈАЛА У ПРОЦЕНИ ЗРЛОСТИ ПРЕМАТУРУСА

Аутор: Јелена Лацковић, Наталија Петковић

e-mail: jelenalackovic@yahoo.com

Ментор: проф. др Ивана Петронић Марковић, проф. др Сања Синђић Антуновић
Универзитетска дечја клиника Тиршова, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Прематуритет је превремени порођај који настаје пре навршене 37. недеље гестације (ГН). Визуелни евоцирани потенцијали (ВЕП) представљају неинвазивне процедуре помоћу којих добијамо одговоре визуелном стимулацијом.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да се испита значај и улога ВЕП-а у процени зрлости превремено рођене деце у дијагнози и праћењу матурације и опоравка.

Материјал и методе: У ретроспективној студији анализирана је група од 96 превремено рођене деце, рођене између 28-40 ГН, која су лечена у периоду од јануара до децембра 2018. године, у Универзитетској дечјој клиници. Свим пацијентима је урађен ВЕП преглед, стандардном процедуром која подразумева ВЕП флеш стимулацију моноокуларно. Добијени налази је анализиран према следећим параметрима: форма таласа, синхронизација, репетитивност, амплитуде и латенца. За статистичку анализу су коришћене методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати: Код пацијената узраста од 28-30 ГН заступљеност степена тежине дисфункције оптичког система показано је побољшања матурације, али без статистичке значајности. Пацијенти узраста од 31-33 ГН имали су значајно побољшање, тежи степен дисфункције се смањило за више од три пута у периоду од 4 (21,9%) до 9 (6,3%) месеци живота. Са повећањем ГН расте степен корелације степена тежине визуелне дисфункције у односу на време посматрања.

Закључак: Значај ВЕП испитивања је у њиховој сензитивности и специфичности приликом евалуације централних дисфункција визуелних аферената ЦНС-а. Ова метода је нарочито погодна за децу млађег узраста, са којом је отежана сарадња. Евоцирани потенцијали могу такође бити корисни у процени дисфункције нервног система и у праћењу третмана код прематуритета.

Кључне речи: Визуелни евоцирани потенцијали; прематуритет; гестациска недеља; дисфункција визуелног пута

THE IMPORTANT ROLE OF VISUAL EVOKED POTENTIALS IN THE ASSESSMENT OF PREMATURES

Author: Jelena Lacković, Natalija Petković

e-mail: jelenalackovic@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Ivana Petronić Marković, Full Prof. Sanja Sinđić Antunović
University children's hospital, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prematurity is defined as preterm labor before 37. gestational week (GW). Visual evoked potential (VEP) are noninvasive procedure, where responses are generated by visual stimuli.

The Aim: To evaluate the importance and role of VEP method in estimation of maturity degree in premature children, follow-up and recovery.

Material and Methods: In a retrospective study, a group of 96 prematurely born babies, born between 28-40 GW, which were treated from January to December 2018, were analyzed at the University Children's Hospital. All patients were tested by VEP, as a standard procedure that implies VEP flash monocular stimulation. The obtained results were analyzed according to the following parameters: waveform, synchronization, repeatability, amplitude and latency. For the statistical analysis, the methods of descriptive and analytical statistics were used.

Results: In patients aged from 28-30 GW, the prevalence of the degree of dysfunction of the optical system showed improvement in maturation but without statistical significance. Patients aged 31-33 GN had significant improvement, where severe dysfunction decreased by more than three times in the period from 4 (21.9%) to 9 (6.3%) months of life. With increasing in GW, the degree of correlation of the degree of visual dysfunction with respect to observation time is increasing.

Conclusion: The significance of VEP testing is in their sensitivity and specificity in the evaluation of central dysfunctions visual afferents. This method is especially suitable for children of younger age, which makes cooperation difficult. Evoked potentials can also be useful in evaluation of nervous system dysfunctions and in treatment monitoring for prematurity.

Keywords: visual evoked potentials; prematurity; gestational week; visual path dysfunction

ЕФЕКТИ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ И РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ НА ФУНКЦИОНАЛНИ ОПОРАВАК КОД ДЕЦЕ СА СУПРАКОНДИЛАРНИМ ПРЕЛОМИМА

Аутор: [Наталија Петковић](#), Јелена Лацковић

e-mail: nata.petkovic94@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Дејан Николић, доц. др Синиша Дучић

Институт за физикалну медицину и рехабилитацију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Преломи дисталног дела радијуса су најчешће место прелома док супракондиларни преломи хумеруса чине 55-80% укупних фрактура лакта код деце. Физикална терапија представља један од видова лечења у терапији супракондиларних прелома и доприноси спречавању компликација, одржавању функционалног статуса захваћеног екстремитета и повећању обима покретљивости у каснијој фази зглобова који су захваћени контрактурима.

Циљ рада: Циљ наше студије је да испитамо како различити видови физикалне терапије утичу на повратак функције екстремитета код деце са супракондиларним преломима.

Материјал и методе: Студијом је обухваћена група од 35 деце са супракондиларним преломима. Испитивали смо страну захваћености (лева или десна рука), захваћене нерве (радијални, медијални и улнарни нерв), број захваћених нерава, присуство и степен тежине неурогене лезије према ЕМНГ налазу, мишићни мањелни тест (ММТ) на пријему и шест месеци после отпуста. У процени статистичке значајности код анализе варијације у дистрибуцијама испитиваних параметара коришћен је χ^2 тест, док је у процени статистичке значајности у разликама континуираних варијабли коришћен *Mann Whitney U* тест.

Резултати: У нашој студији статистички значајно чешће је била повреда улнарног нерва код 17 (48,6%) пацијената ($p=0,038$). Такође је уочена и статистичка значајност по броју захваћених нерава ($p=0,034$). Показано је постојање статистички значајне разлике на ММТ налазу између групе испитаника на пријему и 6 месеци после пријема ($p<0,001$). Постоји негативна корелација између постојања и степена неурогене лезије на ЕМНГ испитивању са ММТ налазом како на пријему тако и 6 месеци после отпуста.

Закључак: Адекватна и правовремена дијагностика као и хирушка и физикална терапија супракондиларних прелома уз индивидуални приступ сваком пацијенту доводи до смањења компликације и побољшања функционалног статуса захваћеног екстремитета.

Кључне речи: супракондиларни преломи; нервне повреде; функција; физикална терапија

EFFECTS OF PHYSICAL THERAPY AND REHABILITATION ON FUNCTIONAL RECOVERY IN CHILDREN WITH SUPRACONDYLAR FRACTURES

Author: [Natalija Petković](#), Jelena Lacković

e-mail: nata.petkovic94@gmail.com

Mentor: TA Dejan Nikolić, Assist. Prof. Siniša Dučić

Institute of physical medicine and rehabilitation, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Distal part of the radius are the most common sites of fracture in children, while supracondylar humeral fractures make up 55-80% of total elbows fractures in children. Physical therapy in treatment of supracondylar fractures contributes to the prevention of complications, functional status maintenance and range of motion increasement.

The Aim: The aim of our study is to examine how different types of physical therapy affect the return of the function of extremities in children with supracondylar fractures.

Material and Methods: The study included a group of 35 children with supracondylar fractures. The number of affected nerves, the presence and severity of the neurogenic lesion according to the electromyoneurography (EMNG) finding, muscular manual test (MMT) at admission and 6 months after discharge. In the evaluation of statistical significance in the variation analysis in the distribution of the tested parameters, χ^2 test was used, while Mann Whitney U test was used for statistical significance evaluation in the differences of continuous variables.

Results: In our study, the ulnar nerve injury was statistically significantly more frequent in 17 (48.6%) patients ($p=0.038$). There was also statistical significance in the number of affected nerves ($p=0.034$). There was a statistically significant difference in the MMT finding between the respondent group and 6 months after discharge ($p<0.001$). There is a negative correlation between the existence and the degree of neurogenic lesion on the EMNG evaluation with the MMT finding both at admission and 6 months after discharge.

Conclusion: Adequate and timely diagnostics as well as surgical and physical therapy of supracondylar fractures with an individual approach to each patient leads to a reduction in complications and improvements in the functional status of the affected limb.

Keywords: supracondylar fractures; neurogenic lesion; functions; physical therapy

ПРИМЕНА КАНАДСКОГ ИНСТРУМЕНТА ЗА МЕРЕЊЕ ОКУПАЦИОНЕ ПЕРФОРМАНСЕ КОД ОСОБА СА МИШИЊНОМ ДИСТРОФИЈОМ

Аутор: [Милица Станић](#)

e-mail: milicastanic01@gmail.com

Ментор: доц. др Растислава Красник

Удружење дистрофичара Јужнобачког округа, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Мишићне дистрофије су генетски условљене болести, које се испољавају слабошћу, псеудохипертрофијом и атрофијом мишића. Особе са мишићном дистрофијом могу имати потешкоће при учешћу у окупационим активностима које су уобичајене за њихове вршњаке.

Циљ рада: Циљ ове студије био је дефинисати потешкоће у окупационим перформансама са којима се особе са мишићном дистрофијом сусрећу приликом свакодневног функционисања.

Материјал и методе: Проспективно истраживање обухватило је 15 испитаника мушког пола, са мишићном дистрофијом ($15,2 \pm 7,65$ година), који су чланови Удружења дистрофичара Јужнобачког округа. Сви су претходно потписали информисани пристанак за учешће у истом. Студија је рађена од 10.07.2018. до 01.09.2018. год., уз претходно обавештење особе, родитеља/старатеља, као и уз сагласност Етичке комисије Удружења Јужнобачког округа. Стратификација узорка извршена је према узрасту, врсти основне болести, као и нивоу окупационих перформанси-према инструменту *Canadian Occupational Measure (COPM)* и осталим демографским факторима.

Резултати: Остварене су разлике у средњим вредностима добијеним помоћу *COPM* упитника: лошије извођење и задовољство извођењем окупационих перформанси остварили су испитаници који су припадали старосној категорији 11-20 година, живели у градској средини и код којих је дијагностикована *Duchenne-ova* мишићна дистрофија. Те разлике нису статистички значајне ($p > 0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да постоје ограничења у обављању активности са мозбрињавања, мобилности и социјализације код особа са мишићном дистрофијом. Потребно је употребљавати упитнике за процену окупационих перформанси код особа са мишићном дистрофијом, ради дефинисања потешкоћа са којима се оне сусрећу у свакодневном функционисању и планирања рехабилитационог третмана, што је веома значајно у клијентоцентричном моделу.

Кључне речи: окупационе перформансе; мишићна дистрофија; онеспособљеност

USAGE OF CANADIAN OCCUPATIONAL PERFORMANCE MEASURE IN PATIENTS WITH MUSCULAR DYSTROPHY

Author: [Milica Stanić](#)

e-mail: milicastanic01@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Rastislava Krasnik

Association of Dystrophics of the South Bačka District, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Muscular dystrophies are genetically conditioned diseases, which are manifested by weakness, pseudo-hypertrophy, and muscle atrophy. People with muscular dystrophy may have difficulty in participating in occupational activities that are common to their peers.

The Aim: The aim of this study was to define the difficulties in the occupational performances that people with muscular dystrophy encounter during their everyday functioning.

Material and Methods: The prospective study included 15 male examinees with muscular dystrophy (15.2 ± 7.65 years), who are members of the Association of Dystrophics of the South Bačka District. Everyone has previously signed an informed consent to participate in it. The study is conducted from 10.07.2018. until 01.09.2018., with prior notification of the person, parent/guardian, and with the consent of the Ethics Committee of the Association of Dystrophics of the South Bačka District. Stratification of the sample was made according to age, type of basic disease, and level of occupational performance - according to the Canadian Occupational Measure (COPM) instrument and other demographic factors.

Results: Differences in mean values obtained from the COPM questionnaire were made: poorer performances and satisfaction by performing occupational performances achieved respondents who belonged to the age category of 11-20 years, lived in an urban environment and who were diagnosed with Duchenne's muscular dystrophy. These differences weren't statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of this study have shown that there are limitations in performing self-care, mobility and socialization activities in people with muscular dystrophy. It is necessary to use questionnaires for evaluation of the occupational performances in people with muscular dystrophy, in order to define the difficulties they encounter in their daily functioning and the rehabilitation treatment planning, which is very significant in the client-centred model.

Keywords: occupational performance; muscular dystrophy; disability

**УТИЦАЈ МУЛТИМОДАЛНОГ ТРЕТМАНА ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ЛУМБОИШИЈАЛГИЈОМ
НА СТЕПЕН ИЗРАЖЕНОСТИ СИМПТОМА ЦЕНТРАЛНЕ СЕНЗИТИЗАЦИЈЕ**

Аутор: Јана Васин, Магдалена Панџић

e-mail: janavasin@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Кнежевић

Клиника за медицинску рехабилитацију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Лумбоишијалгија представља бол који се из доњег дела леђа шири у један или оба доња екстремитета.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се испита разлика степена изражености симптома централне сензитизације на почетку и на крају стационарног мултимодалног третмана пацијената са хроничном лумбоишијалгијом.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 51 испитаника просечне старости 54,55±14,74 година. Спроведена је на Клиници за медицинску рехабилитацију Клиничког центра Војводине. Поред социјалдемографских података прикупљене су вредности интензитета бола према нумеричкој скали (*engl. Numerical Rating Scale – NRS*), вредности Освестријевог индекса онеспособљености (*engl. The Oswestry Disability Index – ODI*), вредности Скале централне сензитизације (*engl. Central Sensitization Inventory – CSI*) и вредности Скале избегавања активности услед страха (*engl. Fear Avoidance Component Scale – FACS*). Подаци су скупљани на почетку и на крају третмана.

Резултати: Већину испитаника су чиниле жене, њих 34 (66,7%). Дужина трајања стационарног мултимодалног третмана хроничног бола била је 20,48±5,89 дана. Интензитет бола на *NRS* значајно је смањен након третмана (6,49±2,22 vs 5,00±2,22, $t=5,629$, $p<0,001$). Просечна вредност *ODI* (48,75±15,16 vs 42,24±14,13, $t=4,246$, $p<0,001$), као и просечна вредност *FACS* (66,80±14,13 vs 62,47±16,49, $t=2,086$, $p=0,042$) значајно је побољшана након третмана. Скор *CSI* није показао значајно побољшање након мултимодалног третмана (38,39±11,97 vs 35,84±15,05, $t=1,446$, $p=0,155$).

Закључак: Степен изражености симптома централне сензитизације утврђен на основу *CSI* скорa није показао значајно побољшање након мултимодалног третмана. Функционални статус пацијената утврђен на основу *ODI* показао је значајно побољшање након мултимодалног третмана. Степен избегавања активности услед страха утврђен на основу *FACS-Serb* значајно се смањио након мултимодалног третмана. Интензитет бола значајно се смањио након мултимодалног третмана.

Кључне речи: лумбоишијалгија; онеспособљеност; бол; мултимодални третман

THE EFFECT OF MULTIMODAL TREATMENT OF CHRONIC SCIATICA PATIENTS ON CENTRAL SENSITIZATION SYMPTOMS SEVERITY

Author: Jana Vasin, Magdalena Pantic

e-mail: janavasin@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. dr Aleksandar Knezevic

Clinic for Medical Rehabilitation Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Chronic sciatica is pain spreading from lower back to one or both extremities, continuing to below the knees.

The Aim: The aim of this study is to determine the difference in the degree of expression of central sensitization symptoms at the beginning and at the end of the stationary multimodal treatment in patients with chronic sciatica.

Material and Methods: Research was designed as retrospective study. It was conducted in the Clinic for Medical Rehabilitation, Clinical Center of Vojvodina. Next to demographic data and information about pain characteristics, we also gathered results from Numerical Rating Scale, The Oswestry Disability Index, Central Sensitization Inventory and Fear Avoidance Component Scale. Results were obtained at the start and at the end of the treatment.

Results: The majority of the patients were women (34 (66.7%)). The duration of the stationary multimodal treatment of chronic pain was 20.48±5.89 days. The pain intensity measured by *NRS* had significantly lowered after the treatment (6.49±2.22 vs 5.00±2.22, $t=5.629$, $p<0.001$). Average *ODI* score (48.75±15.16 vs 42.24±14.13 ($t=4.246$, $p<0.001$), as well as *FACS* score (66.80±14.13 vs 62.47±16.49, $t=2.086$, $p=0.042$) had significant improvement after the treatment. *CSI* results had not shown any significant improvement after the multimodal treatment (38.39±11.97 vs 35.84±15.05, $t=1.446$, $p=0.155$).

Conclusion: The level of central sensitization severity, that was established *CSI-Serb* did not significantly change after the multimodal treatment. Functional status that was determined by the *ODI* did change for the better. Level of fear avoidance measured by the *FACS-Serb* lowered after the treatment, so has the average score of present pain intensity.

Keywords: sciatica; disability; chronic pain; multimodal treatment

ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ БОЛНИМ СТАЊИМА

Аутор: [Магдалена Пантић](#), Јана Васин
e-mail: panticmagdalena22@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Кнежевић

Клиника за медицинску рехабилитацију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Под квалитетом живота обично се подразумевају физички и психички чиниоци, који утичу на начин живота и обављање свакодневних активности човека. Присуство бола, демографске карактеристике и социјална подршка значајни су чиниоци квалитета живота.

Циљ рада: Утврдити да ли аспекти бола, демографске карактеристике, социјална подршка и избегавање активности због страха предвиђају физичку и менталну компоненту квалитета живота пацијената са хроничним болним стањима.

Материјал и методе: У истраживање је укључен 131 пацијент (просечна старост: 56,23±12,56) на Клиници за медицинску рехабилитацију Клиничког Центра Војводине. Ментална и Физичка компонента квалитета живота су одређене помоћу упитника за квалитет живота *SF-36* (енгл. *Short form 36 – SF-36*). Пацијенти су одредили просечан и тренутни интензитет бола и попунили упитнике: скала централне сензитизације (енгл. *Central Sensitisation Inventory – CSI-Serb*), Скала избегавања активности услед страха (енгл. *Fear Avoidance Components Scale – FACS-Serb*), упитник за детекцију бола (енгл. *PainDETECT – PD*) и Мултидимензионална скала перципиране социјалне подршке (енгл. *Multidimensional Scale of Perceived Social Support – MSPSS*).

Резултати: Спроведене су две мултирегресионе анализе, и је данаест предиктора објашњавају 33,9% Менталног квалитета живота ($R^2=0,339, p<0,01$). Симптоми централне сензитизације ($\beta=-0,47, p<0,001$) и избегавање активности услед страха ($\beta=-0,19, p<0,05$) значајно и негативно предвиђају критеријум. Објашњено је 38,8% варијансе Физичког квалитета живота ($R^2=0,388, p<0,01$). Жене имају бољи физички квалитет живота ($\beta=0,18, p<0,05$), а негативни предиктори су избегавање активности услед страха ($\beta=-0,45, p<0,01$) и социјална подршка ($\beta=-0,17, p<0,05$), где је добијен супресорски ефекат.

Закључак: Предикција скова Менталне и Физичке компонентне квалитета живота могућа је уз умерен степен детерминације на основу: старости, пола, степена образловања, трајања бола, тренутног и просечног интензитета бола, *PD*, *CSI*, *FACS* и *MSPSS* скова.

Кључне речи: квалитет живота; хронични бол; социјална подршка; ментално здравље; физичко здравље

FACTORS AFFECTING THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC PAIN CONDITIONS

Author: [Magdalena Pantić](#), Jana Vasin
e-mail: panticmagdalena22@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Knežević

Medical Rehabilitation Clinic of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Quality of life (QoL) considers physical and psychological factors, which affect the way of life and everyday human's activity. Presence of pain, demographic characteristics, and socio-psychological factors are significant factors of QoL.

The Aim: Examine whether different aspects of pain, demographic characteristics, fear-avoidance beliefs and social support predict physical and mental component of QoL of a patients with chronic pain conditions.

Material and Methods: 131 patient of Medical Rehabilitation Clinic, Clinical Center of Vojvodina (average age: 56.23±12.56 years) were included. Patients filled in questionnaire for the QoL (*Short form 36 – SF-36*) based on which were determined Mental and Physical QoL. Patients defined average and temporary pain intensity, filled in questionnaires: central sensitization scale (*Central Sensitisation Inventory – CSI-Serb*), scale of activity avoidance due to fear (*Fear Avoidance Components Scale – FACS-Serb*), questionnaire for pain detection (*PainDETECT – PD*) and multidimensional scale of perceived social support (*Multidimensional Scale of Perceived Social Support - MSPSS*).

Results: Two Multiple Regression analyses were conducted and 11 predictors explained 33.9% of the mental QoL ($R^2=0.339, p<0.01$). CSI symptoms ($\beta=-0.47, p<0.001$) and FACS ($\beta=-0.19, p<0.05$) significantly and negatively predict the criteria. 38.8% ($R^2=0.388, p<0.01$) of the variance of the physical QoL was explained. Women have better score ($\beta=0.18, p<0.05$). Negative predictors are FACS ($\beta=-0.45, p<0.01$) and MSPSS ($\beta=-0.17, p<0.05$) where the suppressive effect was obtained.

Conclusion: Prediction of the score of Mental and Physical component of QoL is possible with moderate level of determination based on: age, gender, level of education, pain duration, temporary and average intensity of pain, *PD*, *CSI*, *FACS* and *MSPSS* score.

Keywords: quality of life; chronic pain; social support; mental health; physical health

ФИЗИОЛОГИЈА

УТИЦАЈ ПРИМЕНЕ СТАТИНА НА СМАЊЕЊЕ ЛОКОМОТОРНЕ АКТИВНОСТИ КОД ПАЦОВА СА ДИЈЕТИТСКИ ИНДУКОВАНОМ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ

Аутор: Јована Ђошић, Сара Росић

e-mail: jdjosic996@gmail.com, rosicsara@gmail.com

Ментор: доц. др Драгица Селаковић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећање уноса метионина за последицу има повишење концентрације хомоцистеина у крви и другим ткивима. Тако узрокована хиперхомоцистеинемија се може додатно повећати рестрикцијом витамина В комплекса. Бихевиоралне манифестације неуротоксичности изазване хиперхомоцистеинемијом обухватају и повећање степена анксиозности, што се може испољити и кроз смањење локомоторне активности.

Циљ рада: Испитивање утицаја хиперхомоцистеинемије узроковане повећаним уносом метионина, као и додатним смањењем уноса витамина В комплекса, на локомоторну активност у тесту отвореног поља (ОП), без и са симултаном администрацијом статина.

Материјал и методе: 72 мужјака Вистар албино пацова је према тридесетодневном режиму исхране подељено у 3 основне групе: са стандардном исхраном, исхраном са повећаним уносом метионина и повећаним уносом метионина уз дефицит витамина В6, В9, В12. У свакој од група су, поред наведене исхране, примењивани и статини: симвастатин (5 mg/kg дневно, *и.п.*) или аторвастатин (3 mg/kg дневно, *и.п.*). Локомоторна активност је испитивана у ОП тесту.

Резултати: Иако примена статина није имала значајан утицај на локомоцију код стандардне исхране, у условима хиперхомоцистеинемије изазване повећаним уносом метионина свакодневна администрација оба статина је анулирала статистички значајно смањење укупног пређеног пута (33%), процента времена кретања (35%) и просечне брзине кретања (33%). Додатно повећање хомоцистеинемије узроковано дијететским режимом са дефицитом витамина В (уз повећан унос метионина) је доводило до додатног смањења укупног пређеног пута (40%), процента времена кретања (33%) и просечне брзине кретања (40%), у поређењу са метионинским групама. Примена статина је кориговала смањење свих параметра локомоције до контролних вредности.

Закључак: Бихевиорални ефекат хиперхомоцистеинемије узроковане повећаним уносом метионина, као и додатним смањењем уноса витамина В6, В9, В12, се манифестовао кроз смањење локомоторне активности у тесту ОП. Смањење параметара локомоције је спречено симултаном применом статина.

Кључне речи: хомоцистеин; статини; дефицит витамина В комплекса; тест отвореног поља; локомоторна активност

THE IMPACT OF STATINS USAGE ON DECREASED LOCOMOTOR ACTIVITY IN RATS WITH DIETARY-INDUCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: Jovana Djoshić, Sara Rosić

e-mail: jdjosic996@gmail.com, rosicsara@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dragica Selaković

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Increased methionine intake results in increased homocysteine levels in blood and other tissues. Hyperhomocysteinemia induced in that way may be further increased by vitamin B complex restriction. Behavioral manifestations of hyperhomocysteinemia-induced neurotoxicity include increased anxiety level, that can be manifested by means of decreased locomotor activity.

The Aim: Estimation of the impact of hyperhomocysteinemia induced by increased methionine intake, as well as additional restriction in vitamin B complex intake, on locomotor activity in the open field test, with or without simultaneous administration of statins.

Material and methods: 72 male Wistar albino rats were, according to thirty days dietary regime, divided in three basic groups: with standard chow, methionine-enriched chow, and methionine-enriched chow vitamin B6, B9, B12 deficient chow. In each group, beside described dietary, statins were applied: simvastatin (5 mg/kg daily, *i.p.*) and atorvastatin (3 mg/kg daily, *i.p.*). The locomotor activity was performed in the open field (OF) test.

Results: Although statin administration did not significantly affect locomotion under standard dietary regime, under hyperhomocysteinemia-induced by increase methionine intake, daily administration of both statins restored statistically significant decrease in the total distance moved (33%), percentage of time moving (35%) and mean velocity (33%). Additional increase of hyperhomocysteinemia induced by dietary regime with vitamin B deficiency (along with increased methionine intake) led to additional decrease in the total distance moved (40%), percentage of time moving (33%) and mean velocity (40%) compared to methionine groups. Statins administration reversed decrease of all locomotion parameters to the control values.

Conclusion: Behavioral effect of hyperhomocysteinemia induced by increased methionine intake, as well as additional decrease in vitamins B6, B9, B12 intake, was manifested by decreased locomotor activity in OF test. Decrease in locomotion parameters was abolished by simultaneous statins administration.

Keywords: homocysteine; statins; vitamin B complex deficit; open field test; locomotor activity

УТИЦАЈ ПРИМЕНЕ СТАТИНА НА ПРОМЕНЕ ОКСИДАТИВНОГ СТАТУСА У ТКВИУ ХИПОКАМПУСА КОД ПАЦОВА СА ДИЈЕТИЧКИ ИНДУКОВАНОМ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ

Аутор: [Александар Ивковић](#)

e-mail: abullet63@gmail.com

Ментор: доц. др Драгица Селаковић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећање уноса метионина узрокује повећање концентрације хомоцистеина у крви и другим ткивима, а може се и додатно повећати рестрикцијом уноса витамина В комплекса. Бихевиоралне манифестације неуротоксичности изазване хиперхомоцистеинемијом се повезују са оксидативним оштећењем хипокампуса.

Циљ рада: Испитивање утицаја хиперхомоцистеинемије узроковане повећаним уносом метионина, као и додатним смањењем уноса витамина В комплекса, на индекс липидне пероксидације и укупни глутатион у ткиву хипокампуса, са и без симултане администрације статина.

Материјал и методе: Седамдесет два *Wistar albino* пацова мушког пола је према тридесетодневном (*ad libitum*) режиму исхране подељено у 3 основне групе: са стандардном исхраном, исхраном са повећаним уносом метионина и повећаним уносом метионина уз дефицит витамина В6, В9, В12. У свакој од наведених група су, поред наведених режима исхране, примењивани и статини: симвастатин (5 mg/kg дневно, *и.п.*) или аторвастатин (3 mg/kg дневно, *и.п.*). Испитивање параметара оксидативног статуса, липидна пероксидација (изражена као TBARS) и укупни глутатион (GSH), је спроведено спектрофотометријском анализом ткива хипокампуса.

Резултати: Иако примена статина није имала значајан утицај на оксидативни статус код стандардне исхране, у условима хиперхомоцистеинемије изазване повећаним уносом метионина, свакодневна администрација оба статина је довела до статистички значајног смањења липидне пероксидације. Додатно повећање хомоцистеинемије узроковано дијететским режимом са дефицитом витамина В комплекса (уз повећан унос метионина) је доводило до додатног повећања липидне пероксидације, у поређењу са метионинским групама. Примена статина је ублажавала повећање липидне пероксидације у хипокампусу, уз јаче изражени ефекат симвастатина. Примењени дијететски протоколи нису доводили до статистички значајних промена концентрације укупног глутатиона.

Закључак: Хиперхомоцистеинемија узрокована повећаним уносом метионина, као и додатним смањењем уноса витамина В6, В9, В12, је била праћена повећањем липидне пероксидације, без значајних промена вредности укупног глутатиона у хипокампусу пацова. Симултана примена аторвастатина и симвастатина је смањивала липидну пероксидацију ткива хипокампуса.

Кључне речи: хомоцистеин; статини; дефицит витамина В комплекса; TBARS; GSH; оксидативни стрес

STATIN APPLICATION INFLUENCE ON OXIDATIVE STATUS CHANGES IN HIPPOCAMPUS TISSUE IN RATS WITH DIETETICALLY INDUCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: [Aleksandar Ivković](#)

e-mail: abullet63@gmail.com

Menthor: Assist. Prof. Dragica Selaković

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Higher intake of metionin causes higher concetration of homocystein in blood and other tissues. Hyperhomocysteinemia can be futher increased by restriction of B-complex vitamin intake. Behavioral manifestations of neurotoxicity caused by hyperhomocysteinemia is to be connected with oxidative damage to the hippocampus.

The Aim: Investigation of hyperhomocysteinemia influence caused by higher intake of metionin, as well as further decrease of vitamin B intake on lipid peroxidation index and total amount of glutation in hippocampus tissue, with and without simultaneous statin administration.

Material and Methods: Seventy-two *Wistar* male albino rats were divided into three subgroups to 30-day diet (*ad libitum*): standard chow, metionin enriched and methionine-enriched vitamins B (B6, B9, B12) deficient. Each dietary protocol included groups with simvastatin (5mg/kg daily) or atorvastatin (3mg/kg daily). Parameters of oxidative stress (index of lipid peroxidation, glutathione) were determined in spectrophotometrical analysis of hippocampal tissue samples following decapitation after anesthesia.

Results: Although the statin application didn't drastically influence the oxidative status with standard diet, in case of metionin-enriched dietary protocols, the daily administration of both statins dramatically decreased the lipid peroxidation. The methionine-enriched diet with restricted vitamins B intake futher increased the lipid peroxidation, when compared to metionin groups. Statin application mitigated lipid peroxidation increase in hippocampus. The results obtained with simvastatin were more convincible compared to atorvastatin. Applied dietetic protocols didn't significantly affect total glutation concentration.

Conclusion: Hyperhomocysteinemia caused by increased metionin intake, as well as further decrease of vitamin B6, B9, B12 intake was followed by lipid peroxidation without significant changes in total glutation values in rat hippocampus. Simultaneous application of atorvastatin and simvastatin decreased the hippocampus lipid peroxidation.

Keywords: homocystein; statins; vitamin B komplex defici; TBARS; GSH; oxidative stress

MORFOLOШКЕ ПРОМЕНЕ У СЛУЗОКОЖИ ТАНКОГ ЦРЕВА ПАЦОВА ТРЕТИРАНИХ ВИСОКОМ ДОЗОМ L-АРГИНИНА

Аутор: Александар Радивојевић, Стефан Илић, Катарина Ранђеловић

e-mail: alex.radivojevic97@gmail.com

Ментор: доц. др Павле Ранђеловић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: L-Аргинин је базна аминокиселина која поред својих метаболичких улога поседује бројне како позитивне тако и негативне биохемијске и фармаколошке особине. Сматра се да су оштећења која L-аргинина изазива последица директне активације инфламаторних цитокина од стране ове аминокиселине, али и преко деловања азот оксида који настаје као продукт ензимске разградње L-аргинина.

Циљ рада: Имајући у виду различите податке везане за утицај L-аргинина на функционисање здраве и оштећене слузокоже танког црева за циљ овог рада постављено је испитивање утицаја апликације високе дозе L-аргинина на слузокожу илеума пацова.

Материјал и методе: За истраживање су коришћени одрасли мужјаци Wistar пацова, масе 200-250 g који су подељени у две групе по 6 животиња, контролна (група К) и експериментална (група Е). Акутно оштећење илеума изазвано је итраперитонеалном инјекцијом L-аргинина у дози од 350 mg/100 g телесне масе. Након 24 h од апликације животиње су жртвоване. Узорци ткива терминалног илеума сакупљени су за хистолошку анализу и даље обрађивани. Промене у слузокожи илеума анализирани су под светлосним микроскопом. Статистичка значајност између броја запаљенских ћелија одређена је Студентовим t тестом.

Резултати: Утврђено је постојање регенеративних карактеристика епитела илеума, као и смањење густине пехарстих ћелија и броја Панетових ћелија код узорака добијених од животиња третираних L-аргинином у односу на пацове у контролној групи. Код пацова изложених L-аргинину примећено је значајно повећање броја ентероцита који су подлегли а поптози, као и изражена конгестија и постојање едема врхова ресица. Нису уочене промене на нивоу покровног четкастог епитела који је присутан у обема групама. Квантитативном анализом показано је да у групи К статистички значајно мање запаљенских ћелија у односу на групу Е.

Закључак: У овој студији показано је да апликацијом високе дозе L-аргинина долази до значајних промена на нивоу слузокоже танког црева које се карактеришу едемом, конгестијом и инфламаторним инфилтратом. Овакви резултати указују на потенцијално токсичне ефекте ове аминокиселине уколико се примени у високој дози.

Кључне речи: L-аргинин; пацов; морфолошке промене; танко црево

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ILEUM MUCOSA AT RATS TREATED WITH HIGH DOSE OF L-ARGININE

Author: Aleksandar Radivojević, Stefan Ilić, Katarina Randelović

e-mail: alex.radivojevic97@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Pavle Randelović

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: L-Arginine is an amino acid which has positive and negative biochemical and pharmacological properties besides its metabolic role. The L-arginine caused damage is considered to be not only a consequence of the activation of inflammatory cytokines by this amino acid, but also a result of nitric oxide action (product of the enzymatic degradation of L-arginine).

The Aim: The aim of this study was to examine the impact of the high-dose L-arginine application on the rat ileum mucosa, considering different data related to its effects on the function of a healthy and damaged mucous ileum membrane.

Material and methods: Adult male Wistar rats, weighing 200-250 g, were divided into two groups of 6 animals. The acute ileum damage was caused by an intraperitoneal injection of L-arginine at a dose of 350 mg/100 g body mass. The terminal ileum tissue samples were collected for histological analysis.

Results: We have confirmed the existence of regenerative characteristics of the ileum epithelium, decrease in the density of the goblet cells and number of Panet cells in the samples obtained from animals treated with L-arginine. Also, there was a significant increase in the number of apoptotic enterocytes, as well as a distinct congestion and the existence of edema at the top of the intestinal villi in rats exposed to L-arginine. There was no change in the level of the covering brush-shaped epithelium, which was present in both groups. Quantitative analysis showed that control group statistically had significantly less inflammatory cells than experimental group.

Conclusion: In this study, the high dose L-arginine application resulted in significant changes in the ileum mucosa which were characterized by the edema, congestion and inflammatory infiltrate. These results indicate the potentially toxic effects of a higher dose of this amino acid.

Keywords: L-arginine; rat; morphological changes; small intestine

ОСЕЋАЈ МИРИСА КОД ЖЕНА У РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДУ И ПОСТМЕНОПАУЗИ

Аутор: Александра Матковић

e-mail: akica.matkovic@gmail.com

Ментор: асист. др Данијел Славић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Како је познато да стероидни хормони могу имати утицај на мирисну функцију, испитивање исте у репродуктивном периоду и постменопаузи може да има велики значај.

Циљ рада: Утврдити способност идентификације мириса у менструалном циклусу и постменопаузи и њену повезаност са узрастом и телесним саставом.

Материјал и методе: У ову проспективну студију је било укључено 50 испитаница у репродуктивном периоду и 50 испитаница у постменопаузи. Истраживање је спроведено на Заводу за физиологију Медицинског факултета, Универзитета у Новом Саду. За испитивање мирисне функције коришћен је стандардизовани тест мирисних оловака (*Sniffin` Sticks tests, Germany*). Вредност индекса телесне масе (*BMI*) је израчуната преко антропометријских параметара мерених медицинском вагом са стадиометром. За одређивање процента телесних масти (*BF%*) мерени су кожни набори калипером и обими центиметарском траком.

Резултати: Разлика у вредностима *BMI* и *BF%* између девојака и жена је била статистички значајна ($p=0,001$). Укупан скор теста мирисне идентификације је био статистички значајно највећи у прогестеронској фази у односу на овулацију и постменопаузу ($p<0,001$, $p<0,001$), док су у постменопаузи добијене статистички значајно најмање вредности у односу на овулацију и прогестеронску фазу ($p<0,001$, $p<0,001$). Испитујући повезаност *BMI* и *BF%* са мирисном функцијом у групи млађих испитаница није добијена статистички значајна корелација ($r=0,097$, $r=0,189$; $p>0,05$). У групи старијих испитаница негативна статистички значајна повезаност је добијена између способности идентификације мириса и узраста ($r=-0,370$, $p=0,001$), док повезаност са *BMI* и *BF%* није била значајна ($r=-0,164$, $r=-0,139$; $p>0,05$).

Закључак: Највећа способност мирисне идентификације постоји у прогестеронској фази у односу на овулацију и постменопаузу. Старењем се смањује мирисна функција. Телесни састав и мирисна функција нису значајно повезани унутра испитиваних група.

Кључне речи: мирис; менструални циклус; постменопауза; телесни састав

CHANGES IN ODOR PERCEPTION DURING MENSTRUAL CYCLE AND IN POSTMENOPAUSE

Author: Aleksandra Matković

e-mail: akica.matkovic@gmail.com

Mentor: TA Danijel Slavić

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Considering the impact that steroid hormones have on odor identification, it is of great value to examine the odor detection in reproductive period and postmenopause.

The Aim: The goal of this study was to determine the ability of odor identification in the menstrual cycle and postmenopause, as well as its correlation with age and body composition.

Material and Methods: This prospective study included 50 examinees in reproductive period and 50 examinees in postmenopause. The research was carried out at Department of Physiology, Medical Faculty, University of Novi Sad. We used standardised olfactory pens for testing olfaction (*Sniffin` Sticks tests, Germany*). The anthropometric parameters were measured using the medical beam scale with stadiometre. Based on these values, we calculated the value of BMI. In order to determine the body fat percentage (*BF%*), we measured skin folds with calliper and girths with centimetre band.

Results: The difference of the values of BMI and BF% between younger and older examinees was considered to be statistically significant ($p=0.001$). The total score of odor test identification was significantly higher in the luteal phase compared to ovulation and postmenopause ($p<0.001$, $p<0.001$), although the lowest statistically significant scores were found in postmenopause compared to ovulation and luteal phase ($p<0.001$, $p<0.001$). The correlation between BMI and BF% and odor identification in younger population of examinees was not statistically significant ($r=0.097$, $p>0.05$). The correlation between odor identification and age was negative and statistically significant in older examinees ($r=-0.370$; $p=0.001$), but there was no significant correlation between olfaction and BMI and BF% under the same group of examinees ($r=-0.164$, $r=-0.139$; $p>0.05$).

Conclusion: The ability of odor identification is the greatest in luteal phase compared to ovulation and postmenopause. Ageing causes the reduction of olfactory function. The body composition and olfactory function are not in significant correlation under the observed groups.

Keywords: odor; menstrual cycle; postmenopause; body composition

УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ ОСНОВНИХ ХЕМАТОЛОШКИХ ПАРАМЕТАРА КОД ПУНОКРВНИХ И ПОЛУКРВНИХ ПРЕПОНАША У ЗАВИСНОСТИ ОД СТЕПЕНА ОПТЕРЕЂЕЊА

Аутор: [Александра Митровић](#)

e-mail: aleksandra.mitrovic.vet@gmail.com

Ментор: доц. др Стефан Ђоковић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Прескакање препона представља једну од најпопуларнијих дисциплина коњичког спорта која је физички захтевна и захтева адекватну спремност и јахача и коња. Сам физички напор који на стаје при тренингу представља стрес за организам при чему је могуће регистровати промене у хематолошким и биохемијским параметрима који су једни од најзначајнијих показатеља утренираности јединке.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се прикаже како су на физички напор, који је представљао типичан дан у школи јахања, одговорили пунокрвни а како полукрвни коњи на основу мерења и приказивања промене у броју еритроцита (*RBC*), концентрацији хемоглобина (*HGB*), хематокритској вредности (*HCT*), броју леукоцита (*WBC*), броју тромбоцита (*PLT*) и концентрацији укупних протеина (*TP*).

Материјал и методе: У истраживању које је спроведено у КК „Алекса Дундић“ и КК „Дивађо“, учествовало је 10 коња - 5 енглеских пунокрвних коња и 5 полукрвних спортских коња у типу хановеранца, узроста између 6 и 15 година. Узорци за хематолошке и биохемијске анализе су прикупљени пункцијом *v. jugularis* први пут у 06:30 пре храњења и непосредно након тренинга (12:00) након чега су анализе извршене у року од 24 часа.

Резултати: Мерењем хематолошких и биохемијских параметара пре и после тренинга резултати су показали за 2% већу промену у *RBC* код полукрвних коња која представља једину статистички значајну разлику ($p=0,0263$), за 6% већу промену у *HGB* код полукрвних коња ($p=0,736$), за 1% већу промену у *HCT* код пунокрвних коња ($p=0,288$), за 4% већу промену у *WBC* код пунокрвних коња ($p=0,949$), за 11% већу промену у *PLT* код полукрвних коња ($p=0,757$) и за 1% већу промену у *TP* код полукрвних коња ($p=0,599$).

Закључак: Добијени резултати указују на интензивнији одговор полукрвних коња на физички напор у односу на пунокрвне коње који би могли бити резултат генетских предиспозиција за веће напоре енглеских пунокрвњака и указати на избор коња за даљи тренинг у овој дисциплини.

Кључне речи: прескакање препона; енглески пунокрвњака; полукрвни коњи; хематологија

COMPARATIVE EXAMINATION OF BASIC HAEMATOLOGICAL PARAMETERS IN THOROUGHBRED AND WARMBLOOD SHOWJUMPING HORSES ACCORDING TO THE RATE OF WORKLOAD

Author: [Aleksandra Mitrović](#)

e-mail: aleksandra.mitrovic.vet@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Stefan Djoković

Department for equine, small animal, poultry and wild animal diseases, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Show jumping is one of the most popular disciplines of equestrian sport that requires good physical condition of both, rider and the horse. Physical exercise during training presents stress for the organism during which can be detected changes in haematological and biochemical parameters which are one of the most important indicators of tiredness.

The Aim: The study was conducted to determine which group, Thoroughbreds or Warmbloods reacted more intense to physical effort which presented typical day in riding school, by measuring and presenting changes in red blood cell count (RBC), haemoglobin concentration (HGB), haematocrit value (HCT), white blood cell count (WBC), number of thrombocytes (PLT) and total plasma protein (TP).

Material and Methods: This study was performed in two horse training facilities “Aleksa Dundic” and “Divadjo” and it was carried out on 10 horses-5 Thoroughbreds and 5 Warmbloods (Hanoverian type) aged from 6 to 15 years. Blood samples had been collected from the jugular vein firstly at 06:30 AM, just before feeding and after the training (12:00) after which haematological and biochemical analyses were done within 24 hours.

Results: By measuring haematological and biochemical parameters before and after the training results presented 2% greater change in RBC in Warmbloods which presents the only statistically significant difference ($p=0.0263$), 6% greater change in HGB in Warmbloods ($p=0.736$), 1% greater change in HCT in Thoroughbreds ($p=0.288$), 4% greater change in WBC in Thoroughbreds (0.949), 11% greater change in PLT in Warmbloods ($p=0.757$) and 1% greater change in TP in Warmbloods.

Conclusion: The result indicate that Warmbloods reacted more intense to physical exercise which can be explained by genetical predisposition of Thoroughbreds for greater efforts which can help in choosing a right horse for this discipline.

Keywords: show jumping; Thoroughbreds; Warmbloods; haematology

АНТИДЕПРЕСАНТНИ ЕФЕКАТ СТАТИНСКЕ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ КОД НЕУРОТОКСИЧНОСТИ ИЗАЗВАНЕ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ

Аутор: Ана Марија Андрејевић

e-mail: ana.marija.andrejevic97@gmail.com

Ментор: проф. др Гвозден Росић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећање уноса метионина (*Met*) за последицу има повишење концентрације хомоцистеина у крви и другим ткивима, што се додатно повећава рестрикцијом витамина *B* комплекса. Бихевиоралне манифестације неуротоксичности изазване хиперхомоцистеинемијом обухватају промену степена анксиозности и депресивности.

Циљ рада: Испитивање утицаја хиперхомоцистеинемије узроковане повећаним уносом *Met*, као и са додатним смањењем уноса витамина *B* комплекса, на антидепресивност у тесту качења за реп (ТКР), без и са симултаном администрацијом статина.

Материјал и методе: 72 вистар албино пацова мушког пола је према тридесетодневном режиму исхране подељено у 3 основне групе: стандардна, са повећаним уносом *Met* и са повећаним уносом *Met* уз дефицит витамина *B6*, *B9*, *B12*. Статини су примењени са сваким режимом исхране: симва статин (5 mg/kg дневно, *u.p.*) или аторва статин (3 mg/kg дневно, *u.p.*). Испитивање нивоа депресивности је спроведено у ТКР, у коме су праћени следећи параметри: време до појаве прве имобилности (ВППИ, *s*), број епизода имобилности (БЕИ), укупно трајање имобилности (УТИ, *s*), просечно трајање епизоде имобилности (ПТЕИ, *s*).

Резултати: Примена дијете обогаћене *Met* довела је до скраћења ВППИ и продужења УТИ. Дијета обогаћена *Met* са недостатком витамина *B* групе довела је до продужења ВППИ, смањења БЕИ и до значајног снижења УТИ. Примена статина уз стандардну исхрану није довела до промене вредности параметра, али када су примењени уз дијету обогаћену *Met*, статини су ослабили продепресантни ефекат хиперхомоцистеинемије. Протективни ефекат статина на степен депресивности био је очигледнији уз примену дијете обогаћене *Met* са дефицитом витамина *B6*, *B9* и *B12*.

Закључак: Повећан унос *Met* указује на продепресантни ефекат. Додатни дефицит витамина *B* комплекса показао је анксиогени ефекат који је на дјачао продепресантне манифестације. Примена статина испољила је продепресантни ефекат на режим исхране обогаћен метионином и анксиогени ефекат на додатни дефицит витамина *B6*, *B9*, *B12*.

Кључне речи: хомоцистеин; статини; дефицит витамина *B* комплекса; тест качења за реп; депресивност

ANTIDEPRESSANT EFFECT OF STATIN SUPPLEMENTATION IN NEUROTOXICITY WITH DIETARY-INDUCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: Ana Marija Andrejević

e-mail: ana.marija.andrejevic97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gvozden Rosić

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Increased methionine (*Met*) intake results in increased homocysteine levels in blood and other tissues that may be further increased by vitamin B complex restriction. Behavioral manifestations of hyperhomocysteinemia-induced neurotoxicity include change of anxiety and depressive state levels.

The Aim: Estimation of the impact of hyperhomocysteinemia induced by increased *Met* intake, as well as additional restriction in vitamin B complex intake, on antidepressant in tail suspension test (TST), with or without simultaneous administration of statins.

Material and Methods: 72 male *Wistar albino* rats were, according to 30 days dietary regime, divided in 3 groups: standard, *Met*-enriched and *Met*-enriched with vitamin *B6*, *B9*, *B12* deficit. Statins were applied along with each dietary regime: simvastatin (5 mg/kg daily, *i.p.*) and atorvastatin (3 mg/kg daily, *i.p.*). Estimation of depressive level was performed in TST by means of following parameters: latency to the first immobility (LFI, *s*), the number of immobility episodes (NIE), the total duration of immobility (TDI, *s*), and average duration of immobility episode (ADIE, *s*).

Results: *Met*-enriched diet led to decrease of LFI and increase of TDI. *Met*-enriched diet with B vitamins deficit led to increase of LFI, decrease of NIE and significant shortage of TDI. Statins application with standard diet did not alter any of parameters, but when applied following *Met*-enriched diet, the statin administration attenuated prodepressant effect of hyperhomocysteinemia. The protective effect of statins on depressive level was even more obvious following the dietary regime with *Met*-enriched and vitamins *B6*, *B9*, and *B12* deficit diet.

Conclusion: Increased *Met* intake showed prodepressant effect. Additional vitamins B deficiency induced anxiogenic effect that overcame prodepressant manifestations. Statin administration attenuated both prodepressant effect of *Met*-enriched dietary regime and anxiogenic effect of additional vitamins *B6*, *B9*, *B12* deficiency.

Keywords: homocysteine; statins; vitamin B complex deficiency; tail suspension test; depression

**АНАЛИЗА ЛИНЕАРНЕ РЕГРЕСИЈЕ МАРКЕРА ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА И ПАРАМЕТАРА
ЗА ПРОЦЕНУ АНКСИОЗНОСТИ У ТЕСТУ УЗДИГНУТОГ КРСТАТОГ ЛАВИРИНТА
ТОКОМ НЕУРОТОКСИЧНОСТИ ИЗАЗВАНЕ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ КОД ПАЦОВА**

Аутор: Андрија Костић

e-mail: andrijakostic97@gmail.com

Ментор: проф. др Гвозден Росић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећање уноса метионина за последицу има повишење концентрације хомоцистеина у крви и различитим другим ткивима. Тако узрокована хиперхомоцистеинија се може додатно повећати рестрикцијом витамина В комплекса. Бихевиоралне манифестације неуротоксичности изазване хиперхомоцистеинијом обухватају анксиогене ефекте праћене повећаним оксидативним оштећењем.

Циљ рада: Испитивање повезаности анксиозног понашања у тесту уздигнутог крстастог лавиринта (УКЛ) и маркера оксидативног стреса изазваних хиперхомоцистеинемичним режимом исхране.

Материјал и методе: Седамдесет два Вистар албино пацова мушког пола је према тридесетодневном режиму исхране, која изазива хиперхомоцистеинију, подељено у 3 основне групе: са стандардном исхраном, исхраном са повећаним уносом метионина и повећаним уносом метионина уз дефицит витамина В6, В9, В12. Маркери оксидативног стреса (ТBARS, SOD, CAT) су испитивани из узорка ткива хипокампуса, а степен анксиозности је тестиран у УКЛ тесту (укупно време проведено у отвореним крацима, УВПОК)

Резултати: ТBARS, као параметар за процену липидне пероксидације у ткиву хипокампуса је у снажној негативној корелацији са УВПОК ($r=0,64$, $p=1,75*10^{-8}$). Повезаност антиоксидативног система у хипокампусу, израженог преко активности антиоксидативних ензима (SOD, CAT) и анксиогеног понашања у УКЛ тесту је у снажној позитивној корелацији ($r=0,69$, $p=1,31*10^{-10}$ and $r=0,82$, $p=3,74*10^{-16}$).

Закључак: Анксиогени ефекат изазван хиперхомоцистеинемичним режимом исхране се испољио истовремено са повећаном липидном пероксидацијом у хипокампусу. У исто време, анксиолитичко понашање је праћено повећањем активности антиоксидативних ензима у хипокампусу.

Кључне речи: хиперхомоцистеинија; маркери оксидативног стреса; тест уздигнутог крстастог лавиринта; анксиозност

LINEAR REGRESSION ANALYSIS OF OXIDATIVE STRESS MARKERS AND ANXIETY LEVEL INDICATOR IN THE ELEVATED PLUS MAZE TEST DURING HYPERHOMOCYSTEINEMIA-INDUCED NEUROTOXICITY IN RATS

Author: Kostić Andrija

e-mail: andrijakostic97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gvozden Rosić

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Increased methionine intake results in increased homocysteine levels in blood and various other tissues. Hyperhomocysteinemia induced in that way may be further increased by vitamin B complex restriction. Behavioral manifestations of hyperhomocysteinemia-induced neurotoxicity include anxiogenic effects accompanied with increased oxidative damage.

The Aim: The evaluation of relationship between anxiety-like behavior in the elevated plus maze (EPM) test and oxidative stress indicators following hyperhomocysteinemia-increasing dietary regimes.

Material and Methods: Seventy two male *Wistar albino* rats were, following thirty days dietary regimes to induce hyperhomocysteinemia, divided in three basic groups: with standard chow, methionine-enriched chow, and methionine-enriched chow vitamin B6, B9, B12 deficient chow. Indicators of oxidative stress (TBARS, SOD, CAT) were estimated in hippocampal samples, and anxiety level testing was performed in EPM test (cumulative duration in open arms, CDOA).

Results: TBARS, as an indicator of lipid peroxidation in hippocampal tissue strongly negatively correlated with CDOA ($r=0.64$, $p=1.75*10^{-8}$). The relationship between the antioxidant system in hippocampus, expressed as activity of antioxidant enzymes (SOD, CAT) and anxiety-like behavior in EPM was manifested as strong positive correlation ($r=0.69$, $p=1.31*10^{-10}$ and $r=0.82$, $p=3.74*10^{-16}$, respectively).

Conclusion: Anxiogenic effect of dietary-induced hyperhomocysteinemia occurred simultaneously with an increase in hippocampal lipid peroxidation. At the same time, the anxiolytic-like behavior was accompanied with the increase in antioxidant enzymes activity in hippocampus.

Keywords: hyperhomocysteinemia; oxidative stress markers; elevated plus maze test; anxiety

**УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ КАРДИОПУЛМОНАРНИХ ПОКАЗАТЕЉА УТРЕНИРАНОСТИ
КОД ПУНОКРВНИХ И ПОЛУКРВНИХ ПРЕПОНАША У ЗАВИСНОСТИ ОД СТЕПЕНА ОПТЕРЕЂЕЊА**

Аутор: Драгана Медић

e-mail: dragana.medic73@gmail.com

Ментор: проф. др Ружица Траиловић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Употреба коња у различитим спортским дисциплинама укључује тренинг ради припреме организма за оптерећења, те је неопходно да се процени физичка способност кроз контролу физиолошких параметара као што су пулс и фреквенца дисања, као и бихевиоралних симптома који указују на стрес и исцрпљеност услед преоптерећења, што смањује ризик од повреда. Теренски тестови оптерећења код тркачких и ендјуранс коња се заснивају на мониторингу пулса, дисања и на процени понашања. Одступања кардиопулмонарних параметара и понашање нису детаљно описана код полукрвних и пунокрвних коња у раду ниског интензитета.

Циљ рада: Процена утренираности препонаша применом кардиопулмонарних параметара и етограма, током школског тренинга.

Материјал и методе: Испитано је 11 школских коња: 5 енглеских пунокрвњака и 6 полукрвних грла у типу хановеранца. Пулс и дисање су контролисани у мировању и после четрдесетпетоминутног школског јахања. Рад коња је снимљен ради провере оцене понашања. Добијени резултати су статистички обрађени, а значајност разлика је утврђена применом Студентовог Т теста. Етограм појединих коња је израђен посматрањем понашања коња на терену и прегледом видео записа.

Резултати: Максималне вредности пулса и фреквенца дисања код полукрвних (43,0/мин и 27,0 удисаја/мин, појединачно) и пунокрвних (46,0/мин и 30,8 удисаја/мин, појединачно) препонаша су достигнуте на крају тренинга, а уочене разлике у односу на мировање су биле статистички значајне. На основу етограма коњи, осим једног, су оцењени као веома релаксирани и мотивисани за рад.

Закључак: Кардиопулмонарни параметри у комбинацији са етограмом могу да се сматрају неинвазивним показатељима нивоа утренираности школских коња. Уочене варијације између раса усмеравају на даље проучавање ради прецизније интерпретације резултата.

Кључне речи: оптерећење; кардиопулмонарни параметри; добробит; коњ

**COMPARATIVE EVALUATION OF CARDIOPULMONARY PARAMETER OF FITNESS IN WARBLOOD AND THOROUGHBRED
SHOWJUMPERS IN RELATION TO WORKLOAD**

Author: Dragana Medić

e-mail: dragana.medic73@gmail.com

Mentor: Full Prof. Ružica Trailović

Department of Equine, small animal, poultry and wild animal diseases, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Using of sport horses involves conditioning and training in aim to prepare organism for expected performances. Exercise tests are used in aim to estimate fitness through noninvasive evaluation of physiological parameters: heart and respiration rate and behavioral symptoms reflecting overcompensated workload, thus reducing injury risk. Field exercise tests in race and endurance horses combine monitoring of heart and pulmonary function with behavioral assesment. The data concerning cardiac and pulmonary parameters during low intensity exercise, especially in Warmbloods are insufficient.

The Aim: Estimation of fitness school showjumpers upon noninvasive indicators: cardiopulmonary parameters and ethogram combined in field exercise test.

Material and Methods: A total of 11 showjumping horses; 5 Thoroughbreds and 6 Hanoverian type Warmbloods were tested during riding school programme. Heart and respiration rate were controlled at rest and after the 45 minute work. Horses were videotaped for behavioral assesment. Heart and respiration rate data were statistically analysed and tested for significance of difference by Student Ttest. Ethograms were determined by field observations and reevaluations of videoclips.

Results: Maximal heart and respiration rate in Warmbloods (43.0 beats/min and 27.0 res/min, respectively), and in Thoroughbreds (46.0 beats/min and 30.8 Res/min, respectively) occured at the end of exercise and the differences established were significant ($P < 0.05$). Tested horses, except one, were very relaxed and motivated upon ethogram.

Conclusion: Heart and respiration rate combined with ethogram can be considered as noninvasive indices of fitness in horses, while the breed differences observed demand further evaluations in aim to achive better interpretation of results.

Keywords: fitness; cardiopulmonary indices; riding school exercise; welfare

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА АЛБУМИНУРИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПРИМАРНОМ АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Аутор: Ђурађ Станковић, Владана Станковић

e-mail: djuradj.stankovic@yandex.com

Ментор: асист. др Милица Вељковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Повећана ескреција албумина урином или албуминурија се данас сматра важним знаком претклиничких оштећења, не само бубрега, већ и оштећења срца и крвних судова.

Циљ рада: Проценити учесталост албуминурије код особа са примарном артеријском хипертензијом и одредити однос између албуминурије и вредности систолног, дијастолног, средњег артеријског и пулсног притиска, као и дужине трајања хипертензије.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 189 особа, старости од 30 до 72 године, оба пола. У клиничкој групи је било 109 пацијената са примарном артеријском хипертензијом (ПАХ), а у контролној 80 здравих испитаника. Сви испитаници су обрађени у оквиру Једнодневне функционалне дијагностике Клинике за нефрологију Клиничког центра у Нишу, узимањем циљних аналитичких података, лабораторијским, клиничким и функционалним налазом са мерењем систолног и дијастолног крвног притиска и израчунавањем средњег артеријског и пулсног притиска. Албумин у урину одређиван је из јутарњег урина коришћењем квантитативне имунотурбидометријске методе.

Резултати: Полне и старосне карактеристике клиничких и контролних група нису показале статистички значајне разлике. Вредности систолног, дијастолног, средњег артеријског и пулсног притиска биле су веће у клиничкој у односу на контролну групу. Уочили смо статистички значајну разлику у вредностима албуминурије у контролној у односу на клиничку групу, док је у клиничкој групи албуминурија била два пута чешћа у мушкараца у односу на жене. Корелационом анализом добијена је позитивна корелација између дужине трајања хипертензије и албуминурије, као и између албуминурије и вредности систолног и пулсног притиска.

Закључак: Албуминурија је била присутна у 28,37% пацијената са примарном артеријском хипертензијом и вредност албуминурије се статистички значајно разликовала у односу на вредности у контролној групи. Албуминурија је била два пута чешћа у особа мушког пола. Уочили смо позитивну корелацију између дужине трајања хипертензије, као и систолног и пулсног притиска и појаве албуминурије. Одређивање албумина у урину има значаја код пацијената са ПАХ.

Кључне речи: албуминурија; артеријска хипертензија; систолни притисак; пулсни притисак; средњи артеријски крвни притисак

IMPORTANCE OF ALBUMINURIA DETERMINATION IN PATIENTS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION

Author: Djuradj Stanković, Vladana Stanković

e-mail: djuradj.stankovic@yandex.com

Menthor: TA Milica Veljković

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Increased albumin excretion in urine or albuminuria is considered an important sign of preclinical damage, not just of the kidney, but also of the heart and blood vessels.

The Aim: To estimate the incidence of albuminuria in people with primary arterial hypertension and to determine the relationship between albuminuria and systolic, diastolic, mean arterial and pulse pressure and duration of hypertension.

Material and Methods: The study included 189 male and female patients, age 30 to 72, divided into clinical group of 109 patients with primary arterial hypertension (PAH) and controlled group of 80 healthy subjects. All subjects were processed within the One-Day Functional Diagnostics of the Clinic for Nephrology at the Clinical Center in Niš, by taking targeted anamnestic data, laboratory, clinical and functional findings. Albuminuria was measured in morning urine using a quantitative immunoturbidometric method.

Results: The sex and age characteristics of the clinical and control groups did not show significant differences. The values of systolic, diastolic, mean arterial and pulse pressure were higher in clinical than the control group. We found a significant difference in the values of albuminuria in the clinical group compared to the control, where albuminuria was twice as high in men compared to women. Correlation analysis resulted in a positive correlation between the duration of hypertension and albuminuria, as well as between albuminuria and systolic and pulse pressure values.

Conclusion: Albuminuria was present in 28.37% of patients with primary arterial hypertension and the value of albuminuria significantly differed from the values in the control group. Albuminuria was twice as frequent in men. We observed a positive correlation between the duration of hypertension, systolic and pulse pressure and the occurrence of albuminuria. Determination of albumin in the urine in patients with PAH is important.

Keywords: albuminuria; arterial hypertension; systolic pressure; pulse pressure; mean arterial blood pressure

АНТИМИКРОБНО ДЕЈСТВО МОРАЧА (*FOENICULUM VULGARE MILLER*)

Аутор: Христина Јовановић, Мила Станковић, Тијана Петровић

e-mail: tixijo96@hotmail.com

Ментор: асист. др Марија Гочманац-Игњатовић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Морач (*Foeniculum vulgare Miller*) је вишегодишња или двогодишња зељаста биљка која припада фамилији *Apiaceae* (*Umbelliferae*). Етарско уље и екстракти ове биљке користе се као састојци медицинских производа због својих ефеката (антимикробни, антокидациони, антитуморски, цитопротективни, спазмолитички итд.).

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита антимикробни ефекат етарског уља морача и метанолног екстракта листа морача (*Foeniculum vulgare Miller*) против неких сојева Грам (+) и Грам (-) бактерија.

Материјал и методе: Тестирање антимикробне активности етарског уља и екстракта метанола вршено је у *in vitro* условима на микробиолошким сојевима изолованим из респираторног и гастроинтестиналног тракта од којих су формиране суспензије 0,5 McFarland турбидитета. Коришћена је микродилуциона метода према прописима CLSI (2018).

Резултати: Испитивано етарско уље као и екстракти показали су значајну антимикробну активност против различитих Грам (+) и Грам (-) бактерија. Тестиране концентрације екстракта биле су 0,10-100 mg/mL, док су тестиране концентрације уља биле 0,05-50 µL/mL. Боље MIC/MBC концентрације су добијене од 100% метанолног екстракта зрелог плода морача (6,25/25,00 mg/mL против сојева *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*). Етарско уље незрелог плода морача имало је бољу MIC концентрацију (3,13 µL/mL) против сојева *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis*.

Закључак: Испитивани екстракти и етарска уља су показали значајну антимикробну активност против различитих Грам (+) и Грам (-) бактерија што отвара поглавље даљег испитивања о могућностима употребе ове биљне врсте као помоћног терапијског средства у лечењу различитих бактеријских инфекција.

Кључне речи: морач; *Foeniculum vulgare Miller*; екстракт; етарско уље; антимикробно дејство

ANTIMICROBIAL EFFECT OF FENNEL (*FOENICULUM VULGARE MILLER*)

Author: Hristina Jovanović, Mila Stanković, Tijana Petrović

e-mail: tixijo96@hotmail.com

Mentor: TA Marija Gočmanac-Ignjatović

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Fennel (*Foeniculum vulgare Miller*) is a perennial or biennial herbaceous plant belonging to the *Apiaceae* (*Umbelliferae*) family. Because of the effects (antimicrobial, antioxidant, antitumor, cytoprotective, spasmolytic etc.) they have, essential oils and extracts of this plant are used as ingredients of medicinal products.

The Aim: The aim of this study was to investigate the antimicrobial effect of essential oil of fennel and methanol extract of fennel (*Foeniculum vulgare Miller*) against some strains of Gram (+) and Gram (-) bacteria.

Material and Methods: Testing antimicrobial activity of the essential oil and methanol extract was performed *in vitro* conditions on isolated microbiological strains from the respiratory and gastrointestinal tract of which are formed the suspension 0.5 McFarland turbidity. Microdilution method was used according to regulations CLSI (2018).

Results: The tested extracts and essential oils have demonstrated a good antimicrobial activity against a variety of Gram (+) and Gram (-) bacteria. The tested concentrations of extract were 0.10-100 mg/mL, while tested concentrations of oil were 0.05-50 µL/mL. Better MIC/MBC concentration were obtained from the 100% methanol extract of the ripe fruit of fennel (6.25/25.00 mg/mL against *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*). The essential oil of fennel unripe fruit showed better MIC concentration (3.13 ml/ml) against *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*.

Conclusion: The tested extracts and essential oils have demonstrated a good antimicrobial activity against a variety of Gram (+) and Gram (-) bacteria which opens a chapter for future investigation of possibilities of using this species as co-therapeutic agent of the treatment of various bacterial infections.

Keywords: fennel; *Foeniculum vulgare Miller*; extract; essential oil; antimicrobial effect

**ПОВЕЗАНОСТ МАРКЕРА ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА И БИХЕВИОРАЛНИХ ПАРАМЕТАРА ДОБИЈЕНИХ
У ТЕСТУ ОТВОРЕНОГ ПОЉА ТОКОМ НЕУРОТОКСИЧНОСТИ ИЗАЗВАНЕ
ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈОМ КОД ПАЦОВА**

Аутор: Исидора Станисављевић
e-mail: isidorastanisavljevic97@gmail.com

Ментор: проф. др Гвозден Росић
Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећање уноса метионина за последицу има повишење концентрације хомоцистеина у крви и различитим другим ткивима. Тако узрокована хиперхомоцистеинемија се може додатно повећати рестрикцијом витамина В комплекса. Бихевиоралне манифестације неуротоксичности изазване хиперхомоцистеинемијом обухватају повећање степена анксиозности праћеног повећањем оксидативним оштећењем.

Циљ рада: Испитивање утицаја хиперхомоцистеинемијом изазваног оксидативног оштећења на параметре за процену анксиозности у тесту отвореног поља.

Материјал и методе: Седамдесет два Вистар албино пацова мушког пола је према тридесетодневном режиму исхране подељено у 3 основне групе: са стандардном исхраном, исхраном са повећаним уносом метионина и повећаним уносом метионина уз дефицит витамина В6, В9, В12. Бихевиорално тестирање је извођено у тесту отвореног поља (укупно време проведено у централној зони, УВПЦЗ), док су маркери оксидативног стреса (ТBARS, SOD, CAT) испитивани у ткиву хипокампуса.

Резултати: Повећање липидне пероксидације у ткиву хипокампуса (ТBARS) је у снажној негативној корелацији са УВПЦЗ ($r=0,70$, $p=2,07*10^{-7}$). Активност оба антиоксидативна ензима (SOD, CAT) је у снажној позитивној корелацији са УВПЦЗ ($r=0,60$, $p=1,31*10^{-7}$ and $r=0,78$, $p=6,89*10^{-14}$).

Закључак: Повећања липидна пероксидација била је праћена анксиогеним ефектом у тесту отвореног поља. Насупрот томе, повећање активности антиоксидативних ензима довело је истовремено до ефекта сличног анксиолитичком ефекту у бихевиоралном тесту.

Кључне речи: хомоцистеин; маркери оксидативног стреса; тест отвореног поља; анксиозност

**RELATIONSHIP BETWEEN INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS AND BEHAVIORAL PARAMETERS IN THE OPEN FIELD TEST DURING
HYPERHOMOCYSTEINEMIA-INDUCED NEUROTOXICITY IN RATS**

Author: Isidora Stanisljević
e-mail: isidorastanisavljevic97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gvozden Rosić
Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Increased methionine intake results in increased homocysteine levels in blood and various other tissues. Hyperhomocysteinemia induced in that way may be further increased by vitamin B complex restriction. Behavioral manifestations of hyperhomocysteinemia-induced neurotoxicity include anxiogenic effects accompanied with increased oxidative damage.

The Aim: The estimation of the impact of increased oxidative damage induced by hyperhomocysteinemia on anxiety level indicators in the open field (OF) test.

Material and Methods: Seventy two male Wistar albino rats were, following thirty days dietary regimes to induce hyperhomocysteinemia, divided in three basic groups: with standard chow, methionine-enriched chow, and methionine-enriched chow vitamin B6, B9, B12 deficient chow. Behavioral testing was performed in OF test (cumulative duration in centre zone, CDCZ), while oxidative stress markers (TBARS, SOD, CAT) were estimated in hippocampal tissue.

Results: Augmentation of lipid peroxidation in hippocampal tissue (expressed as TBARS) strongly negatively correlated with CDCZ ($r=0.70$, $p=2.07*10^{-7}$). The activity of both antioxidant enzymes (SOD, CAT) strongly positively correlated with CDCZ ($r=0.60$, $p=1.31*10^{-7}$ and $r=0.78$, $p=6.89*10^{-14}$, respectively).

Conclusion: Increased lipid peroxidation was accompanied with clear anxiogenic effect in OF test. In contrast, the augmentation of antioxidant enzymes activity occurred simultaneously with anxiolytic-like effect in behavioral testing.

Keywords: homocysteine; oxidative stress markers; open field test; anxiety

ЗАШТИТНИ ЕФЕКТИ ЛИКОПЕНА КОД ХЕПАТОТОКСИЧНОСТИ ИЗАЗВАНЕ МЕТОТРЕКСАТОМ

Аутор: Ивана Ђикић, Александар Ђорђевић

e-mail: ivana.djickic2@gmail.com

Ментор: асист. др Соња Илић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метотрексат је антагонист фолне киселине који се користи у лечењу аутоимуних болести и малигнух тумора. Хепатотоксичност је један од најчешћих нежељених ефеката. Ликопен је један од најфикаснијих антиоксиданаса који има заштитне ефекте у различитим експерименталним моделима хепатотоксичности.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање заштитних ефеката ликопена код хепатотоксичности изазване метотрексатом, као и анализа морфолошког и функционалног оштећења јетре.

Материјал и методе: Студија је обухватила анализу 32 пацова *Wistar* соја, који су подељени у четири групе. К-група третирана је физиолошким раствором, МТ-група третирана је метотрексатом, ЛИ-група третирана је ликопеном, док је МТ-ЛИ групи апликован метотрексат и ликопен. Једна наестог дана од почетка експеримента све животиње су жртвоване. За микроморфолошка испитивања ткива јетре рађена је анализа исечака бојених ХЕ методом, док су биохемијске анализе крви обухватиле одређивање *AST*, *ALT* и албумина.

Резултати: У МТ-групи пацова нађено је оштећење јетре са дегенерацијом и вакуолизацијом цитоплазме хепатоцита. Запажен је инфламаторни инфилтрат и апоптоза хепатоцита. У МТ-ЛИ групи промене су биле значајно ублажене. Метотрексат је изазвао повећање концентрације *AST* и *ALT* и смањење серумског албумина, док је примена ликопена у комбинацији са метотрексатом вратила биохемијске параметре на скоро нормалне вредности.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују на морфо-функционална оштећења јетре и заштитне ефекте ликопена. Ликопен стабилизацијом мембране и уклањањем слободних радикала штити ћелије од оксидативног оштећења. Захваљујући томе могу се радити даља истраживања како би се ликопен укључио у клиничку примену код пацијената који примају метотрексат.

Кључне речи: метотрексат; ликопен; хепатотоксичност; *Wistar* пацови

PROTECTIVE EFFECTS OF LYCOPENE IN HEPATOTOXICITY CAUSED BY METHOTREXATE

Author: Ivana Đikić, Aleksandar Đorđević

e-mail: ivana.djickic2@gmail.com

Mentor: TA Sonja Ilić

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Methotrexate is the folic acid analogue used for treatment of autoimmune diseases and malignant tumors. Hepatotoxicity is one of the most frequent adverse effects. Lycopene is one of the most effective antioxidants that has protective effects in various experimental hepatotoxicity models.

The Aim: The aim of this study is to investigate the protective effects of lycopene in hepatotoxicity caused by methotrexate, as well as the analysis of morphological and functional damage to the liver.

Material and Methods: The study included the analysis of 32 rats of *Wistar* strain, divided into four groups. The K group was treated with a physiological solution, the MT-group was treated with methotrexate, the LI group was treated with lycopene, while the MT-LI group was administered methotrexate and lycopene. On the 11 day of the experiment all animals were sacrificed. For the micromorphological examination of the liver tissue, the analysis of the cuts of colored HE methods was performed, while the biochemical blood analyzes included the determination of AST, ALT and albumin.

Results: In the MT-group of rats, liver damage with degeneration and vacuolation of the hepatocyte cytoplasm was found. Inflammatory infiltrate and hepatocyte apoptosis were observed. In the MT-LI group, the changes were significantly alleviated. Methotrexate caused an increase in AST and ALT concentrations and a decrease in serum albumin, while the use of lycopene in combination with methotrexate restored biochemical parameters to almost normal values.

Conclusion: The results of our research indicate morpho-functional damage to the liver and the protective effects of lycopene. Lycopene by stabilizing the membrane and removing free radicals protects the cells from oxidative damage. As a result, further research can be conducted to include lycopene in clinical use in patients receiving methotrexate.

Keywords: methotrexate; lycopene; hepatotoxicity; *Wistar* rats

ЕФЕКАТ ПРИМЕНЕ МЕТАНОЛНОГ ЕКСТРАКТА БОРОВНИЦЕ НА ФУНКЦИОНИСАЊЕ БУБРЕГА ПАЦОВА

Аутор: Ивана Комазец, Немања Ристић, Невена Димитријевић

e-mail: komazec.ivana@gmail.com

Ментор: асист. др Милица Вељковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Један од најзаступљенијег воћа и функционалне хране широм света, боровница, у последње време се нашла у жижи научно истраживања. Постоје подаци да поседује многе ефекте корисне по здравље и да може да се користи за превенцију болести изазваних оксидативним стресом јер је јак антиоксиданс.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да испита да ли код пацова који су јели боровницу долази до нарушавања функције бубрега, упоређивањем са контролном групом пацова којима је дат само физиолошки раствор.

Материјал и методе: Коришћене су две групе пацова, контролна (К) и Б група, третирана боровницом. Функција бубрега као и хистопатолошки налази били су упоређивани између ових група.

Резултати: Боровница није узроковао статистички значајна повећања нивоа уреје и креатинина у поређењу са контролном групом. Такође, хистопатолошким анализом утврђено је да су пацови у Б групи имали нормалну структуру бубрега.

Закључак: На основу наших резултата долази се до закључка да је исхрана метанолним екстрактом плода боровнице у дози од 100 mg/kg ТТ током 15 дана безбедна и да не доводи до функционалних ни структурних оштећења бубрежног ткива пацова.

Кључне речи: пацов; боровница; оксидативни стрес

EFFECTS OF BILBERRY METHANOLIC EXTRACTS ON RAT KIDNEY FUNCTION

Author: Ivana Komazec, Nemanja Ristić, Nevena Dimitrijević

e-mail: komazec.ivana@gmail.com

Mentor: TA Milica Veljković

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: One of the most popular fruits and functional food, bilberry, has lately been found in the focus of research. It is documented to have many health promoting effects and that it could be used as prevention against diseases cause by oxidative stress because of its antioxidative activity.

The Aim: The aim of this study was to investigate whether bilberry diet is safe for kidney function in rats by comparing it with control group of animals which were only treated with saline.

Material and Methods: The study was conducted on two groups of rats: control (C) group and B group, treated with bilberry. Kidney function as well as histopathological studies were assessed.

Results: Bilberry did not cause significant changes in serum urea and creatinine levels when compared to control group. Also, histological analysis found that B group of rats had normal kidney structure.

Conclusion: Based on our results we found that bilberry diet in dosage of 100 mg/kg daily is safe for rat kidneys and does not cause them any structural or functional damage.

Keywords: rat; bilberry; oxidative stress

УТИЦАЈ ХРОНИЧНОГ ТРЕТМАНА НАНДРОЛОН ДЕКАНОАТОМ НА ФУНКЦИЈУ ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Јована Перовић

e-mail: jperovic95@yahoo.com

Ментор: асист. др Јасмина Сретеновић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Нандролон деканоат припада групи анаболичких андрогених стероида (ААС). Упркос чињеници да је његова употреба забрањена у спорту, у данашње време, он представља један од најчешће злоупотребљаваних ААС међу адолесцентима, младим спортистима и рекреативцима. Ефекти примене нандролон деканоата на срчани мишић још увек нису довољно истражени.

Циљ рада: Циљ истраживање је испитати ефекте четворонедељне примене нандролон деканоата на кардиодинамику и коронарни проток на изолованом срцу пацова.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 16 мужјака пацова *Wistar albino* соја (старости 10 недеља, телесне масе 250 ± 50 g) сврстаних у 2 групе: контролна група (Т-Н-) и група која прима нандролон деканоат (Т-Н+) у дози од 20 mg/kg телесне масе, једном недељно, субкутано. Након завршетка експерименталног протокола, животиње су жртвоване. Изолована срца су перфундована према модификованој *Langendorff*-овој техници, постепено повећавајући вредности коронарног перфузног притиска (40 - 120 cmH₂O). Користећи сензор који је постављен у леву комору, регистровали смо максималну и минималну брзину развоја притиска у левој комори (dp/dt max и dp/dt min), систолни и дијастолни притисак леве коморе (SLVP и DLVP) и срчану фреквенцију. Коронарни проток је мерен флуориметријски.

Резултати: Самостално примењен нандролон није довео до промене максималне и минималне брзине развоја притиска у левој комори, чак ни при различитим коронарним перфузионим притисцима. Није примењен пораст SLVP у експерименталној групи, али је примењен благи пораст DLVP који ипак није статистички значајан. Коронарни проток је забележио благи пораст при коронарном перфузионом притиску од 80 cmH₂O у експерименталној групи али није статистички значајан. Нандролон није довео до промене вредности срчане фреквенце у односу на контролу.

Закључак: Самостална примена нандролон деканоата није довела до значајних промена у функцији срца пацова.

Кључне речи: нандролон деканоат; кардиодинамика; изоловано срце; пацов

THE EFFECT OF THE CHRONICAL TREATMENT WITH NANDROLONE DECANOATE ON CARDIODYNAMICS IN THE ISOLATED RAT HEART

Author: Jovana Perovic

e-mail: jperovic95@yahoo.com

Mentor: TA Jasmina Sretenovic

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Nandrolone decanoate is anabolic androgenic steroid (AAS). Despite the fact that its use is forbidden in sports, today it is one of the most commonly abused AAS among adolescents, young athletes and recreational players. The effects of the use of nandrolone decanoate on the heart muscle haven't been sufficiently investigated yet.

The Aim: The aim of this study was to examine the effects of four-week administration of nandrolone decanoate on cardiodynamics and coronary flow in isolated rat heart.

Material and Methods: The study included 16 *Wistar albino* male rats (aged 10 weeks, body weight 250 ± 50 grams), divided into 2 groups: a control group (T-N-) and a group receiving nandrolone decanoate (T-N+) at a dose of 20 mg/kg bodyweight, once weekly, subcutaneously. After the experimental protocol is completed, the animals were sacrificed. Isolated hearts were perfused according to the modified Langendorff technique, gradually increasing the values of coronary perfusion pressure (40 - 120 cmH₂O). Using the sensor placed in the left ventricle, we registered the maximum and minimum rate of the left ventricle pressure development (dp/dt max and dp/dt min), systolic and diastolic left ventricular pressure (SLVP and DLVP) and heart rate. Coronary flow was measured fluorimetrically.

Results: Self-administered nandrolone has not led to a change in the maximum and minimum rate of the left ventricle pressure development, even at different coronary perfusion pressures. No increase in SLVP in the experimental group was observed, but a slight increase in DLVP was noticed, although it was not statistically significant. We recorded a slight increase in the coronary flow due to coronary perfusion pressure of 80 cmH₂O in the experimental group but it wasn't statistically significant. Nandrolone hasn't led to a change in the heart rate comparing to the control group.

Conclusion: Self-administration of nandrolone decanoate did not lead to significant changes in the function of rat's heart.

Keywords: nandrolone decanoate; cardiodynamics; isolated heart; rat

**ЕФЕКТИ ЦИКЛОФОСФАМИДА НА РАЗВОЈ АКУТНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ
КОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ ПАЦОВА**

Аутор: Јулија Цветковић, Катарина Костић, Ивана Комазец
e-mail: julija.cvetkovic549@gmail.com
Ментор: проф. др Ненад Стојиљковић
Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Циклофосфамид је лек из оксазофорин групе алкилирајућих агенса који се користи у терапији малигнух тумора, неких аутоимуних обољења као и након трансплантације органа.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање патохистолошких промена на бубрежном ткиву пацова након третмана високом дозом циклофосфамида.

Материјал и методе: Дванаест пацова *Wistar* соја је подељено у две групе од по 6 пацова. ЦФ група је третирана једнократно циклофосфамидом трећег дана експеримента у дози од 200 mg/kg, док је К група примала физиолошки раствор у дози од 0,2 ml/24h у току 5 дана. Животиње су жртвоване шестог дана експеримента и одређене су концентрације уреје и креатинина биохемијским анализама крви и хистопатолошке анализе бубрежног ткива пацова.

Резултати: Просечне вредности концентрације креатинина и уреје у серуму биле су сигнификантно повећане код пацова третираних циклофосфамидом у односу на контролну групу животиња. У групи пацова који су третирани циклофосфамидом постоје промене у виду дегенерисаних епителних ћелија са пикнотичним једрима, леукоцитног инфилтрата и едема ћелија у кортексу и медули.

Закључак: Резултати нашег истраживања указују да циклофосфамид индукује настанак патохистолошких и биохемијских промена бубрежног ткива пацова које се приписују циклофосфамид-индукованом оксидативном стресу.

Кључне речи: циклофосфамид; бубрег; инсуфицијенција; пацов

EFFECTS OF CYCLOPHOSPHAMIDE ON THE DEVELOPMENT OF ACUTE KIDNEY INJURY IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Authors: Julija Cvetković, Katarina Kostić, Ivana Komazec
e-mail: julija.cvetkovic549@gmail.com
Mentor: Assoc. Prof. Nenad Stojiljković
Department for Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Cyclophosphamide is cytostatic from the group of alkylating agents that is used for the treatment of malignant tumours, autoimmune disorders, and is applied after organ transplantation.

The Aim: The aim of this work was to evaluate pathohistological changes occurring in kidney tissue of rats administered with high dose of cyclophosphamide.

Materials and Methods: Twelve *Wistar* rats were divided into two equal groups. The CF group was treated with a single dose of cyclophosphamide on the third day of the experiment at a dose of 200 mg/kg, while the C group was administered with saline in a dose of 0.2 ml/4 h during the five-day study. Animals were sacrificed on the sixth day and in their serum levels of urea and creatinine were determined. Tissue section were made from pathohistologically processed tissue.

Results: Mean values of serum urea and creatinine levels were significantly increased in rats treated with cyclophosphamide compared to the untreated animals. In the group of animals exposed to cyclophosphamide epithelial cell degeneration with pyknotic nuclei, mononuclear cell infiltration and cell oedema was detected in both cortex and medulla.

Conclusion: The results of the present study revealed that cyclophosphamide causes pathological changes in kidney tissue morphology, that were followed by the disturbance in serum biochemical parameters. These alterations in kidney function might be the consequence of oxidative stress caused by the application of cyclophosphamide.

Keywords: cyclophosphamide; kidney; acute kidney injury; rat

МОРФОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ У ТКИВУ БУБРЕГА КОД ПАЦОВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИЗАЗВАНОМ ЦИРОЗОМ

Аутор: [Кристина Асановић](#), Бранкица Богдановић

e-mail: krismaria@hotmail.com

Ментор: проф. др Ненад Стојиљковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Јетра је активно укључена у метаболизам ксенобиотика тако да представља таргет ткиво за бројне интоксикације. Хепатотоксин, угљентетрахлорид (CCl_4), је проучаван као супстанца која доводи до хепатоцелуларне некрозе.

Циљ рада: Имајући у виду утицај цирозе и оштећења јетре на функцију бубрега циљ нашег истраживања је да утврдимо да ли и колики обим патохистолошких промена у ткиву бубрега настају након хроничне апликације CCl_4 пацовима.

Материјал и методе: Дванаест пацова *Wistar* соја су подељени у две групе. Експериментална група је третирана шест недеља три пута недељно тетрахлорхлоридом у дози од 1 ml/kg растворен у маслиновом уљу, док контролна група није третирана већ само одржавана у стандардним лабораторијским условима. Након 24 часа од последње дозе, животиње су жртвоване, а узорци ткива бубрега су сакупљени за хистолошку анализу и даље обрађивани.

Резултати: Микроскопски преглед бубрежног ткива експерименталне групе животиња показао је изражену паренхиматозну дегенерацију, фокално присутну тубуларну некрозу, инфилтрацију полиморфонуклеарних ћелија, склерозу гломерула као и присуство хијалиних цилиндара. На супрот томе, микроскопски преглед контролне групе пацова показао је нормалну морфологију бубрежног паренхима са добро дефинисаним тубулима и гломерулима.

Закључак: Наши резултати указују да, хроничном апликацијом угљентетрахлорида долази до морфолошких промена ткива бубрега који могу бити последица директног токсичног дејства CCl_4 али може настати и услед цирозе јетре.

Кључне речи: угљентетрахлорид; оштећење бубрега; цироза јетре; *Wistar* пацови

MORPHOLOGICAL CHANGES IN KIDNEY TISSUE IN RATS WITH EXPERIMENTALLY INDUCED CIRRHOSIS

Author: [Kristina Asanović](#), Brankica Bogdanović

e-mail: krismaria@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Nenad Stojiljković

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The liver is actively involved in the xenobiotics metabolism so that it represents the target tissue for numerous intoxications. Hepatotoxin, carbon tetrachloride (CCl_4), has been studied as a substance that leads to hepatocellular necrosis.

The Aim: Given the influence of cirrhosis and liver damage on the kidney function, the aim of our study is to determine whether and how much the volume of pathohistolytic changes in kidney tissue is due to a chronic application of CCl_4 rats.

Material and Methods: Twelve rats of *Wistar* strain are divided into two groups. The experimental group was treated for six weeks three times a week with tetrahydrochloride at a dose of 1 ml/kg dissolved in olive oil, while the control group was not treated but only maintained under standard laboratory conditions. After 24 hours of the last dose, the animals were sacrificed, and kidney tissue samples were collected for histological analysis and were further processed.

Results: Microscopic examination of the renal tissue of the experimental animal group showed pronounced parenchymal degeneration, focal tubular necrosis, polymorphonuclear cell infiltration, glomerulus sclerosis, and the presence of hyaline cylinders. In contrast, the microscopic examination of the control group of the rat showed a normal morphology of kidney parenchyma with well-defined tubules and glomeruli.

Conclusion: Our results indicate that chronic CCl_4 administration resulted in significant changes of kidney tissue morphology that could be either the consequence of direct toxic damage of CCl_4 or the consequence of liver cirrhosis.

Keywords: carbon tetrachloride; kidney damage; liver cirrhosis; *Wistar* rats

ЕФЕКТИ ЧЕТВОРОНЕДЕЉНОГ ТРЕТМАНА НАНДРОЛОН ДЕКАНОАТОМ НА МОРФОМЕТРИЈСКЕ ПАРАМЕТРЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ СРЦА И СКЕЛЕТНОГ МИШИЋА КОД ТРЕНИРАНИХ ПАЦОВА

Аутор: [Маја Пешић](#), Огњен Живковић

e-mail: maja.pesic96@yahoo.com

Ментор: асист. др Јасмина Сретеновић

Институт факултета медицинских наука, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Нандролон деканоат је један од најчешће коришћених анаболичких андрогених стероида (ААС) чији су ефекти на срчани и скелетни мишић мало познати и неусаглашени.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитати ефекте четворонедељне самосталне и комбиноване примене нандролон деканоата и тренинга пливањем на морфометријске параметре срчаног и скелетног мишића.

Материјал и методе: У студију су укључена 32 мужјака пацова *Wistar albino* соја старости 12 недеља, сврстаних у 4 групе: контролна група (Т-Н-), група која прима нандролон деканоат (Т-Н+), група која тренира пливање (Т+Н-), група која тренира пливање и прима нандролон деканоат (Т+Н+). Групе Т+, пливале су 4 недеље, 1h дневно/5 дана у недељи. Групе Н+ су добијале једном недељно нандролон деканоат у дози од 20 mg/kg b.w. s.c. Након завршетка експерименталног протокола животиње су жртвоване. Изаолована срца и скелетни мишић су рутински процесуирани према стандардним хистолошким протоколима. Пресеци дебљине 5 μ m бојени су стандардном H&E методом. Морфометријска анализа вршена је у софтверском програму *Axiovision*.

Резултати: Наши резултати су показали да сам нандролон повећава дебљину зида леве коморе за 6%, тренинг 18% а њихова комбинација 40% у односу на контролу. Дија метар уздужног пресека кардиомиоцита највише је повећан у Т+Н+ групи (30,5%) док је најмање повећање у Т-Н+ групи (6,5%). Површина попречног пресека кардиомиоцита повећана је за 14% у Т-Н+, за 30% у Т+Н-, за 47% у Т+Н+ групи. Дија метар скелетне мишићне ћелије повећан је у Т-Н+ групи за 9%, у Т+Н- групи за 40%, у Т+Н+ групи за 43%. Повећање површине попречног пресека скелетне мишићне ћелије у Т-Н+ групи је 4%, у Т+Н- групи је 50%, у Т+Н+ групи је 59% у односу на контролне вредности.

Закључак: Нандролон деканоат остварује најевидентнији ефекат на морфометријске параметре срчане и скелетне мишићне ћелије у комбинацији са тренингом, док је његов самосталан учинак слабији.

Кључне речи: нандролон деканоат; тренинг; срчани мишић; скелетни мишић; пацов

EFFECTS OF FOUR-WEEK TREATMENT OF NANDROLONE DECANOATE ON THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICLE AND SKELETAL MUSCLE OF TRAINED RATS

Author: [Maja Pešić](#), Ognjen Živković

e-mail: maja.pesic96@yahoo.com

Mentor: TA Jasmina Sretenović

Institute of Faculty of Medical Sciences, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Nandrolone decanoate is one of the most commonly abused anabolic androgenic steroids (AAS) whose effects on cardiac and skeletal muscle are poorly known and inconsistent.

The Aim: This aim of study was to examine the effects of four-week nandrolone decanoate administration alone or combined with training on morphometric parameters of cardiac and skeletal muscle.

Material and Methods: The study included 32 male *Wistar albino* rats, twelve weeks old, divided into four groups: control (T-N-), nandrolone group (T-N+), training (T+N-) and training with nandrolone (T+N+). The T+ groups have swam for 4 weeks, 1 hour/day, 5 days/week. The N+ groups received nandrolone decanoate (20 mg/kg b.w.) once per week, subcutaneously. After four weeks, the animals were sacrificed. Isolated heart and skeletal muscle were routinely processed by histological protocols. Five micrometre thick sections were stained with haematoxylin and eosin (H/E). Software program *Axiovision* was used for morphometric analysis.

Results: Nandrolone alone causes left ventricular wall thickening by 6%, training alone 18%, training combined with nandrolone leads to increased of wall thickening by 40%. Longitudinal section diameter of the cardiomyocytes increased the most in T+N+ group (30.5%), and the least in T-N+ group (6.5%). Cross-section area of the cardiomyocytes increased by 14% in T-N+, by 30% in T+N- and by 47% in T+N+ group. The diameter of the skeletal muscle cell increased by 9% in T-N+ group, by 40% in T+N- group and by 43% in T+N+ group. The increase of the cross-section area of the skeletal muscle cells was 4% in T-N+ group, 50% in T+N- group, and 59% in T+N+ group compared to the control values.

Conclusion: Combination of training and nandrolone decanoate showed more prominent effect on the morphological parameters of the cardiac and skeletal muscle cells than nandrolone decanoate alone.

Keywords: nandrolone decanoate; training; cardiac muscle; skeletal muscle; rat

**ОКСИДАТИВНИ СТРЕС КОД ОШТЕЋЕЊА ЈЕТРЕ ИЗАЗВАНОГ ЦИКЛОФOSФАМИДОМ.
ЕФЕКТИ ЕЛАГИНСКЕ КИСЕЛИНЕ**

Аутор: Марија Анђелковић, Ивана Ђикић

e-mail: marijaandjelkovic241994@gmail.com

Ментор: асист. др Соња Илић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитет у Нишу

Увод: Циклофосфамид је дериват оксазафосфорина који се користи у лечењу аутоимуних болести и малигнух тумора. Високе дозе циклофосфамида изазивају токсичне ефекте од којих хепатотоксичност најчешће ограничава његову клиничку употребу. Елагинска киселина је природни полифенол са јаким антиоксидативним потенцијалом који поседује антибактеријске, антиинфламаторне хепатопротективне и друге ефекте.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је испитивање могућих протективних ефеката ЕА код хепатотоксичности и оксидативног стреса изазваног циклофосфамидом.

Материјал и методе: Студија је обухватила анализу 24 пацова *Wistar* соја, који су подељени у четири групе. Прва (К) група третирана је физиолошким раствором у току 5 дана. Друга (ЕА) група третирана је елагинском киселином током 5 дана. Трећа (ЦП) група третирана је циклофосфамидом трећег дана експеримента, док је четвртој (ЕАЦП) групи апликован циклофосфамид трећег дана експеримента и елагинска киселина током 5 дана. Шестог дана од почетка експеримента све животиње су жртвоване. Рађени си биохемијска анализа крви и одређивање параметара оксидативног стреса (*MDA*, *AOPP* и *CAT*) у хомогенатима јетриног ткива.

Резултати: У ЦП-групи пацова нађена је повећана серумска вредност *AST*, *ALT* и γ -*GT* и смањење нивоа албумина у односу на К-групу животиња. У истој групи пацова вредности *MDA* и *AOPP* биле су значајно повишене, док је активност *CAT* била снижена у односу на К-групу пацова. Примена елагинске киселине у ЕАЦП групи значајно је ублажила промене биохемијских и параметара оксидативног стреса у односу на ЦП групу.

Закључак: Резултати наше студије указују да циклофосфамид индукује настанак оксидативног стреса, што може бити један од механизма настанка хепатотоксичности изазване циклофосфамидом. Примена елагинске киселине има хепатопротективни ефекат и може спречити или ублажити дејство циклофосфамида и на тај начин омогућити његову примену у високим дозама код пацијената којима је то неопходно.

Кључне речи: циклофосфамид; елагинска киселина; хепатотоксичност; *Wistar* пацови

OXIDATIVE STRESS IN CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED LIVER DAMAGE. EFFECTS OF ELAGINIC ACID

Author: Marija Anđelković, Ivana Đikić

e-mail: marijaandjelkovic241994@gmail.com

Mentor: TA Sonja Ilić

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Cyclophosphamide is derivative of oxazaphosphorine used in the treatment of autoimmune diseases and malignant tumors. High doses of cyclophosphamide cause toxic effects, of which hepatotoxicity most often limits its clinical use. elaginic acid is a natural polyphenol with a strong antioxidant potential possessing antibacterial antiinflammatory hepatoprotective and many other effects.

The Aim: The aim of this study is to investigate the possible protective effects of EA in hepatotoxicity and oxidative stress caused by cyclophosphamide.

Materials and Methods: The study included the analysis of 24 *Wistar* rats, which were divided into four groups. First (K) group was treated with a physiological solution for 5 days. Second (EA) group was treated with elagic acid for 5 days. Third (CP) group was treated with cyclophosphamide on third day of experiment, while fourth (EACP) group was administered CP on third day of experiment and EA for 5 days. On the sixth day of the experiment all animals were sacrificed. Biochemical blood analysis and determination of oxidative stress parameters (*MDA*, *AOPP* and *CAT*) in homogenates of the liver tissue were performed.

Results: In the CP rats group, we found an increase of serum *AST*, *ALT*, γ -*GT* levels and decrease in serum albumin levels compared to K group. In the same group of rats, the values of *MDA* and *AOPP* were significantly elevated, while *CAT* activity was lowered relative to the K group of rats. The use of elaginic acid in the EACP group significantly reduced the changes in biochemical and oxidative stress parameters in relation to the CP group.

Conclusion: The results of our study indicate that cyclophosphamide induces the occurrence of oxidative stress, which may be one of the mechanisms of hepatotoxicity caused by cyclophosphamide. The use of elaginic acid has hepatoprotective effect and can prevent or mitigate the effects of cyclophosphamide and thus enable its use in high doses in patients requiring it.

Keywords: cyclophosphamide; elagic acid; hepatotoxicity; *Wistar* rats

УТИЦАЈ ДОКСОРУБИЦИНА НА СИСТЕМСКИ АНТИОКСИДАЦИОНИ СТАТУС ПАЦОВА

Аутор: Марија Милић, Милена Златановић

e-mail: marija_milic993@hotmail.com

Ментор: проф. др Владимир Јаковљевић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Упркос клиничкој ефикасности доксорубицина, његова примена је ограничена због појаве озбиљних кардиоваскуларних нежељених дејстава. Сматра се да је механизам којим доксорубицин доводи до појаве кардиотоксичности уско повезан са повећањем оксидативног стреса срца и смањењу ефеката ензима антиоксидационе заштите као што су супероксид дисмутаза (SOD) и каталаза (CAT).

Циљ рада: Циљ овог истраживања заснива се на испитивању ефеката доксорубицина на ензиме антиоксидационе заштите, супероксид дисмутазу (SOD) и каталазу (CAT) на анималном моделу и описивању потенцијалног механизма деловања овог хемиотерапеутика на нивоу кардиоваскуларног система, обзиром на високу инциденцу на станка ране кардиотоксичности услед његове примене.

Материјал и методе: Ово је експериментална студија на материјалу анималног порекла *in vitro*. Након спроведеног одговарајућег третмана, животиње су жртвоване и методом искрварења су прикупљени узорци венске крви, из које су одређени параметри антиоксидативне заштите (каталаза - CAT, супероксид дисмутаза - SOD). Након тога вршена је статистичка обрада података у IBM SPSS Statistics верзије 21.

Резултати: Примећена је статистички значајна разлика креатин киназе у свим групама. Поређење концентрације супероксид дисмутазе, показано је да не постоје статистички значајне промене концентрације овог параметра ни у једној од испитиваних група јер је $p > 0,05$. Поређење концентрације каталазе, показано је да постоји статистички значајне промене овог параметра код испитиваних група, јер је $p < 0,05$.

Закључак: Резултати ове студије ће помоћи бољем сагледавању ефеката доксорубицина на миокард и открити потенцијалне механизме деловања овог антрациклинског хемиотерапеутика. Доксорубицин своје дејство остварује и снижењем активности ензима антиоксидативног система заштите (CAT). Наредна истраживања би се требала додатно фокусирати на механизме којима доксорубицин и остали антрациклински остварују, имајући у виду да је инциденца појаве кардиотоксичних ефеката антрациклина врло висока и износи 30%.

Кључне речи: доксорубицин; кардиотоксичност; антиоксидациони ензими; пацов

THE EFFECT OF DOXORUBICIN ON THE SYSTEMIC ANTIOXIDANT STATUS OF RATS

Author: Marija Milić, Milena Zlatanović

e-mail: marija_milic993@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Vladimir Jakovljević

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Despite the clinical efficacy of doxorubicin, its use is limited by the onset of serious cardiovascular adverse events. It is believed that the mechanism of doxorubicin affect cardiotoxicity is closely related to the increase in oxidative heart stress and the reduction of the effects of antioxidant superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT).

The Aim: The aim of this study is to study the effects of doxorubicin on the antioxidant protection enzyme in the animal model, and describe the potential mechanism of action of this hemioteretic at the level of the cardiovascular system, given the high incidence of early onset cardiotoxicity due to its application.

Material and Methods: This is an experimental study on animal origin *in vitro*. After proper treatment, animals were sacrificed and blood samples were collected from the method of bleeding, from which parameters of CAT and SOD were determined. Afterwards, statistical data processing was performed in the IBM SPSS Statistics version 21.

Results: A statistically significant difference in creatine kinase was observed in all groups. Comparison of the SOD, it has been shown that there are no statistically significant changes in the concentration of this parameter in any of the investigated groups ($p > 0.05$). Comparison of CAT concentration showed that there were statistically significant changes in this parameter in all investigated groups ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study will help to better understand the effects of doxorubicin on the myocardium and discover the potential mechanisms of the action of this anthracycline chemotherapeutic. Doxorubicin also reduces its effect by reducing the activity of the antioxidant protection system enzyme (CAT). The next research should further focus on the mechanisms that doxorubicin accomplish, bearing in mind that the incidence of cardiotoxic effects amounts to 30%.

Keywords: doxorubicin; cardiotoxicity; antioxidant enzymes; rat

ЕФЕКТИ ГАЛНЕ КИСЕЛИНЕ НА ЦИКЛОФОСФАМИДОМ-ИНДУКОВАНУ КАРДИОТОКСИЧНОСТ НА АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ

Аутор: [Марина Р. Ранковић](#)

e-mail: marina.rankovic.95@gmail.com

Ментор: доц. др Невена Јерemiћ

Лабораторија за кардиоваскуларну физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Клиничка примена циклофосфамида је ограничена због озбиљних кардиоваскуларних нежељених дејстава. Сматра се да токсични ефекти циклофосфамида потичу од његовог активног метаболита акролеина. Студије су показале да примена природних антиоксиданаса као што је гална киселина, представља нову стратегију у превенцији кардиотоксичности узроковане антитуморским агенсима.

Циљ рада: Испитати утицај циклофосфамида на функцију миокарда и ниво оксидативног стреса на изолованом ретроградно перфундованом срцу пацова по *Langendorff*-у након једне кумулативне дозе, као и испитати ефекат субхроничне примене галне киселине на исте параметра у присуству циклофосфамида.

Материјал и методе: Студија је обухватила 18 пацова, мушког пола, старости 12 недеља и телесне тежине 200-220g, подељене у 3 групе: здрава контролна група 1 ml физиолошког раствора 7 дана (HEA), контролна група циклофосфамида 200 mg/kg i.p. једнократно (CYP), гална киселина 120 mg/kg i.p. 7 дана + циклофосфамид 200 mg/kg једнократно (GA+CYP). Сат времена после инјекције галне киселине даје се CYP у дози од 200 mg/kg, а 24 часа од примене циклофосфамида, животиње се жртвују. Варијабле које се прате: *dp/dtmax*, *dp/dtmin*, *SLVP*, *DLVP*, *HR*, *CF*, а у узорцима ефлуента и крви: *H₂O₂*, *NO*, *TBARS*, *O₂*, *CAT*, *SOD*.

Резултати: У CYP групи приметан је пад вредности кардиодинамских параметара у односу на остале групе, GA+CYP и HEA групи у којима није било статистички значајних разлика ($p < 0,05$). Анализом узорака ефлуента и крви, уочен је значајан пораст нивоа про-оксидативних маркера у CYP групи у односу на остале две групе, док је ниво антиоксидативних маркера у експерименталној групи био сличан вредностима у контролној.

Закључак: Добијени резултати ће послужити бољем сагледавању ефекта циклофосфамида и галне киселине на кардиоваскуларни систем, самостално и у комбинацији.

Кључне речи: циклофосфамид; гална киселина; кардиотоксичност; пацов; изоловано срце

EFFECTS OF GALLIC ACID ON ANIMAL MODEL OF CYCLOPHOSPHAMIDE – INDUCED CARDIOTOXICITY

Author: [Marina R. Ranković](#)

e-mail: marina.rankovic.95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nevena Jeremić

Laboratory of Cardiovascular Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The clinical use of cyclophosphamide is limited due to serious cardiovascular adverse events. It is believed that toxic effects of cyclophosphamide are originated from its active metabolite acrolein. Studies have shown that use of natural antioxidants such as gallic acid is a new strategy for the prevention of cardiotoxicity caused by antitumor agents.

The Aim: The aim of this study was to examine the effect of cyclophosphamide on myocardial function and the level of oxidative stress on an isolated retrogradely perfused rat heart at Langendorff apparatus after a single cumulative dose, as well as to examine the effect of subchronic administration of gallic acid on the same parameters in the presence of cyclophosphamide.

Material and Methods: This study included 18 rats, male sex, 12 weeks old and body weight 200-220g, divided into 3 groups: healthy control group 1 ml saline solution for 7 days (HEA), control group cyclophosphamide 200 mg/kg single dose (CYP), gallic acid 120 mg/kg i.p. 7 days + cyclophosphamide 200 mg/kg single dose (GA+CYP). One hour after the injection of gallic acid CYP was given at a dose of 200 mg/kg and 24 hours from the use of cyclophosphamide animals were sacrificed. Variables which were monitored: *dp/dtmax*, *dp/dtmin*, *SLVP*, *DLVP*, *HR*, *CF* and in effluent and blood samples: *H₂O₂*, *O₂*, *NO*, *TBARS*, *CAT*, *SOD*.

Results: In the CYP group, a drop in cardiovascular parameters values was observed in relation to other groups, GA+CYP group and HEA group, in which there were no statistically significant differences ($p < 0,05$). It was observed a significant increase in the level of pro-oxidative markers in the CYP group compared to the other two groups, while the level of antioxidant markers in the experimental group was similar to those in the control group.

Conclusion: The results obtained in this study will help to better understand the effect of cyclophosphamide and gallic acid on the cardiovascular system alone and in combination.

Keywords: cyclophosphamide; gallic acid; cardiotoxicity; rat; isolated heart

ОКСИДАЦИОНИ СТАТУС ПАЦОВА НАКОН ХРОНИЧНЕ АДМИНИСТРАЦИЈЕ НАНДРОЛОН ДЕКАНОАТА И ТРЕНИНГА ПЛИВАЊА

Аутор: Милена Рајковић, Никола Борисављевић

e-mail: milenarajkovic87@gmail.com

Ментор: проф. др Владимир Живковић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Нандролон деканоат припада групи анаболичких стероида који се данас користе у професионалне сврхе, али у последње време долази до њихове све веће злоупотребе. Због тога, значајно је утврдити његово дејство на настанак и повећање оксидационог стреса код пацова.

Циљ рада: Циљ ове студије је било испитивање хроничних ефеката самосталне и комбиноване примене нандролон деканоата и тренинга пливањем на редокс статус адултних мужјака пацова.

Материјал и методе: У студију су укључени мужјаци пацова *Wistar albino* соја, (старости 10 недеља, телесне масе $250 \pm 50g$) сврстани у 4 групе: контрола (Т-Н-), нандролон (Т-Н+), тренинг (Т+Н-), нандролон плус тренинг (Т+Н+). Н+ групе добијале су нандролон деканоат (с.с. $20mg/kg$ телесне масе), док су Т+ групе тренирале пливање (1h дневно/5да на у недељи). Након завршеног четворонедељног експерименталног протокола, животиње су жртвоване. У прикупљеним узорцима крви одређивали смо вредности прооксидативних маркера из узорка плазме и антиоксидативних маркера из узорка лизата еритроцита.

Резултати: Наши резултати су показали да је O_2^- снижен у свим експерименталним групама у односу на контролу. Вредност H_2O_2 повећана је у свим експерименталним групама у поређењу са контролним вредностима. Вредности NO_2^- нису значајно промене. Самостално примењен нандролон као и његова удружена примена довела је до смањења вредности *TBARS*-а док је тренинг пливања довео до пораста вредности овог параметра. *SOD* је повећан у (Т-Н+) групи док је у групама (Т+Н-) и (Т+Н+) дошло до смањења овог параметра у односу на контролу. Каталаза је смањења у свим експерименталним групама у поређењу са контролом. Вредности *GSH* су повишене у (Т+Н-) групи док је у групама (Т-Н+) и (Т+Н+) дошло до смањења овог параметра.

Закључак: Резултати показују да самостално примењен нандролон или у комбинацији са тренингом има благ прооксидативан ефекат док тренинг пливањем има позитиван ефекат на антиоксидантни ензимски систем.

Кључне речи: нандролон деканоат; оксидациони стрес; тренинг; пацови

REDOX STATUS OF RATS AFTER CHRONIC ADMINISTRATION OF NANDROLONE DECANOATE AND SWIMMING TRAINING

Author: Milena Rajković, Nikola Borisavljević

e-mail: milenarajkovic87@gmail.com

Menthor: Assoc. Prof. Vladimir Živković

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Nandrolone decanoate belongs to a group of anabolic steroids that are used today for professional purposes, but recently a use of nandrolone is on the rise. Therefore, it is important to determine its effect on the onset and increase of oxidative stress in rats.

The Aim: The aim of this study was to examine the effects of chronic administration of nandrolone decanoate alone or combined with swimming training on the redox status of adult male rats.

Material and Methods: The study included *Wistar albino* male rats, (10 weeks old, body weight $250 \pm 50g$) divided into 4 groups: control group (Т-N-), nandrolone (Т-N+), training (Т+N-), nandrolone plus training (Т+N+). N+ groups received nandrolone decanoate (s.c. $20mg/kg$ b.w.), while the Т+ groups trained swimming (1h per day/ 5 days per week). After completing the four-week experimental protocol, animals were sacrificed. In collected blood samples we measured levels of prooxidative markers from plasma samples and antioxidative markers from samples of erythrocyte lysate.

Results: Our results showed that O_2^- is reduced in all experimental group in regard to control. The values of H_2O_2 were increased in all experimental groups compared to control values. There was not significant changes in values of NO_2^- . Nandrolone alone or combined with training leading to reduction of *TBARS* values while training alone increased values of this parameter. *SOD* was increased in the (Т-N+) group while in the (Т+N-) and (Т+N+) groups this parameter was decreased compared to control. Catalase was decreased in all experimental groups compared to control. *GSH* values were elevated in the (Т+N-) group while in (Т-N+) and (Т+N+) groups values was decreased.

Conclusion: The results show that nandrolone administration alone or combined with training is mildly pro-oxidative while swimming training had a positive effect on the antioxidant enzyme system.

Keywords: nandrolone decanoate; oxidative stress; training; rats

БРОНХОДИЛАТОРНО ДЕЈСТВО МОРАЧА (*FOENICULUM VULGARE MILLER*)

Аутор: Милош Здравковић, Милош Митровић

e-mail: zdravkovcmilos01@gmail.com

Ментор: асист. др Марија Гочманац-Игњатовић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Морач (*Foeniculum vulgare Miller*) је биљка из фамилије *Apiaceae*. Биљка је аутохтона на простору око средоземног мора, а касније се почело са узгајањем ове биљке широм света и то у близини мора и река.

Циљ рада: Циљ овог истраживања јесте да објасни утицај етарског уља плода морача и метанолног екстракта листа морача (*Foeniculum vulgare Miller*) на спонтане контракције изоловане трахеје пацова, као и на контракције стимулисане ацетилхолином и раствором калијум-хлорида и процена њиховог утицаја на холинергички систем.

Материјал и методе: У првом делу експеримента, након периода адаптације изоловане трахеје, у купатила за изоловане органе су додавани испитивани узорци кумулативно, у растућим логаритамским концентрацијама (0,01 - 3 mg/ml). У другом делу експеримента у водено купатило је додаван ацетилхолин, а затим је вршено додавање узорка кумулативно у растућим концентрацијама (0,01 - 3 mg/ml). У трећем делу експеримента у водено купатило је додат раствор калијум-хлорида, а затим је додаван испитивани узорак кумулативно у растућим концентрацијама (0,01 - 3 mg/ml).

Резултати: 100 % метанолни екстракт листа морача и етарско уље зрелог плода су инхибирали спонтане контракције трахеје пацова, као и контракције стимулисане ацетилхолином и раствором калијум-хлорида.

Закључак: Етарско уље зрелог плода морача и 100 % метанолни екстракт листа морача су испољили релаксантни ефекат на спонтане контракције глатке мускулатуре трахеје пацова, као и инхибиторни ефекат на контракције трахеје пацова стимулисане ацетилхолином и раствором калијум-хлорида што би могло оправдати традиционалну употребу ове биљне врсте код различитих опструктивних обољења.

Кључне речи: *Foeniculum vulgare Miller*; екстракт; трахеја; етарско уље; бронходилаторна активност

THE BRONCHODILATOR EFFECT OF FENNEL (*FOENICULUM VULGARE MILLER*)

Author: Miloš Zdravković, Miloš Mitrović

e-mail: zdravkovcmilos01@gmail.com

Mentor: TA Marija Gočmanac-Ignjatović

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Fennel (*Foeniculum vulgare Miller*) is a plant from the *Apiaceae* family. The plant is indigenous in the area around the Mediterranean Sea, and later it began cultivating this plant around the world, near the sea and the river.

The Aim: The aim of this study was to explain the effect of essential oil of fennel fruits and methanol extract of fennel leaf (*Foeniculum vulgare Miller*) on spontaneous contractions of isolated trachea of the rat, as well as on acetylcholine stimulated contractions and potassium chloride solution and assessment of their influence on the cholinergic system.

Materials and Methods: In the first part of the experiment, after a period of adaptation of isolated trachea and the establishment of the correct contractility, samples were added to the baths for the isolated organs, which caused the best inhibitory effects cumulatively, in rising logarithmic concentrations (0.01 - 3 mg/ml). In the second part of the experiment, acetylcholine was added to the water bath, then the sample was added cumulatively in rising concentrations (0.01 - 3 mg/ml). In the third part of the experiment, a water bath was added to the potassium chloride solution, and then the assayed sample was added cumulatively in increasing concentrations (0.01 - 3 mg/ml).

Results: A 100% methanol extract of fennel leaf and essential oil of matured fruit have inhibited spontaneous contractions of the trachea of the rat, as well as acetylcholine stimulated contractions and potassium chloride solution.

Conclusion: The essential oil of fennel fruits and 100% methanol fennel extract have exhibited a relaxing effect on the spontaneous smooth muscle contraction of the rat trachea, as well as the inhibitory effect on acetylcholine-stimulated rat tracheal contractions and potassium chloride solution that could justify the traditional use of this herbicidal code various obstructive diseases.

Keywords: *Foeniculum vulgare Miller*; extract; trachea; essential oil; bronchodilator activity

УТИЦАЈ ДЕВЕТОНЕДЕЉНОГ ТРЕНИНГА ПЛИВАЊА НА ХЕМОДИНАМСКЕ ПАРАМЕТРЕ
КОД НОРМОТЕНЗИВНИХ И ХИПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦОВА

Аутор: [Мина Марковић](#)

e-mail: minamarkovic50@gmail.com

Ментор: проф. др Владимир Живковић

Институт за кардиоваскуларну физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Иако је све више података о позитивним ефектима физичке активности на кардиоваскуларни систем, подаци о утицају пливања на хемодинамику у условима хипертензије су оскудни и неусаглашени.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да испита промене хемодинамских параметара код нормотензивних и хипертензивних пацова како би се проценили ефекти деветонедељног тренинга пливања.

Материјал и методе: Студија је обухватала 32 пацова, мушког пола, старости 6 недеља и телесне тежине 180-200 g, подељене у 4 групе: контролна група нормотензивних пацова који не пливају, експериментална група нормотензивних пацова који пливају током 9 недеља, контролна група хипертензивних пацова који не пливају и експериментална група хипертензивних пацова који пливају током 9 недеља. Групе које пливају биле су подвргнуте периоду адаптације (20 минута првог дана) да би се трајање пливања постепено повећавало за 10 минута сваког дана док се није достигло трајање од 60 минута (петог дана). Групе животиња које не пливају биле су потопане у воду исте температуре (током 1 минута) у истом периоду трајања протокола како би се искључио фактор стреса изазван пливањем експерименталних животиња. Хемодинамски параметри мерили су се два пута током сваке недеље до краја истраживања помоћу репне плетизмографије.

Резултати: После четири недеље пливања долази до благог пада у вредностима притисака, које са наредним недељама постаје све израженије код хипертензивних пацова који су пливали, док притисци настављају да расту код њихових контрола. Код нормотензивних пливача не долази до значајног пада притисака. Дугорочно пливање у трајању од 9 недеља довело је до значајнијих статистичких разлика у вредностима хемодинамских параметара између група пацова.

Закључак: Добијени резултати ће послужити бољем сагледавању утицаја тренажног процеса пливања на хемодинамске параметре код пацова.

Кључне речи: хипертензија; пацови; срце; тренинг пливања

THE IMPACT OF NINE-WEEK SWIMMING TRAINING ON HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN NORMOTENSIVE AND HYPERTENSIVE RATS

Author: [Mina Marković](#)

e-mail: minamarkovic50@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladimir Živković

Institute of Cardiovascular Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Although there is more and more data on the positive effects of physical activity on the cardiovascular system, data on the effects of swimming on hemodynamics under conditions of hypertension are scarce and non-compliant.

The Aim: The aim of this study is to examine changes in haemodynamic parameters in normotensive and hypertensive rats in order to evaluate the effects of a nine-week swimming training.

Material and Methods: This study included 32 rats, male sex, age 6 weeks and body weight 180-200 g, divided into 4 groups: control group of normotensive rats not swimming, experimental group of normotensive rats that swim for 9 weeks, control group of hypertensive rats not swimming and an experimental group of hypertensive rats that swim for 9 weeks. Swimming groups were subjected to an adaptation period (20 minutes on the first day) so that the duration of swimming gradually increased for 10 minutes each day until a 60-minute duration (fifth day) was reached. Groups of animals not swimming were immersed in water at the same temperature (for 1 minute) during the same period of protocol duration to exclude the stress factor caused by the swimming of experimental animals. The haemodynamic parameters were measured twice every week until the end of the study using tailgate pletismography.

Results: After four weeks of swimming, there is a mild drop in pressure values, which in the upcoming weeks becomes more pronounced in hypertensive rats that swim, while pressures continue to grow in their control. There is no significant drop in pressure in normotensive swimmers. Long-term swimming for 9 weeks led to significant statistical differences in hemodynamic parameters between groups of rats.

Conclusion: The results obtained in this study will help to better understand the effects of the training exercise on hemodynamic parameters in rats.

Keywords: hypertension; rats; heart; swimming training

УТИЦАЈ СЛУШАЊА МУЗИКЕ НА АУТОНОМНИ НЕРВНИ СИСТЕМ

Аутор: Миодраг Белопавловић, Милан Родић

e-mail: miodrag.belopavlovic@gmail.com

Ментор: проф. др Нада Наумовић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Аутономни нервни систем је део нервног система који контролише већину висцералних функција тела. Како се аутономни нервни систем доводи у везу са слушањем музике, анализа варијабилности срчане фреквенције (*heart rate variability* – *HRV*), као показатеља степена активности аутономног нервног система, током слушања музике може бити значајна у утврђивању ове корелације.

Циљ рада: Циљ рада је био анализа утицаја класичне и рок музике на неке показатеље активности аутономног нервног система: варијабилност срчаног рада, артеријски крвни притисак и фреквенцију дисања.

Материјал и методе: Испитивану групу чинило је 30 здравих мушких испитаника од 19 до 22 године старости (просечна старост $20,83 \pm 0,64$ године). Током тридесетоминутног испитивања учесницима експеримента континуирано се регистровао ЕКГ и бележене су вредности артеријског крвног притиска и фреквенције дисања. Користећи слушалице, испитаницима је пуштана класична или рок музика у трајању од 5 минута.

Резултати: Вредности артеријског притиска и респираторне фреквенције биле су значајно веће за време слушања рок музике у односу на период мировања ($p < 0,001$), што није био случај са класичном музиком ($p > 0,005$). Највећи број параметара *HRV* указује на глобално смањење варијабилности срчане фреквенције за време слушања класичне и рок музике.

Закључак: Слушање рок музике је у односу на класичну музику довело до статистички значајног пораста артеријског притиска, повећања фреквенције дисања и снижења *HRV*, што указује на повећање тонууса симпатикуса. Различити жанрови музике остварују различит утицај на аутономни нервни систем.

Кључне речи: аутономни нервни систем; слушање музике; артеријски притисак; респираторна фреквенција; варијабилност срчаног ритма

EFFECT OF LISTENING TO MUSIC ON THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

Author: Miodrag Belopavlović, Milan Rodić

e-mail: miodrag.belopavlovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nada Naumović

Department of physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The autonomic nervous system is a part of the nervous system that controls most visceral functions of the body. As the autonomic nervous system is connected with listening to music, hence the analysis of heart rate variability (HRV), as an indicator of the degree of the activity of the autonomic nervous system, during listening to music can be significant in determining this correlation.

The Aim: The aim of the present study was to analyze the effects of classical and rock music on HRV, blood pressure and respiratory rate.

Material and Methods: The study group consisted of 30 healthy male participants aged 19 to 22 (average age $20.83 \pm 0,64$ years). During the thirty-minute trial, the electrocardiogram was continuously recorded, alongside as the values of arterial blood pressure and respiratory rate. Using headphones, the volunteers were exposed to classical or rock music for five minutes.

Results: The values of arterial pressure and respiratory rate were significantly higher when listening to rock music compared to the rest period ($p < 0.001$), which was not the case with classical music ($p > 0.005$). The majority of HRV parameters indicate a global decrease in heart rate variability during classical and rock music.

Conclusion: Listening to rock music as compared to classical music led to a statistically significant increase in arterial pressure and in breathing frequency, and a decrease in HRV, indicating increase in the sympathetic tone. Different genres of music have a different effect on the autonomic nervous system activity.

Keywords: autonomic nervous system; music listening; blood pressure; respiratory rate; heart rate variability

**ОКСИДАЦИОНИ СТАТУС ПАЦОВА НАКОН ДЕВЕТОНЕДЕЉНОГ ТРЕНИНГА ПЛИВАЊА
У УСЛОВИМА НОРМОТЕНЗИЈЕ И ХИПЕРТЕНЗИЈЕ**

Аутор: Никола Анђелковић

e-mail: nikola.andjelkovic555@gmail.com

Ментор: проф. др Владимир Живковић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Повећана аеробни метаболизам током физичке активности представља потенцијални извор оксидационог стреса. Повезаност пливања као физичке активности и оксидационог стреса поготово у условима хипертензије је недовољно позната.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита утицај тренинга пливања на параметре оксидационог статуса.

Материјал и методе: *Wistar albino* пацове мушког пола поделили смо у четири групе (свака група по 8 животиња): група нормотензивних пацова који пливају у трајању од 9 недеља, група нормотензивних пацова који не пливају (контролна група), група хипертензивних пацова који пливају у трајању од 9 недеља, група хипертензивних пацова који не пливају (контролна група). Хипертензија је индукована 8% воденим раствором на тријум-хлорида коју су пацови пили у периоду од 4 недеље. Као параметри оксидационог стреса из плазме пацова одређивани су супероксид анјон радикал (O_2^-), водоник пероксид (H_2O_2), а зот моноксид (NO) и индекс липидне пероксидације ($TBARS$) док су се из лизата еритроцита одређивали ензимски и неензимски маркери антиоксидативне заштите: супероксид димутаза (SOD), каталаза (CAT) и глутатион (GSH).

Резултати: Деветонедељни тренинг пливања је довео до статистички значајног снижења концентрације SOD и O_2^- радикала код хипертензивних пацова који су пливали у односу на њихове контроле. Дошло је до статистички значајног снижења концентрације NO и $TBARS$ -а нормотензивних пацова који су пливали у односу на њихове контроле. Постоји статистички значајно снижење концентрације O_2^- радикала, H_2O_2 , $TBARS$ -а и GSH код хипертензивних пацова који су пливали у поређењу са нормотензивним пацовима који су такође пливали. Постоји статистички значајно снижење концентрације H_2O_2 , $TBARS$ -а, GSH код хипертензивних контрола у односу на нормотензивне контроле.

Закључак: Резултати истраживања указују на то да би тренинг пливања могао имати потенцијалну улогу у редукцији оксидативног стреса.

Кључне речи: оксидациони статус; хипертензија; пливање; тренинг

OXIDATIVE STATUS OF RATS AFTER NINE WEEKS OF SWIMMING TRAINING IN CONDITIONS OF NORMOTENSION AND HYPERTENSION

Author: Nikola Anđelković

e-mail: nikola.andjelkovic555@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vladimir Živković

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The connection of swimming as physical activity and oxidative stress, especially in conditions of hypertension, is insufficiently known.

The Aim: The aim of this study is to examine the influence of swimming training on the oxidation status parameters.

Material and Methods: *Wistar albino* male rats were divided into four groups: a group of normotensive rats that were swimming for 9 weeks, a group of normotensive rats that do not swim, a group of hypertensive rats that were swimming for 9 weeks and a group of hypertensive rats that do not swim. Hypertension was induced by 8% aqueous sodium chloride solution that rats were drinking for a period of 4 weeks. As the oxidation stress parameters from rats plasma, the superoxide anion radical, hydrogen peroxide, nitrogen monoxide and lipid peroxidation index ($TBARS$) were determined, while enzymatic and non-enzymatic antioxidant protection markers were determined from the erythrocyte lysate: superoxide dismutase, catalase and glutathione.

Results: A nine-week swimming training led to a statistically significant decrease in the concentration of SOD and O_2^- radicals in hypertensive rats that were swimming compared to their controls. There was a statistically significant decrease in NO concentration and $TBARS$ in normotensive rats that was swimming compared to their controls. There was a statistically significant decrease in O_2^- radicals concentration, H_2O_2 , $TBARS$ and GSH in hypertensive rats that was swimming compared to normotensive rats that was also swimming. There is a statistically significant decrease in the concentration of H_2O_2 , $TBARS$, GSH in hypertensive controls compared to normotensive controls.

Conclusion: The results of the study indicate that swimming training could have a potential role in the reduction of oxidative stress.

Keywords: oxidative stress; hypertension; swimming; training

КЛИНИЧКА СЛИКА, ТЕЛЕСНИ САСТАВ И МЕТАБОЛИЗАМ У МИРОВАЊУ ОСОБА СА СЛАБИМ ВЕЗИВНИМ ТКИВОМ

Аутор: Никола Бакић

e-mail: bakicnikola44@gmail.com

Ментор: асист. др Александра Раковац

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Бенигни синдром хипермобилности зглобова је наследни поремећај везивног ткива узрокован дефектом у структури колагена и еластина или променом односа подтипова колагена у самом ткиву.

Циљ рада: Циљ истраживања је био утврдити присутност симптома и знакова који прате клиничку слику особа са slabим везивним ткивом код студената Медицинског факултета у Новом Саду, одредити њихов телесни састав и метаболизам у мировању.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало групу од 30 студената: прва група са slabим везивним ткивом и друга контролна. Свим испитаницима дијагноза је постављена помоћу *Beighton* скорa. Симптоми и знаци који прате клиничку слику особа са slabим везивним ткивом су одређени помоћу *Brighton* критеријума. Вредности масне масе измерене су помоћу биоелектричне импеданце. Метаболизам у мировању утврђен је индиректном калориметријском методом.

Резултати: Код особа мушког пола са slabим везивним ткивом најзаступљенији знак је луксација зглобова (60%), као и умор и теже буђење ујутру (40%). Код женског пола најзаступљенији знак је појава стрија на кожи (80%), међутим у великом проценту су присутни и астенична конституција (60%), диоптрија (60%), умор (40%), теже будјење ујутру (40%), кифоза (40%) и мигрене (40%). Преваленција хипермобилности код мушког пола чешћа је на левој половини тела када је у питању флексија ручног зглоба док је код особа женског пола хипермобилност леве половине тела чешћа када је у питању екстензија прстију за 90°. У погледу вредности метаболизма у мировању није уочено постојање статистички значајне разлике између група као ни у погледу антропометријских параметара.

Закључак: Синдром хипермобилности је праћен разноликом клиничком презентацијом код младих особа.

Кључне речи: бенигни синдром хипермобилности; *laxitas* зглобова; метаболизам у мировању

THE CLINICAL PRESENTATION, BODY COMPOSITION AND RESTING METABOLIC RATE IN PEOPLE WITH WEAK CONNECTIVE TISSUE

Author: Nikola Bakić

e-mail: bakicnikola44@gmail.com

Mentor: TA Aleksandra Rakovac

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Benign Joint Hypermobility Syndrome is hereditary disorder of connective tissue caused by a defect in the collagen and elastin structure.

The Aim: The goal was to determine the presence of symptoms and signs that follow the clinical picture of people with weak connective tissue among students of the Faculty of Medicine in Novi Sad, and also to determine their body composition and resting metabolic rate.

Material and Methods: The study included 30 students: I group of students with weak connective tissue and II group a control group. Diagnose of joint laxity was confirmed using Beighton score and the Brighton criteria. The body mass value was measured using the bioelectrical impedance. The Resting metabolic rate was determined by indirect calorimetry method.

Results: In the male population with joint laxity, the most common symptom is a joint dislocation (60%), but tiredness and early waking in the morning are very common (40%). In the female population, the most frequent sign is the appearance of stretch marks (80%), a large percentage is also an asthenic constitution (60%), diopter (60%), tiredness (40%), heavy waking in the morning (40%), kyphosis (40%) and migraine (40%). The prevalence of hypermobility in male population is more common on the left side of the body when it comes to flexion of the wrist, while in the female population the hypermobility of the left side of the body is more frequent when it comes to finger extension by 90°. There are no significant differences between observed groups in resting metabolic rate and body composition.

Conclusion: Hypermobility syndrome is a phenomenon with a diverse clinical presentation among the young people.

Keywords: benign joint hypermobility syndrome; joint laxity; the resting metabolic rate

РОЊЕЊЕМ ИЗАЗВАНЕ ПРОМЕНЕ ПРОТОКОМ УСЛОВЉЕНЕ ВАЗОДИЛАТАЦИЈЕ

Аутор: [Нора Михалек](#)

e-mail: noramihalek@gmail.com

Ментор: проф. др Ото Барак

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Ендотелна дисфункција је главни фактор ризика у настанку декомпресионе болести, која представља једну од најчешћих компликација везану за *SCUBA* роњење. Васкуларна ендотелна функција може се одредити неинвазивним методама, процењујући артеријску протоком условљену вазодилатацију (*FMD*).

Циљ рада: Циљ истраживања је упоредити вредности протоком условљене вазодилатације пре урона и након изрона, и тако одредити роњењем изазване промене у функцији васкуларног ендотела.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало дванаест здравих, физички активних мушкараца, који су изводили урон на дубини од 18 метара у временском интервалу од 47 минута са додатним временом за изрон од 2 минута, без декомпресионог застоја. Ендотел-зависна вазодилаторна функција брахијалне артерије је била процењена пре и након роњења користећи брзопумпајућу манжетну за мерење крвног притиска и васкуларни ултразвучни систем са припадајућим рачунарским софтвером. Мерења су обухватила основни дијаметар, максимални дијаметар, време потребно за постизање максималног дијаметра, стопу смицања и апсолутну и релативну вредност протоком условљене вазодилатације.

Резултати: Статистички значајно смањење ($p < 0,05$) је уочено у апсолутној и релативној вредности протоком условљене вазодилатације након изрона, паралелно са истом променом у стопи смицања. Основни дијаметар, максимални дијаметар и време потребно за постизање максималног дијаметра нису показали статистички сигнификантну промену ($p \geq 0,05$) након роњења.

Закључак: Можемо установити да постоје статистички значајне промене у функцији васкуларног ендотела изазване *SCUBA* роњењем, и претпоставља се да су ове модификације резултат збирног утицаја разних фактора који су у вези са роњењем, пре свега хипероксичних и хипербаричних услова, који воде до оштећења ендотелне функције, вероватно модификујући биолошку расположивост азот-моноксида.

Кључне речи: протоком условљена вазодилатација; ендотелна дисфункција; *SCUBA* роњење

DIVING-RELATED CHANGES IN THE FLOW-MEDIATED DILATION

Author: [Nora Mihalek](#)

e-mail: noramihalek@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Otto Barak

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Endothelial dysfunction is considered to be one of the most prominent risk factors of decompression sickness – one among the most frequent diving-related complications. Vascular endothelial function can be determined by a non-invasive method, estimating the arterial flow-mediated dilation (FMD).

The Aim: To compare the values of FMD pre- and post-dive, determining the diving-induced changes in the function of the vascular endothelium.

Material and Methods: Twelve male divers were recruited for this study, who performed a single-dive at a depth of 18 m with a 47-min bottom time and two-minute ascent to surface without any decompression stops. Endothelium-dependent vasodilator function of the brachial artery was assessed pre- and post-dive using a rapid inflation and deflation blood pressure cuff and a vascular ultrasound system with the belonging computer software. The measurements included the baseline diameter, peak diameter, time to peak diameter, shear rate and the absolute and relative values of FMD.

Results: Statistically significant ($p < 0.05$) decrease was observed in the absolute and relative values of FMD post-dive, paralleled with the same changes in shear rate. Post-dive baseline diameter, peak diameter and time to peak showed no statistically remarkable changes ($p \geq 0.05$).

Conclusion: There are significant changes in the vascular endothelial function related to SCUBA diving, and we suppose that these modifications are the result of cumulative effects of different diving-related factors, first of all hyperoxic and hyperbaric conditions, which lead to the damage of the endothelial function, presumably by modifying the bioavailability of nitrogen-monoxide.

Keywords: flow-mediated dilation; endothelial dysfunction; SCUBA diving

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ТРЕНАЖНИХ ПРОТОКОЛА НА ТЕЛЕСНУ МАСУ ХИПЕРТЕНЗИВНИХ И НОРМОТЕНЗИВНИХ ПАЦОВА

Аутор: [Сандра Јовановић](#)

e-mail: sandra.jovanovic97@hotmail.com

Ментор: проф. др Владимир Живковић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Студије су показале да између телесне тежине и хипертензије постоји извесни степен повезаности и да обе варијабле представљају фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести. Утицај физичке активности на флукуацију телесне тежине на терену хипертензије је веома мало позната.

Циљ рада: Циљ истраживања је био утврђивање утицаја краткорочног (3 недеље), средњорочног (6 недеља) и дугорочног (9 недеља) тренинга на телесну масу пацова са нормалним и повишеним крвним притиском.

Материјал и методе: Студија је обухватила пацове *Wistar albino* соја, мушког пола, 6 недеља старости и телесне масе од 180-200 грама. Хипертензија је индукована исхраном богатом сољу (8% NaCl у води за пиће), која је након 4 недеља индукције помоћу ретне плетизмографије била и потврђена. Животиње су пливале у базену наредних 9 недеља. Првог дана су пливале 20 минута, и наредних дана је уследило повећање за 10 минута до коначних 60 минута. Пацови су непрестано надзиран и једном недељно мерени а као тачке од интереса су узете крај треће, шесте и девете недеље тренинга пливања.

Резултати: Прва значајна промена у телесној маси хипертензивних пацова запажа се тек у 5. недељи тренинга, док се значајно веће разлике у маси примећују у 7. и 8. недељи.

Закључак: Ефекти краткорочног и средњорочног тренинга немају велики утицај на редукцију телесне масе пацове, док дугорочни тренинг умереног интензитета омогућава редукцију телесне масе.

Кључне речи: хипертензија; тренажни процес; телесна маса; пацови

EFFECTS OF VARIOUS TRAINING PROTOCOLS ON THE BODY MASS OF HYPERTENSIVE AND NORMOTENSIVE RATS

Author: [Sandra Jovanović](#)

e-mail: sandra.jovanovic97@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Vladimir Živković

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Studies have shown that there is some degree of association between body weight and hypertension and that both variables represent a risk factor for the development of cardiovascular diseases. The influence of physical activity on the fluctuation of body weight on the field of hypertension is poorly known.

The Aim: The goal of the research was to determine the impact of short- (3 weeks), mid- (6 weeks), and long-term (9 weeks) training on the body mass of hyper- and normotensive rats.

Material and Methods: The study was conducted using male *Wistar albino* rats, 6 weeks of age, and the body mass of 180-200 grams. Hypertension was induced by a salt rich diet (8% NaCl in tap drinking water), which was confirmed after 4 weeks of induction through tail plethysmography. The animals swam in pool for the following 9 weeks. On the first day, they swam for 20 minutes. The duration was increased for 10 minutes every following day, until it reached 60. The rats were constantly monitored and measured weekly, while the points of interest were end of 3., 6., and 9. week of swimming training.

Results: The first significant change in the body mass of hypertensive rats was spotted at the end of the 5th week. The largest change however was seen in the 7th and 8th week.

Conclusion: The effects of short- and mid-term training didn't lead to significant reduction of the body mass of rats, however the most noticeable differences were observed with the long-term training of mild intensity.

Keywords: hypertension; training process; body mass; rats

КОРИСНИ ЕФЕКТИ ПРИМЕНЕ СИМВАСТАТИНА И АТОРВАСТАТИНА НА СМАЊЕНУ ЕКСПЛОРАТИВНУ АКТИВНОСТ КОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈЕ

Аутор: Сара Росић, Јована Ђошић

e-mail: rosicsara@gmail.com, jdjosic996@gmail.com

Ментор: доц. др Драгица Селаковић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Хиперхомоцистеинија је повезана са низом функционалних поремећаја у различитим органским системима, укључујући и централни нервни систем. Различите манифестације неуротоксичности изазване хиперхомоцистеинијом обухватају и утицај на поремећаје расположења који се манифестују повећањем степена депресивности и анксиозности (чије испољавање обично укључује и смањење експлоративне активности).

Циљ рада: Испитивање утицаја хиперхомоцистеиније узроковане повећаним уносом метионина, као и додатним смањењем уноса витамина В комплекса на експлоративну активност у УКЛ тесту, без и са симултаном администрацијом статина.

Материјал и методе: Мужјаци *Wistar albino* пацова су подељени према тридесетодневном режиму исхране у 9 група: групе са стандардном исхраном без или са администрацијом симвастатина (5 mg/kg дневно, *и.п.*) или аторвастатина (3 mg/kg дневно, *и.п.*), са повећаним уносом метионина (без или са администрацијом статина у наведеним дозама) и групе са повећаним уносом метионина и дефицитом витамина В6, В9, В12 (без или са администрацијом статина у наведеним дозама). Испитивање експлоративне активности је спроведено у УКЛ тесту.

Резултати: Дијететски протокол који је узроковао хиперхомоцистеинију је доводио до статистички значајног смањења броја усправљања (33%), нагињања (30%) и укупне експлоративне активности (40%) које је анулирано применом статина. Дефицијенција витамина В комплекса уз повећани унос метионина је узроковала додатно смањење броја усправљања (40%), нагињања (55%) и укупне експлоративне активности (60%), у поређењу са метионинским групама, док је примена статина опорављала експлоративну активност до нивоа контролних вредности.

Закључак: Хиперхомоцистеинија изазвана повећаним уносом метионина, као и додатним смањењем уноса витамина В6, В9, В12 је смањивала експлоративну активност у УКЛ тесту, док је симултана администрација статина показивала анксиолитички ефекат који се манифестовао опорављањем експлоративне активности.

Кључне речи: хомоцистеин; статини; дефицит витамина В комплекса; тест уздигнутог крстастог лавиринта; експлоративна активност

THE BENEFICIAL EFFECTS OF SIMVASTATIN AND ATORVASTATIN ADMINISTRATION ON DECREASED EXPLORATORY ACTIVITY FOLLOWING EXPERIMENTAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: Sara Rosić, Jovana Djošić

e-mail: rosicsara@gmail.com, jdjosic996@gmail.com

Mentor: Assist Prof. Dragica Selaković

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Hyperhomocysteinemia is accompanied to numerous functional abnormalities in various organ systems, including the central nervous system. Different manifestations of hyperhomocysteinemia-induced neurotoxicity also include the effect on mood disorders manifested by means of increase in depressive and anxiety state level (manifestations usually involve decrease in exploratory activity).

The Aim: Estimation of the impact of hyperhomocysteinemia induced by increased methionine intake, as well as additional restriction in vitamin B complex intake, on exploratory activity in the elevated plus maze (EPM) test, with or without simultaneous administration of statins.

Material and methods: Male *Wistar albino* rats were divided according to thirty days dietary regime in 9 groups: groups with standard chow with or without simvastatin (5 mg/kg daily, *i.p.*) or atorvastatin (3 mg/kg daily, *i.p.*) administration, with increased methionine intake (with or without administration of statins in defined doses), and groups with increased methionine intake and vitamin B6, B9, B12 deficiency (with or without administration of statins in defined doses). The exploratory activity estimation was performed in the elevated plus maze test.

Results: Dietary protocol that induced hyperhomocysteinemia led to statistically significant decrease in the number of rearings (33%), the head-dippings (30%) and the total exploratory activity episodes (40%) that was anulated by statins administration. Vitamin B complex deficiency along with increased methionine intake induced additional decrease in the number of rearings (40%), the head-dippings (55%) and the total exploratory activity episodes (60%), compared to methionine groups, while statins application restored exploratory activity to the control values.

Conclusion: Hyperhomocysteinemia induced by increased methionine intake, as well as additional restriction in vitamins B6, B9, B12 intake, decrease the exploratory activity in the elevated plus maze test, while simultaneous statins administration showed anxiolytic effect manifested by restoration of exploratory activity.

Keywords: homocysteine; statins; vitamin B complex deficit; elevated plus maze test; exploratory activity

**СПАЗМОЛИТИЧКИ ЕФЕКТИ ЕТАНОЛНОГ ЕКСТРАКТА ЛИПЕ (*TILIA CORDATA MILLER*)
НА ИЗОЛОВАНОМ ИЛЕУМУ ПАЦОВА**

Аутор: Стефан Илић, Милош Јовановић, Лазар Стошић

e-mail: stefanilic105@gmail.com

Ментор: проф. др Сузана Бранковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Липа (*Tilia cordata Miller*) се користи у традиционалној медицини због диуретичког, спазмолитичког и седативног дејства.

Циљ рада: Циљ истраживања је био испитивање ефеката етанолног екстракта липе на спонтане и калијум-хлоридом изазване контракције изолованог илеума пацова.

Материјал и методе: Сегменти илеума пацова су изоловани и постављени у купатила за изоловане огране. У првој експерименталној серији експеримената, регистрован је утицај етанолног екстракта липе (0,01 - 3 mg/mL) на спонтане контракције изолованог илеума пацова. У другој експерименталној серији праћен је ефекат етанолног екстракта липе (0,01 - 3 mg/mL) на калијум-хлоридом (80 mM) стимулисане контракције илеума пацова.

Резултати: Добијени резултати показују да је етанолни екстракт липе инхибисао спонтане контракције изолованог илеума пацова. У присуству етанолног екстракта липе (при концентрацији од 3 mg/mL) контрактилност је износила $55,55 \pm 7,68\%$ ($p < 0,01$). Етанолни екстракт липе је статистички значајно инхибисао калијум-хлоридом стимулисане контракције изолованог илеума. Контрактилност калијум-хлоридом стимулисане контракција у присуству етанолног екстракта мирођије је износила $48,14 \pm 3,16\%$ ($p < 0,01$).

Закључак: Добијени резултати показују да је етанолни екстракт липе умањио спонтане контракције изолованог илеума пацова и контракције стимулисане калијум-хлоридом.

Кључне речи: Липа; *Tilia cordata Miller*; екстракт; калијум-хлорид; илеум; пацов

SPASMOLYTIC EFFECTS OF ETHANOL EXTRACT OF LIME TREE (*TILIA CORDATA MILLER*) ON ISOLATED RAT ILEUM

Author: Stefan Ilić, Miloš Jovanović, Lazar Stošić

e-mail: stefanilic105@gmail.com

Mentor: Full Prof. Suzana Branković

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Lime tree (*Tilia cordata Miller*) is used in traditional medicine due to diuretic, spasmolytic and sedative effects.

The Aim: The aim of our study was to examine the effects of Lime trees, using ethanol extract on spontaneous and Potassium chloride induced contractions on isolated rat ileum.

Material and Methods: The rat ileum portions were isolated out and mounted in isolated organ baths. In the first part of the experiments, a contractile response to the ethanol extract of lime tree (0.01 - 3 mg/mL) on the spontaneous contractions was recorded. In the second part, ethanol extract of lime tree was tested for spasmolytic activity on the contractions induced with potassium chloride.

Results: It was found that the ethanol extract of lime tree inhibited spontaneous contractions of isolated rat ileum. The ethanol lime tree extract (at a concentration of 3 mg/mL) caused a mean contractile response of $55.55 \pm 7.68\%$ ($p < 0.01$). The extract of lime tree significantly reduced the rat ileum contractions induced by potassium chloride to $48.14 \pm 3.16\%$ ($p < 0.01$).

Conclusion: The ethanol extract of lime tree inhibited the spontaneous rat ileum contractions and contractions induced by potassium chloride.

Keywords: Lime tree; *Tilia cordata Miller*; Extract; Potassium chloride; Ileum; Rat

УПОТРЕБА ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА КОД СТУДЕНАТА РАЗЛИЧИТОГ НИВОА ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ

Аутор: Тамара Зеленовић

e-mail: zelenovic.tam@gmail.com

Ментор: проф. др Деа Караба Јаковљевић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Дијететски суплементи (ДС) су препарати намењени за допуну нормалне исхране и представљају концентрована изворе витамина, минерала и других супстанци са хранљивим и физиолошким ефектима. Често се наведе ни производи користе нерационално, без јасних индикација и препорука од стране здравствених радника.

Циљ: Основни циљ рада је утврђивање учесталости употребе ДС код студената Универзитета у Новом Саду, као и процена њихове информисаности и ставова о ДС. Посебан циљ рада је да се утврде разлике у употреби, информисаности и ставовима о ДС међу студентима различитог нивоа физичке активности.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено укупно 152 студента (20,31±1,95 година) Универзитета у Новом Саду. У циљу добијања наведених података примењен је посебно дизајниран анкетни упитник. Узорак је стратификован према нивоу физичке активности студената.

Резултати: Од укупног броја анкетираних студената, 62,5% на вело је да користи ДС. Физички активни испитаници су знатно чешће користили ове препарате у односу на физички неактивне (96,1% vs. 28,9%, $p < 0,01$). Најчешће коришћени суплементи били су ДС витамина (50,7%), протеина (34,2%) и кофеин (26,3%). Више од половине испитаника који користе ДС се изјаснило да нема довољно информација о ДС, а професионалан савет и препоруку од лекара за употребу ДС добило је 25,7% испитаника. Физички неактивни испитаници су најчешће као извор информација о ДС наводили медије (39,5%), док су физички активни испитаници чешће наводили тренера (42,1%).

Закључак: Резултати нашег истраживања упућују на закључак да је неопходна едукација испитаника о правилној исхрани и суплементацији. Важно је указати на проблем прекомерне употребе дијететских суплемената, посебно код групе физички активних испитаника.

Кључне речи: дијететски суплементи; дијетотерапија; студенти; спортисти

USE OF DIETARY SUPPLEMENTS AMONG STUDENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL ACTIVITY

Author: Tamara Zelenović

e-mail: zelenovic.tam@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Dea Karaba Jakovljević

Department of physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Dietary supplements (DS) are products intended to supplement normal nutrition and represent concentrated sources of vitamins, minerals and substances with nutritive and physiological effects. Often, these products are used irrationally, without clear indications and recommendations by health professionals.

The Aim: The aim of the present study was to determine the frequency of DS use by students of the University of Novi Sad and to assess their knowledge and attitudes towards DS. The specific aim of the study was to determine the use of DS among students with different levels of physical activity.

Material and Methods: A descriptive epidemiological investigation included 152 students (20.31±1.95 years) of the University of Novi Sad. A specially designed questionnaire was applied. The sample was stratified according to the level of students' physical activity.

Results: Dietary supplements were used by 62.5% of the respondents. Physically active students were significantly more likely to use DS, compared to physically inactive students (96.1% vs. 28.9%, $p < 0.01$). The most frequently used DS were vitamins (50.7%), proteins (34.2%) and coffee (26.3%). Professional advice from a doctor on the use of the DS was received by 25.7% of participants. Physically inactive subjects reported media as the most frequent source of information (39.5%), while physically active students reported coach (42.1%).

Conclusion: The results of our study suggest that it is necessary to educate users of DS. It is important to point out the problem of excessive use of dietary supplements, particularly in a group of physically active subjects.

Keywords: dietary supplements; diet therapy; students; athletes

ЕФЕКТИ МОДУЛАЦИЈЕ АКТИВНОСТИ N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТНИХ РЕЦЕПТОРА НА РЕДОКС РАВНОТЕЖУ ИЗОЛОВАНОГ СРЦА ПАЦОВА

Аутор: Теодора Ђорђевић

e-mail: teodorateadjordjevic8@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Срејовић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: N-метил-D-аспартатни (NMDA) рецептори спадају у породицу глутаматних јонотропних рецептора. Функција NMDA рецептора је највише испитивана у физиолошким и патофизиолошким стањима централног нервног система. Поред централног нервног система NMDA рецептори су детектовани у великом броју других ткива и органа: кожа, бубрези, срце, крвни судови, скелетни мишићи, панкреас, лимфоцити...

Циљ рада: Циљ више истраживања је био карактеризација и испитивање функције NMDA рецептора у ткивима кардиоваскуларног система. Циљ овог истраживања је испитивање ефеката примене коагониста NMDA рецептора, N-метил-D-аспартата и глицина (појединачно и комбиновано), на вредности биомаркера оксидационог стреса у коронарном венском ефлуенту изолованог срца пацова.

Материјал и методе: Експерименти су изведени на пацовима *Wistar albino* соја, старости 8 недеља и просечне телесне масе 200 ± 30 g. На кон индуковања анестезије, интраперитонеалном применом комбинације кетамина и ксилазина, животиња су жртвоване цервикалном дислокацијом. После брзе тора котомије и изоловања срца, срце се поставља на Langendorff-ов апарат. Након периода стабилизације, следи апликација испитиване супстанце, у трајању од 5 минута, и период опоравка, у трајању од 10 минута. Узорци коронарног венског ефлуента су узимани током последњег минута у свакој од наведених фаза. Истраживање је обухватило три експерименталне групе: 1) перфузија N-метил-D-аспартатом у концентрацији од $100 \mu\text{mol/l}$; 2) перфузија глицином у концентрацији од $100 \mu\text{mol/l}$; и 3) перфузија N-метил-D-аспартатом и глицином у концентрацијама од $100 \mu\text{mol/l}$.

Вредности испитиваних биомаркера оксидационог стреса, индекса липидне пероксидације (мерен као TBARS), нитрита (NO_2), супероксид анјон радикала (O_2^-) и водоник пероксида (H_2O_2) су одређиване спектрофотометријски. **Резултати:** Показано је да истовремена примена оба коагониста, N-метил-D-аспартата и глицина, изазива значајне промене у вредностима индекса липидне пероксидације, нитрита и супероксид анјон радикала.

Закључак: Добијени резултати указују на потенцијално значајну улогу NMDA рецептора у физиологији и патофизиологији кардиоваскуларног система, при чему прецизни механизми и последице њихове активације остају непознаница и предмет истраживања у наредном периоду.

Кључне речи: N-метил-D-аспартатни рецептори; оксидациони стрес; изоловано срце пацова

THE EFFECTS OF MODULATION OF N-METHYL-D-ASPARTATE RECEPTOR ACTIVITY ON THE REDOX BALANCE OF THE ISOLATED RAT HEART

Author: Teodora Djordjević

e-mail: teodorateadjordjevic8@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Srejović

Institute of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: In addition to the central nervous system, NMDA receptors were detected in a large number of other tissues and organs: skin, kidneys, heart, blood vessels, skeletal muscles, pancreas, lymphocytes...

The Aim: The aim of several previous studies were characterization and estimation of NMDA receptor function in tissues of cardiovascular systems. The aim of present study was to investigate the effects of administration of NMDA receptor coagonists, N-methyl-D-aspartate and glycine (individually and in combination) on the values of biomarkers of oxidative stress in the coronary venous effluent of the isolated rat heart.

Material and Methods: After induction of a anesthesia, intraperitoneal use of the combination of ketamine and xylazine, animals were sacrificed by cervical dislocation. After fast thoracotomy and heart isolation, the hearts were attached on the Langendorff apparatus. After the stabilization period, followed the application of the test substance for 5 minutes and the recovery period lasting for 10 minutes. Samples of coronary venous effluent were collected during the last minute in each of the above phases. The study included three experimental groups: 1) perfusion of N-methyl-D-aspartate at a concentration of $100 \mu\text{mol/l}$; 2) glycine perfusion at a concentration of $100 \mu\text{mol/l}$; and 3) perfusion of N-methyl-D-aspartate and glycine at concentrations of $100 \mu\text{mol/l}$. The values of the investigated biomarkers of oxidative stress, lipid peroxidation index (measured as TBARS), nitrites (NO_2), supercosid anion radicals (O_2^-) and hydrogen peroxide (H_2O_2) were determined spectrophotometrically.

Results: The results have been shown that the simultaneous application of both coagonists, N-methyl-D-aspartate and glycine, causes significant changes in the values of the lipid peroxidation, nitrite and supercosid anion radical indexes.

Conclusion: The obtained results indicate the potentially significant role of NMDA receptors in the physiology and pathophysiology of the cardiovascular system, with precise mechanisms and the consequences of their activation being unknown and subject to research in the following period.

Keywords: N-methyl-D-aspartate receptors; oxidative stress; isolated rat heart

УТИЦАЈ СТЕПЕНА УХРАЊЕНОСТИ НА ПОСТУРАЛНЕ ПОРЕМЕЋАЈЕ КИЧМЕНОГ СТУБА КОД СРЕДЊОШКОЛАЦА УЗРАСТА 16 И 17 ГОДИНА

Аутор: Тијана Петровић, Милица Миленковић, Христина Јовановић
e-mail: slikarica@icloud.com
Ментор: доц. др Милан Ћирић
Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Међу најчешћим узроцима постуралних поремећаја кичменог стуба код адолесцената поред неправилног држања тела, слабости одређених група мишића, обољења, седентног начина живота, значајно место заузима и повећани степен ухрањености.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се утврди да ли постоји утицај степена ухрањености код средњошколаца узраста 16 и 17 година на постурални статус кичменог стуба.

Материјал и методе: Узорак испитаника чинило је 42 дечака и девојчица, старости од 16 до 17 година. Мерење је извршено у гимназији „9. мај“ у Ниш. За процену постуралних поремећаја у сагиталној и фронталној равни коришћен је уређај *SpinallMouse*. За процену индекса телесне масе (*BMI*) коришћен је уређај *Omron BF511*. Вредности *BMI* добијене овим инструментом сврстане су у четири категорије: неухрањеност, нормална тежина, прекомерна тежина и гојазност. За мерење телесне висине коришћен је антропометар по Мартину. Статистичка анализа података вршена је помоћу *IBMCrop* статистичког програма.

Резултати: Резултати статистичке анализе показали су да у узорку испитаника нема неухрањених и гојазних. Највише су заступљени испитаници нормалне и прекомерне телесне тежине. Преко 50% испитаника је имало неки од постуралних поремећаја кичменог стуба, са преминацијом кифозе и сколиозе. У групи испитаника нормалне телесне тежине најзаступљенији постурални поремећај је била сколиоза, док је у групи испитаника прекомерне тежине била најзаступљенија кифоза. Код испитаника са нормалном тежином не постоји статистички значајна разлика оних са и без постуралних поремећаја, што је случај и код испитаника са прекомерном тежином. Такође, статистички значајна разлика не постоји ни у пропорционалној заступљености постуралних поремећаја код испитаника са нормалном тежином у односу на испитанике са прекомерном тежином.

Закључак: С обзиром да разлика у заступљености постуралних поремећаја није статистички значајна, сматрамо да само прекомерна тежина није довољан фактор за настајак кифозе, већ да су ту одлучујући фактори недовољна физичка активност, повећана учесталост једноличних покрета или положаја, као и слабост одређених група мишића.

Кључне речи: постурални поремећаји; адолесценција; телесна тежина

INFLUENCE OF DEGREE OF NUTRITION ON POSTURAL DISORDERS OF THE SPINAL COLUMN IN 16 AND 17 YEARS OLD HIGH SCHOOL STUDENTS

Author: Tijana Petrović, Milica Milenković, Hristina Jovanović
e-mail: slikarica@icloud.com
Mentor: Assist. Prof. Milan Ćirić
Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Among the most common causes of postural disorders of the spinal column in adolescents by the improper posture, group of muscles weakness, sedentary lifestyle, a significant place also takes increased degree of nutrition.

The Aim: The aim of this study was to determine whether there is difference in the postural status of the spinal column in relation to the degree of nutrition in high school students aged 16 and 17.

Materials and Methods: The sample of respondents consisted of 42 boys and girls, aged 16 to 17 years. Measurement was done at high school "9. May" in Niš. SpinallMouse was used to estimate postural disorders. The Omron BF511 device was used to estimate the body mass index (BMI). An anthropometer by Martin was used for measuring height. Statistical data analysis was performed using the IBMCrop statistical program.

Results: The results of the statistical analysis showed that there were no malnourished and obese in the sample. Over 50% of subjects had some of the postural disorders of spinal column, with prevalence of kiphosis and scoliosis. In the group of subjects with normal body weight, the most common postural disorder was scoliosis, while in group of overweight subjects the most common was kiphosis. In subjects with normal weight, there isn't statistically significant difference between those with and without postural disorders, as is the case with subjects with overweight. Also, statistically significant difference doesn't exist in the proportional representation of postural disorders in subjects with normal weight compared to subjects with overweight.

Conclusion: Considering that the difference in the representation of postural disorders is not statistically significant, we believe that only overweight isn't sufficient factor for the development of them, but that the decisive factors are insufficient physical activity, increased frequency of uniform movements or positions, and weakness of certain muscle groups.

Keywords: postural disorders; adolescence; bodyweight

**УТИЦАЈ ПРИМЕНЕ СТАТИНА НА АНТИОКСИДАТИВНИ СИСТЕМ У ХИПЕРХОМОЦИСТИНЕМИЈИ
ИЗАЗВАНОЈ РЕЖИМОМ ИСХРАНЕ**

Аутор: [Здравко Анђелковић](#)

e-mail: zdravle97@gmail.com

Ментор: проф. др Гвозден Росић

Институт за физиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Дијететски режими са храном обогаченом метионином и додатним недостатком комплекса витамина Б су показали да индукују повећање нивоа хомоцистеина у хипокампусу који може утицати на обрасце понашања као последица метаболичке неуротоксичности и при том ове појаве бивају удружене са променама у оксидативном статусу.

Циљ рада: Проценити одговор антиоксидативног капацитета хипокампуса на хиперхомоцистинемију изазвану режимом исхране као и утицај статинске суплементације.

Материјал и методе: Током тридесет дана, група од укупно 72 мужјака *Wistar albino* пацова, подвргнута је режиму исхране како би се изазвала хиперхомоцистинемија. Албино пацови били су подељени у три базичне групе: са нормалном исхраном, са исхраном обогаченом метионином и са исхраном обогаченом метионином али и дефицијенцијом витамина В6, В9, В12. Антиоксидативни систем хипокампуса праћен је преко активности *SOD* (супероксиддисмутаза) и *CAT* (каталаза).

Резултати: Исхрана обогачена метионином значајно је снизила активност *SOD* и *CAT* у узорцима хипокампусног ткива ($p < 0,05$ и $p < 0,01$). Додатна дефицијенција витамина В у исхрани резултовала је у даљем смањивању активности *SOD* и *CAT*. Истовремено, примена статина смањила је утицај хиперхомоцистеинемије на снижавање одбрамбеног антиоксидативног система у хипокампусу пацовима.

Закључак: Примена статина смањила је негативан утицај хиперхомоцистеинемије изазване исхраном на антиоксидативни капацитет у хипокампусу пацова.

Кључне речи: хомоцистеин; статин; антиоксидативни ензими; *SOD*; *CAT*

THE IMPACT OF STATINS ADMINISTRATION ON ANTIOXIDANT SYSTEMS IN DIETARY INDUCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Author: [Zdravko Andjelković](#)

e-mail: zdravle97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gvozden Rosić

Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Dietary regimes with methionine-enriched chow and with additional vitamin B complex deficiency have been shown to induce increased homocysteine levels in hippocampus that may affect behavioral patterns as a consequence of metabolic based neurotoxicity. Those manifestations were usually accompanied with alterations in oxidative status.

The Aim: The estimation of the response in hippocampal antioxidant capacity to dietary-induced hyperhomocysteinemia and the impact of statins supplementation.

Material and Methods: A total of 72 male *Wistar albino* rats underwent thirty days lasting dietary regimes to induce hyperhomocysteinemia, and were divided in three basic groups: with standard chow, methionine-enriched chow, and methionine-enriched chow vitamin B6, B9, B12 deficient chow. The hippocampal antioxidant system was estimated by means of *SOD*, *CAT* activity.

Results: Methionine-enriched diet significantly declined *SOD* and *CAT* activity in hippocampal tissue samples ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively). Additional vitamin B complex dietary deficiency resulted in further decrease of *SOD* and *CAT* activity ($p < 0.01$). Simultaneous statins administration diminished hyperhomocysteinemia induced decline of antioxidant defense system in rat hippocampus.

Conclusion: Statins administration diminished the negative impact of dietary regimes-induced hyperhomocysteinemia on antioxidant capacity in rat hippocampus.

Keywords: homocysteine; statins; antioxidant enzymes; *SOD*; *CAT*

ЕФЕКТИ МЕТАНОЛНОГ ЕКСТРАКТА *ALLIUM URSINUM L.* НА РЕДОКС СТАТУС ИЗОЛОВАНОГ СРЦА
СПОНТАНО-ХИПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦОВА НАКОН ИСКЕМИЈЕ

Аутор: Ана Милевић

e-mail: amilevic@yahoo.com

Ментор: асист. Јована Брадић

Катедра за фармацеутску технологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: *Allium ursinum L.* (*A. ursinum L.*, среммуш) је вишегодишња зељаста биљка која припада породици *Amaryllidaceae*. И поред широке примене среммуша у превенцији и третману разних обољења, његови ефекти на исхемијско-реперфузиону (И-Р) повреду срца и даље нису у потпуности разјашњени. Такође потенцијал среммуша да измени срчани редокс статус није до сада познат.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да испита ефекте метанолног екстракта *A. ursinum L.* на редокс статус изолованог срца спонтано-хипертензивних пацова након исхемије.

Материјал и методе: Спонтано хипертензивни *Wistar-Kyoto* пацови мушког пола подељени су у две групе: контролну и *A. ursinum* групу која је била на третману метанолним екстрактом среммуша (500 mg/kg per os) у периоду од четири недеље. На крају третмана, срца су изолована и перфундована методом ретроградне перфузије по *Langendorff*-у. Након периода стабилизације срца су била изложена исхемији у трајању од 20 минута која је праћена реперфузијом у трајању од 30 минута. Индекс липидне пероксидације (мерен као *TBARS*) и параметри антиоксидационе заштите као што су ниво редукваног глутатиона (*GSH*) и активност ензима каталазе (*CAT*) и супероксид дигмутазе (*SOD*) спектрофотометријски су одређивани у хомогенату срца.

Резултати: У *A. ursinum* групи забележене су значајно ниже вредности индекса липидне пероксидације ($p < 0,05$), док су ниво *GSH* и активност ензима *CAT* и *SOD* биле значајно повећане у односу на контролну групу ($p < 0,05$).

Закључак: Резултати нашег истраживања указују на то да је четворонедељни третман метанолним екстрактом среммуша ублажио срчани оксидациони стрес који доприноси штетним ефектима И-Р повреде. Протеktivни ефекти среммуша у овој студији представљају основу за будућа истраживања која би у потпуности сагледала терапијски потенцијал наведене биљне врсте.

Кључне речи: *Allium ursinum*; исхемијско-реперфузиона повреда; изоловано срце пацова; оксидациони стрес

EFFECTS OF METHANOL EXTRACT OF *ALLIUM URSINUM L.* ON REDOX STATE OF ISOLATED HEART OF SPONTANEOUSLY
HYPERTENSIVE RATS AFTER ISCHEMIA

Author: Ana Milević

e-mail: amilevic@yahoo.com

Mentor: TA Jovana Bradić

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: *Allium ursinum L.* is a perennial herbaceous plant, belonging to the *Amaryllidaceae* family. Beside the widespread use of *A. ursinum* for the prevention and treatment of various diseases, its effects on myocardial ischemia-reperfusion (I-R) injury has still not been fully clarified. Furthermore, the potential of *A. ursinum* to alter cardiac redox status is not known so far.

The Aim: The aim of this study was to assess the effects of methanol extract of *A. ursinum* on redox status of isolated heart of spontaneously hypertensive rats after ischemia.

Material and Methods: Spontaneously hypertensive male *Wistar-Kyoto* rats were divided into two groups: control and *A. ursinum* group treated with methanol extract of *A. ursinum* (500 mg/kg per os) for 4 weeks. At the end of the treatment, hearts were isolated and retrogradely perfused according to the *Langendorff* technique. After stabilization period, hearts were subjected to 20-minute ischemia followed by 30-minute reperfusion. Index of lipid peroxidation (measured as *TBARS*) and parameters of antioxidant defense system such as level of reduced glutathione (*GSH*) and activities of catalase (*CAT*) and superoxide dismutase (*SOD*) were spectrophotometrically determined in heart homogenate.

Results: In *A. ursinum* group significantly lower level of index of lipid peroxidation was observed ($p < 0.05$), while the level of *GSH* and the activity of the enzymes *CAT* and *SOD* were significantly increased in comparison to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of our study indicate that 4-week treatment with methanol extracts of *A. ursinum* alleviated cardiac oxidative stress that contributed to deleterious effects of I-R injury. Protective effects of *A. ursinum* in our study represent a basis for future researches which would fully reveal the therapeutic potential of this plant species.

Keywords: *Allium ursinum*; ischemia-reperfusion injury; isolated rat heart; oxidative stress

УТИЦАЈ МИРИСА НА РЕАКЦИОНО ВРЕМЕ И КОГНИТИВНЕ ФУНКЦИЈЕ

Аутор: Сташа Кецојевић

e-mail: stasa.charmed@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Клашња

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У последње време научни радови указују на утицај различитих мириса на емоције, расположење, когнитивне функције и афективне реакције човека.

Циљ рада: Циљ рада је анализа утицаја пријатног и непријатног мириса на аудитивно и визуелно реакционо време, као и на когнитивне функције.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 30 испитаника, старости од 18 до 24 године. Испитаницима је мерена брзина реакционог времена на визуелне и аудитивне стимулусе користећи реакциометар, а когнитивне функције су испитиване коришћењем Ландолтовог визуелног теста. Целокупни поступак је поновљен три пута, при дејству непријатног мириса сирћета, пријатног мириса цитрусовог уља и неутралног мириса просторије.

Резултати: Успорјење времена реакције на видне стимулусе под дејством пријатног мириса је статистички значајно у односу на вредности добијене под дејством непријатног ($23,5 \pm 1,86$ vs. $22,8 \pm 1,85$, $p=0,013$) и неутралног мириса просторије ($23,5 \pm 1,86$ vs. $22,9 \pm 1,92$, $p=0,014$). При испитивању реакционог времена на аудитивне стимулусе, статистички је значајно успорење реакционог времена под дејством пријатног мириса у односу на вредности добијене при деловању неутралног мириса просторије ($18,21 \pm 1,56$ vs. $17,58 \pm 1,72$, $p=0,038$) и непријатног мириса ($18,21 \pm 1,56$ vs. $17,42 \pm 1,66$, $p=0,002$). Утицај непријатног мириса је статистички значајно побољшао когнитивне функције у односу на неутралан мирис ($3,53 \pm 0,62$ vs. $3,18 \pm 0,72$, $p=0,023$).

Закључак: Дејство пријатног мириса је значајно успорило реакционо време при одговору на аудитивне и визуелне сигнале у односу на неутралан и непријатан мирис, док дејство на когнитивне функције није показало статистички значај. Непријатан мирис је довео до статистички значајно побољшања когнитивних функција у односу на неутралан мирис.

Кључне речи: мирис; пријатан мирис; непријатан мирис; когнитивне функције; реакционо време

THE IMPACT OF ODORS ON THE REACTION TIME AND COGNITIVE FUNCTIONS

Author: Staša Kecojić

e-mail: stasa.charmed@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Klajnja

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Lately, papers showed that various odors have an effect on emotions, mood, cognitive functions and affective reactions in humans.

The Aim: Establishing the impact of a pleasant and unpleasant odors on acoustic and visual reaction time, and on the cognitive functions.

Material and Methods: There were 30 examinees in this research, between the age of 18 and 24. The visual and acoustic reaction time of the subjects were measured with reaction meter, and cognitive functions were determined with Landolt visual test. The whole procedure was repeated three times, with unpleasant smell of vinegar, pleasant smell of citrus oil and when participants were not exposed to any characteristic smell.

Results: Pleasant smell caused an increase in reaction time to visual stimuli, which is statistically significant in relation to the values obtained by exposure to unpleasant smell (23.5 ± 1.86 vs. 22.8 ± 1.85 , $p=0.013$) or neutral smell of the room (23.5 ± 1.86 vs. 22.9 ± 1.92 , $p=0.014$). At examining the reaction time to acoustic stimuli, increase in reaction time to pleasant smell is statistically significant in relation to values obtained to the exposure to neutral (18.21 ± 1.56 vs. 17.58 ± 1.72 , $p=0.038$) or unpleasant smell (18.21 ± 1.56 vs. 17.42 ± 1.66 , $p=0.002$). Unpleasant odor led to the increase in cognitive functions in relation to neutral smell of the room (3.53 ± 0.62 vs. 3.18 ± 0.72 , $p=0.023$).

Conclusion: Impact of pleasant odor significantly increased the reaction time as the response to both acoustic and visual signals in comparison to neutral or unpleasant odor while regarding cognitive functions it has not presented any statistical significance.

Keywords: odor; pleasant odor; unpleasant odor; cognitive functions; reaction time

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ФАЗА МЕНСТРУАЛНОГ ЦИКЛУСА НА РЕСПИРАТОРНУ ФУНКЦИЈУ НОСА

Аутор: Вања Таталовић, Мара Бабић

e-mail: tatalovicvanja@icloud.com

Ментор: асист. др Данијел Славић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Женски полни хормони могу имати утицај на респираторну функцију носа и утврђивање ове повезаности може имати значај.

Циљ рада: Испитати респираторну функцију носа у различитим фазама менструалног циклуса и њену повезаност са антропометријским и спирометријским параметрима.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 50 жена у репродуктивном периоду. Фазе менструалног циклуса праћене су преко апликације „Мој календар“, док су за потврду овулације коришћене урин тест-трачице. Методом предње риноманометрије одређен је укупни назални отпор ($Pa/cm^3/s$). Основни антропометријски параметри су измерени помоћу медицинске дигиталне ваге са теговима и стадиометра. Процент телесних масти је добијен мерењем кожних набора и обима. Спирометријски параметри измерени су помоћу спирометра.

Резултати: Вредности назалног отпора пре давања капи биле су значајно веће у фази овулације него у прогестеронској фази ($0,329 \pm 0,112$ vs. $0,263 \pm 0,084$; $p < 0,05$). Вредност укупног назалног отпора је статистички значајно мања после примене капи за нос у обе фазе менструалног циклуса. ($0,329 \pm 0,112$ vs. $0,206 \pm 0,054$; $p < 0,05$; $0,263 \pm 0,084$ vs. $0,194 \pm 0,049$; $p < 0,05$). Разлика укупног назалног отпора пре и после давања капи у овулацији је била статистички значајно већа у односу на разлику отпора у прогестеронској фази ($0,123 \pm 0,106$ vs. $0,069 \pm 0,084$; $p < 0,05$). Корелација између респираторне функције носа и антропометријских и спирометријских параметара није била значајна.

Закључак: Већи отпор протоку ваздуха кроз нос јавља се у фази овулације. Респираторна функција носа није у корелацији са антропометријским и спирометријским параметрима.

Кључне речи: естроген; прогестерон; назални отпор; спирометрија; антропометрија

EFFECTS OF DIFFERENT PHASES OF MENSTRUAL CYCLE ON NASAL RESPIRATORY FUNCTION

Author: Vanja Tatalović, Mara Babić

e-mail: tatalovicvanja@icloud.com

Mentor: TA Danijel Slavić

Department of physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Female sex hormones can impact on nasal respiratory function and the determination of it can be significant.

The Aim: Examine the respiratory function of the nose at different stages of the menstrual cycle and its connection with anthropometric and spirometric parameters.

Material and Methods: The research involved 50 women in reproductive period. Menstrual phases were monitored through the "My Calendar" application, while urine test strips were used to confirm ovulation. Anthropometric parameters i.e. body weight and height were measured using a medical weight with a stadiometer, then the body mass index was calculated. For the examination of the nasal respiratory function was used front rhinomanometry. Spirometric parameters were measured using spirometer.

Results: Nasal resistance values before drops were significantly higher in the ovulation than in the progesterone phase (0.329 ± 0.112 vs. 0.263 ± 0.084 ; $p < 0.05$). Total nasal resistance is statistically significantly lower after application of nasal drops in both stages of the menstrual cycle (0.329 ± 0.112 vs. 0.206 ± 0.054 ; $p < 0.05$; 0.263 ± 0.084 vs. 0.194 ± 0.049 ; $p < 0.05$). The difference in nasal resistance before and after drops application in ovulation was statistically significantly higher than in the progesterone phase (0.123 ± 0.106 vs. 0.069 ± 0.084 ; $p < 0.05$). Correlation between nasal respiratory function and the anthropometric and spirometric parameters was not significant.

Conclusion: Higher nasal resistance occurs during the ovulation phase. Nasal respiratory function is not correlated with anthropometric and spirometric parameters.

Keywords: estrogen; progesterone; menstrual cycle; nasal resistance; spirometry; antropometry

ПОВРШИНСКА ЕЛЕКТРОМИОГРАФИЈА МАСЕТЕРИЧНИХ МИШИЋА

Аутор: Вера Ивановић, Миња Черњански

e-mail: vera.ivanovic@yahoo.com

Ментор: др Марија Милић, др Бошко Толић, проф. др Елена Кршљак
Општа и орална физиологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Електромиографија (ЕМГ) је метода којом се региструје електрична активност мишића у мировању и у току контракције. Електрична активност у масетеричном мишићу зависи од броја активних моторних јединица мишића и регулисана је степеном истегнутости мишићних влакана, као и аферентним сигнаlima који долазе са рецептора дубоког сензибилитета, механорецептора и ноцицептора у усној дупљи. Парцијална једнострана крезубост може да утиче на број активних моторних јединица масетеричног мишића.

Циљ рада: Циљ истраживања је био регистровати и упоредити електричну активност оба масетерична мишића при максималној вољној контракцији, код испитаника са једностраном парцијалном крезубошћу у доњој вилици.

Материјал и методе: У истраживању је учествовао 21 испитаник, оба пола, просечне старости 23 године, са једностраном крезубошћу у доњој вилици која је присутна дуже од 6 година. Електрична активност оба масетерична мишића регистрована је у седећем положају испитаника, постављањем електрода електромиографа (*Muscle SpikerBox, Backyard Brains*, Мичиген, САД) на површину коже лица у пределу површинског снопа мишића. Регистровање акционих потенцијала вршена су у положају максималне интеркуспације при максималној вољној контракцији масетеричног мишића, у трајању од 30 секунди. Добијене вредности на пона и фреквенце акционих потенцијала који на стају у моторним јединицама мишића су анализирани и статистички обрађени у СПСС в.25 програму.

Резултати: Вредности на пона акционих потенцијала масетеричног мишића су биле значајно веће на страни вилице са пуним зубним низом ($0,16 \pm 0,03 \text{ mV}$), у односу на страну са парцијалном крезубошћу ($0,13 \pm 0,04 \text{ mV}$) ($p=0,012$).

Закључак: Парцијална крезубост у доњој вилици која је присутна дуже од 6 година, доводи до смањене електричне активности масетеричног мишића при максималној вољној контракцији.

Кључне речи: масетерични мишић; електромиографија; парцијална крезубост

SURFACE ELECTROMYOGRAPHY OF THE MASSETER MUSCLES

Author: Vera Ivanović, Minja Černjanski

e-mail: vera.ivanovic@yahoo.com

Mentor: DDS Marija Milić, DDS Boško Toljić, Full Prof. Elena Kršljak
Department of General and Oral Physiology, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Electromyography (EMG) is a method that allows recording of skeletal muscles electrical activity from the surface of the skin, during the resting phase and muscle contraction. Electrical activity of masseter muscle is regulated by the muscle fiber length and the afferent signals from proprioceptors, mechanoreceptors and nociceptors of the oral cavity; and it depends on the number of active motor units. Partial edentulism could affect the number of active motor units of masseter muscle.

The Aim: The aim of the study was to register and compare electrical activity of both masseter muscles during maximal voluntary contraction in participants with partial edentulism on one side of the lower jaw.

Material and Methods: The study included 21 participants, both female and male, average age of 23 years, with one-sided partial edentulism in the lower jaw lasting for at least 6 years. Electrical activity of both masseter muscles was recorded by electromyography set (*Muscle SpikerBox, Backyard Brains, Michigan, USA*), placing the electrodes on the skin surface over the superficial head of the muscle, while participants were in the sitting position. Action potentials were recorded during the maximal intercuspidation and maximal voluntary contraction of masseter muscles, during 30 seconds period. Obtained values of action potential voltage and frequency were analyzed using SPSS v.25.

Results: Action potential voltage of masseteric muscle was significantly higher on the jaw side with full dental arch ($0.16 \pm 0.03 \text{ mV}$), when compared to the jaw side with partial edentulism ($0.13 \pm 0.04 \text{ mV}$) ($p=0.012$).

Conclusion: Partial edentulism in the lower jaw that lasts longer than 6 years, leads to decreased electrical activity of masseter muscle during the maximal voluntary contraction.

Keywords: masseter muscle; electromyography; partial edentulism

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ПРОСТОГ РЕАКЦИОНОГ ВРЕМЕНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Аутор: Белма Шаћировић, Елма Шаћировић

e-mail: bekicca@live.com

Ментор: доц. др Мирјана Дејановић, др Александра Јаковљевић

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

Увод: Хронична бубрежна инсуфицијенција је често праћена когнитивним поремећајима који се огледају у поремећајима пажње, мишљења, говора, отежаним памћењем и друго. Од посебног значаја је дијагностиковање когнитивних поремећаја, који се међутим често превиде, а њихов ефекат на исход болести занемари.

Циљ рада: Циљ ове студије је примена методе реакционог времена у процени когнитивног статуса пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (ХБИ) пре и после хемодијализног третмана, у односу на контролну групу као и у односу на лабораторијске параметре.

Материјал и методе: Истраживање је конципирано као проспективна студија која је обухватила 30 пацијената са дијагнозом хроничне бубрежне инсуфицијенције хемодијализираних на одељењу нефрологије Здравственог центра у Косовској Митровици, као и 50 здравих испитаника. Когнитивна функција процењена је одређивањем простог реакционог времена на аудитивни и визуелни стимулус и применом Мини ментал теста (енгл. *Mini-Mental State Examination, MMSE*).

Резултати: Анализом добијених резултата регистроване су статистички сигнификантно веће вредности простог реакционог времена код болесника са ХБИ у односу на контролну групу на визуелни стимулус ($p=0,001$). Вредности простог реакционог времена на аудитивни стимулус биле су дуже код болесника са ХБИ у односу на контролну групу, али нису достигли статистички значајну разлику ($p=0,137$). Регистроване су статистички значајно ниже вредности простог реакционог времена на аудитивни ($p=0,014$) и визуелни стимулус након дијализе ($p=0,023$). Упоредивањем вредности уреје пре и после хемодијализе, као и креатинина пре и после хемодијализе показују статистички значајне разлике ($p<0,05$).

Закључак: Резултати показују да постоји значајна разлика у вредностима реакционог времена код болесника са ХБИ пре и после хемодијализног третмана па метода реакционог времена може бити значајна у праћењу когнитивних функција код болесника на дијализи.

Кључне речи: хронична бубрежна инсуфицијенција; когнитивни поремећаји; просто реакционо време

THE IMPORTANCE OF DETERMINING A SIMPLE REACTION TIME IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

Author: Belma Šaćirović, Elma Šaćirović

e-mail: bekicca@live.com

Mentor: Assist. Prof Mirjana Dejanović, TA Aleksandra Jakovljević

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Chronic renal failure is often accompanied by cognitive disorders which include dysfunction of attention, thinking, speaking and memory difficulties etc. Diagnosis of cognitive disorders is of particular importance, which are often overlooked, and their effect on the outcome of disease is neglected.

The Aim: The aim of this study is to apply the method of the simple reaction time in order to evaluate the cognitive status of patients before and after hemodialysis. Apart from this, the aim of the study was to examine and compare the cognitive status of patients on dialysis in relation to the control group, but also in relation to laboratory parameters.

Material and Methods: This research was a prospective study including 30 hemodialysis patients with chronic renal failure treated at the Department of Nephrology of the Health Center in Kosovska Mitrovica as well as 50 healthy volunteers. The cognitive status of the subjects was evaluated by determining the simple reaction time to auditory and visual stimuli before and after hemodialysis sessions and using the Mini Mental Status Examination.

Results: The analysis of the obtained results showed a statistically significantly decreased simple reaction time to visual stimuli ($p=0.001$), while a statistical significance ($p=0.137$) was not obtained for the auditory stimuli compared to the control group. The results have confirmed a statistically significantly lower auditory ($p=0.014$) and visual simple reaction times after dialysis ($p=0.023$). Comparing the value of the urea before and after dialysis, and creatinine before and after the dialysis showed a statistically significant difference ($p<0.05$).

Conclusion: The results show that there is a significant difference in the values of the reaction time in patients with renal failure before and after hemodialysis treatment, so the reaction time method can be significant in monitoring cognitive functions in hemodialysis patients.

Keywords: chronic renal failure; cognitive dysfunction; simple reaction time

ЖИВОТНИ СТИЛ КАО ПРЕДИКТОР ДИСЛИПИДЕМИЈЕ И ГОЈАЗНОСТИ КОД СТУДЕНАТА

Аутор: Емир Никшић, Војин Чукура новић

e-mail: emy97@live.com

Ментор: проф. др Соња Смиљић

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

Увод: Према Светској здравственој организацији (СЗО) физичка активност и низак унос воћа и поврћа сматрају се једним од главних фактора ризика за појаву метаболичких поремећаја дислипидемије и гојазности. Прелазак из средње школе на студије сматра се критичним периодом који укључује значајне промене у начину понашања које може дугорочно утицати на здравље. Поред тога, ниво стреса међу студентима је прилично висок.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да укажемо на значај правилног начина исхране и физичке активности у превенцији дислипидемије и гојазности.

Материјал и методе: Спроведена је проспективна студија којом смо обухватили студенте прве и треће године Универзитета у Приштини. У испитивању је учествовало 111 испитаника, 68 (61,2%) студенткиња и 43 (38,8%) студената. Од свих испитаника смо узели социодемографске податке, измерили телесну висину, масу и израчунали индекс телесне масе (ИТМ). Сви испитаници су попунили упитник о начину исхране, животним навикама и упражњавању физичких активности. Одређивани су следећи биохемијски параметри: триглицериди, укупни холестерол, липопротеини велике густине (*HDL-c*) и липопротеини мале густине (*LDL-c*).

Резултати: Значајно су веће вредности ИТМ-а код студената који чешће конзумирају енергетске напите ($p < 0,01$). Вредности триглицерида су значајно веће код студената који конзумирају алкохол ($p < 0,01$), као и значајно ниже вредности *HDL-c*-у забележене код гојазних студената ($p < 0,05$), студената који додају веће количине соли у храну ($p < 0,01$), студената који конзумирају енергетске напите ($p < 0,05$) и опијате ($p < 0,01$) и код студената који су под стресом ($p < 0,01$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да постоји значајна разлика у гојазности код студената који конзумирају енергетске напите и они који их не конзумирају, као и да алкохол утиче на вредности триглицерида и да со, енергетски напите, опијати и стрес утичу на ниво *HDL-c*.

Кључне речи: дислипидемија; гојазност; алкохол; енергетски напите; опијати; стрес; студент

LIFESTYLE AS A PREDICTOR OF DYSLIPIDEMIA AND OBESITY

Author: Emir Nikšić, Vojin Ćukuranović

e-mail: emy97@live.com

Mentor: Full Prof. Sonja Smiljić

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: According to the World Health Organization (WHO) physical activity and low intake of fruit and vegetables are considered one of the main risk factors for the occurrence of metabolic disorders of dyslipidemia and obesity. Switching from high school to college is considered a critical period that includes significant changes in behavior which can in long term affect health. In addition, the level stress among students is quite high.

The Aim: The aim of the research was to point out the importance of the proper diet and physical activity in prevention of dyslipidemia and obesity.

Material and Methods: A prospective study was conducted, including first and third year students University of Pristina. The survey involved 111 respondents, 68 (61.2%) female students and 43 (38.8%) male students. Of all respondents we took sociodemographic data, measured body height, mass and calculated body mass index (BMI). All respondents filled in the questionnaire on diet, life habits and exercise of physical activity. Biochemical parameters were determined as follows: triglycerides, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (*HDL-c*) and low density lipoprotein cholesterol (*LDL-c*).

Results: Significantly higher BMI values are in students who consume energy drinks more often ($p < 0.01$). Triglyceride values are significantly higher in students who consume alcohol ($p < 0.01$), as well as significantly lower *HDL-c* values were observed in obese students ($p < 0.05$), students who add higher amounts of salt in food ($p < 0.01$), in students who consume energy drinks ($p < 0.05$) and opiate ($p < 0.01$) and in students who are under stress ($p < 0.01$).

Conclusion: The results of this study have shown that there is a significant difference in obesity among students who consume energy drinks and those who do not consume them, as well as that alcohol affects the values of triglycerides and that salt, energy drinks, opiates and stress affect the level of *HDL-c*.

Keywords: dyslipidemia; obesity; alcohol; energy drinks; opiates; stress; student

ПОВЕЗАНОСТ КВАЛИТЕТА СНА И НАВИКЕ ПУШЕЊА ЦИГАРЕТА СА ИНДЕКСОМ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ

Аутор: Марко Васовић, Јелисавета Дедијер

e-mail: ajit98@hotmail.com

Ментор: проф. др Соња Смиљић

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

Увод: Индекс телесне масе (ИТМ) је најбољи показатељ степена ухрањености као и параметар за дефинисање гојазности. Поред основних фактора који могу бити узрок гојазности као што су лоша исхрана и нередовна физичка активност, у задње време се све више значаја даје и бројним другим факторима као што су пушење и лош сан.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди на вика пушења и квалитет сна студената, да ли су пушење, липидни статус повезани са квалитетом сна, као и да ли је квалитет сна повезан са степеном ухрањености израженом у виду ИТМ-а.

Материјал и методе: Спроведена је проспективна студија којом је обухваћено 111 студената прве и треће године Универзитета у Приштини. Од испитаника су узети подаци о телесној маси и телесној висини и израчунат им је ИТМ. Испитаници су попунили упитник о навици пушења цигарета и о квалитету сна. Као критеријум за квалитет сна коришћен је *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*. Одређивани су следећи биохемијски параметри: триглицериди, укупни холестерол, липопротеини велике густине (*HDL-c*) и липопротеини мале густине (*LDL-c*).

Резултати: Од 111 испитаника 32 (28,2%) су били пушачи, а 79 (71,2%) су били непушачи. 63 испитаника (56,7%) је имало нормалан сан, 48 испитаника (43,3%) је имало поремећај сна. Не постоји значајност у повезаности квалитета сна и пушења ($p>0,05$), квалитета сна и *LDL-c* ($p>0,05$), *HDL-c* ($p>0,05$), триглицерида ($p>0,05$), укупног холестерола ($p>0,05$), као и квалитета сна са ИТМ-ом ($p>0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да међу студентима има више непушача и да има више студената са здравим сном. Такође је утврђено да не постоји значајна повезаност између пушења и квалитета сна, ни између липидног статуса и квалитета сна, као и између индекса телесне масе и поремећаја сна.

Кључне речи: квалитет сна; пушење; индекс телесне масе; студент

THE CONNECTION BETWEEN SLEEP QUALITY AND CIGARETTE SMOKING HABIT WITH A BODY MASS INDEX

Author: Marko Vasović, Jelisaveta Dedijer

e-mail: ajit98@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Smiljić

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Body mass index (BMI) is the best indicator of nutritional status as well as the parameter for defining obesity. In addition to the basic factors that may cause obesity such as poor nutrition and irregular physical activity, lately more and more importance is given to many other factors, such as smoking and bad sleep.

The Aim: The aim of the research was to determine the habit of smoking and the quality of students' sleep, whether smoking and lipid status are related to the quality of sleep, and whether the quality of sleep is related to the degree of nutrition expressed as BMI.

Material and Methods: A prospective study was conducted covering 111 students of the first and third year of the University of Pristina. Body mass and body height data were taken and we calculated BMI. Respondents completed a questionnaire on cigarette smoking habits and on sleep quality. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used as a sleep quality criteria. Biochemical parameters were determined as follows: triglycerides, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-c).

Results: Of the 111 respondents, 32 (28.2%) were smokers and 79 (71.2%) were non-smokers. 63 respondents (56.7%) had normal sleep, 48 subjects (43.3%) had a sleep disorder. There is no significance in the relationship between sleep and smoking quality ($p>0.05$), sleep quality and LDL-c ($p>0.05$), HDL-c ($p>0.05$), triglycerides ($p>0.05$), total cholesterol ($p>0.05$), as well as sleep quality with BMI ($p>0.05$).

Conclusion: The results of this study have shown that there are more non-smokers among students and that there are more students with a healthy sleep. It has also been established that there is no significant correlation between smoking and sleep quality, between lipid status and sleep quality, as well as between body mass index and sleep disturbance.

Keywords: sleep quality; smoking; body mass index; student

УТИЦАЈ ИНСУЛИНСКЕ СЕНЗИТИВНОСТИ НА МЕТАБОЛИЧКИ ОДГОВОР НА ТЕСТ ФИЗИЧКОГ ОПТЕРЕЋЕЊА КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА И СЕДЕНТИРАНИХ КОНТРОЛА

Аутор: Јован Петровић, Никола Лемајић

e-mail: jovanpetrovic1997@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Бркић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сматра се да физичка активност повећава инсулинску сензитивности у општој популацији. Претпоставља се да утрениране особе, за разлику од физички неактивних појединца, на бољи начин регулишу метаболичку активност организма, адекватнијом употребом различитих метаболичких супстрата за добијање енергије. Промене које се дешавају у мишићима, током вежбања, укључују адаптацију и ре моделовање контрактилног апарата, промену функције митохондрија, регулације метаболизма, интрацелуларне сигнализације и транскрипционог одговора.

Циљ рада: Упоредивање специфичних метаболичких карактеристика физички активних и неактивних испитаника, као и промену метаболичких параметара при извођењу теста физичког оптерећења у контексту инсулинске сензитивности код обе групе.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовала су 32 испитаника мушког пола (20 врхунских спортиста и 12 седентираних контрола). Сви испитаници су подвргнути тесту физичког оптерећења на тредмилу. Одређени су им антропометријски, ергоспирометријски параметри; узета је крв за анализу концентрација глукозе, инсулина и слободних масних киселина (FFA), пре теста оптерећења, на крају теста и након 30 минута опоравка.

Резултати: Нивои гликемије и инсулина, као и вредности HR_{max} и VO_{2max} не показују статистички значајну разлику између испитиваних група ($p>0,05$). Концентрација FFA у крви, код спортиста, на почетку теста, била је статистички значајно виша него код контрола ($p<0,05$). Нема статистички значајне разлике у концентрацији FFA на крају теста и након опоравка ($p>0,05$). Не постоји статистички значајна разлика између две групе испитаника у погледу индекса $HOMA\ B$ и $HOMA\ IR$. Постоји статистички значајна разлика у концентрацији глукозе на почетку и крају теста у обе групе испитаника ($p<0,05$). Статистички значајна разлика у концентрацији инсулина на почетку и крају теста присутна је код физички неактивних испитаника ($p<0,05$).

Закључак: Резултати овог истраживања показују да је вишегодишњи специфични тренажни процес довео до физиолошких промена метаболизма физички активних испитаника у поређењу са физички неактивним испитаницима. Неопходно је поновити истраживање на већем броју испитаника.

Кључне речи: врхунски спортисти; метаболички одговор; инсулинска сензитивност; глукоза; слободне масне киселине

THE EFFECT OF INSULIN SENSITIVITY ON THE METABOLIC RESPONSE DURING STRESS TEST IN WELL-TRAINED ATHLETES AND PHYSICALLY INACTIVE INDIVIDUALS

Author: Jovan Petrović, Nikola Lemajić

e-mail: jovanpetrovic1997@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Predrag Brkić

Institute of Physiology "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is stated, that physical activity increases insulin sensitivity. The assumption is made that, well-trained individuals, have a better way of regulating their metabolic activity, by using different energy substrates, more adequately, compared to the inactive individuals. Changes in the muscles, during exercise, include: remodeling of the contractile apparatus, change in the function of mitochondria, metabolic regulation, signal transduction and transcriptional response.

The Aim: The aim of this paper is to compare the specific metabolic characteristics of those well-trained athletes and physically inactive individuals; and to compare the response of metabolic parameters during the ergometric stress test in the context of insulin sensitivity, between these two groups.

Material and Methods: 32 male participants (20 well-trained athletes; 12 inactive individuals) were subjected to ergometric treadmill stress test. Anthropometric and ergospirometric parameters were measured, along with blood samples being taken before and after the stress test and 30 minutes into the recovery period, for analyses. Blood concentrations of glucose, insulin and free fatty acids (FFA) were measured.

Results: There was no significant difference regarding the glucose levels, insulin levels, HR_{max} and VO_{2max} ($p>0,05$). FFA concentration was significantly higher in athletes, at the beginning of the test, than in the control group ($p>0,05$). There is no difference in FFA concentrations, at the end of the test, and into the recovery period, between two groups. There is no significant difference between groups regarding the $HOMA\ B$ and $HOMA\ IR$ indexes. Glucose concentration rose significantly from the beginning to the end of the test in both groups ($p<0,05$). Insulin concentration rose significantly only in the inactive individuals during the test ($p<0,05$).

Conclusion: Long-term training regimes lead to physiological changes in metabolism in well-trained athletes compared to physically inactive individuals. Further research, on a larger sample, is required.

Keywords: well-trained athletes; metabolic response; insulin sensitivity; glucose; free fatty acids

ПРОМЕНЕ ПОНАШАЊА У ТЕСТУ ОТВОРЕНОГ ПОЉА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ ХРОНИЧНОГ
ПРОСТАТИТИСА/СИНДРОМА ХРОНИЧНОГ ПЕЛВИЧНОГ БОЛА

Аутор: [Алекса Зубелић](#)

e-mail: aleksazubelic024@gmail.com

Ментор: проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Бурџан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Хронични простатитис/Синдром хроничног пелвичног бола (eng. *Chronic prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome-CP/CPPS*) је један од најчесталијих клиничких синдрома генитоуринарног тракта код репродуктивно способних мушкараца. Сматра се да је *CP/CPPS* често праћен психосоцијалним поремећајима који укључују и појаву анксиозности. Упркос постојању великог броја клиничких студија, механизми ове повезаности нису у потпуности разјашњени, један од разлога је занемарљив број експерименталних студија на анималним моделима.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се употребом теста отвореног поља испита локомоторна активност и понашање повезано са анксиозношћу код пацова са експериментално изазваним *CP/CPPS*.

Материјал и методе: Мужјаци *Wistar* пацова су насумично расподељени у контролну и експерименталну групу. У експерименталној групи индукован је развој *CP/CPPS* интрапростатичном ињекцијом 3%-л карагенена, док је контролна група била третирана на исти начин 0,9% *NaCl*. Развој *CP/CPPS* је праћен мерењем прага дражи на механички стимулус електричним вон Фрејовим естезиометром. Пацови су појединачно тестирани у отвореном пољу 7 дана након интрапростатичне ињекције.

Резултати: Експерименталне животиње у отвореном пољу су показале статистички значајно скраћење пређеног пута и времена амбулаторног кретања, као и смањење броја пропињања на задње екстремитете, скраћење времена проведеног у центру отвореног поља као и повећање индекса тигмотаксије у односу на контролне животиње.

Закључак: Резултати овог рада указују на анксиогене ефекте *CP/CPPS* у експерименталној групи.

Кључне речи: хронични пелвични бол; тест отвореног поља; анксиозност; пацови

EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC PROSTATITIS/CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME: BEHAVIORAL ALTERATIONS IN OPEN
FIELD TEST

Author: [Aleksa Zubelić](#)

e-mail: aleksazubelic024@gmail.com

Mentor: Full Prof. Olivera Stanojlović

Institute of Physiology "Richard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is one of the most common diseases of genitourinary system in male population. CP/CPPS is frequently accompanied by psychosocial disorders which include anxiety. Despite numerous clinical studies mechanisms of this link are still unclear, partly due to the lack of studies on experimental animal models.

The Aim: The aim of this study was to examine locomotion activity and anxiety in rats, with experimentally induced CP/CPPS, using the open field test.

Material and Methods: Wistar male rats were randomly distributed into control and experimental group. In experimental group CP/CPPS was induced by single intraprostatic injection of 3% λ-carrageenan. Development of pelvic pain syndrome was assessed by evaluating mechanical pain thresholds by electrical Von Frey aesthesiometer (Evf). The rats were individually tested in the open field, seventh day following the intraprostatic injection.

Results: In animals from the experimental group, distance and time of ambulatory movement in the open field test were significantly decreased; number of rearings reduces; the time spent in the center of the open field significantly decreased, while index of thigmotaxis was significantly increased comparing to the control group of animals.

Conclusion: Results of this study indicate anxiogenic effect of CP/CPPS in rats.

Keywords: chronic pelvic pain syndrome; open field test; anxiety; rats

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛНИХ КАРАКТЕРИСТИКА ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА-РУКОМЕТАША НА РАЗЛИЧИТИМ ПОЗИЦИЈАМА

Аутор: Ана Перуничич, Јелена Спирић, Милица Здравковић

e-mail: anaperunicic@hotmail.com

Ментор: проф. др Сања Мазич

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рукомет је тимски спорт са 7 различитих позиција у тиму: лево и десно крило, леви, десни и средњи бек, пивотман и голман. Играчи сваке позиције имају различите морфо-функционалне параметре у зависности од њихове улоге и задатка у тиму.

Циљ рада: Испитивање и поређење узраста, параметара телесне композиције и параметара ергоспирометријског тестирања рукометаша изложених максималном оптерећењу, и рукометаша при уобичајеном тренингу.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 35 врхунских спортиста-рукометаша мушког пола, узраста 16-36 година. Испитаници су подељени у две групе: Група 1 ($n=28$) и Група 2 ($n=7$). Група 1 подвргнута је тесту максималног оптерећења током кога су праћени антропометријски параметри (телесна маса и висина, проценат масти и мишића) и ергоспирометријски параметри (срчана фреквенција у миру, на максималном оптерећењу, и после троминутног опоравка, крвни притисак у миру, на максималном оптерећењу, и после троминутног опоравка и максимална потрошња кисеоника ($VO_2 \max$)). Исти антропометријски и ергоспирометријски параметри праћени су током типичног тренинга код играча Групе 2. Све статистичке анализе извршене су коришћењем *Statistic package for social sciences 15 (SPSS 15)* програма.

Резултати: Пронађена је статистички значајна разлика у телесној висини између играча на позицији левог крила ($185 \pm 8\text{cm}$) и левог бека ($198 \pm 4\text{cm}$) прве испитиване групе ($n=28$), као и разлика у телесној маси међу играчима на позицији левог крила ($72,4 \pm 4,9\text{kg}$) и пивотмена ($103,3 \pm 9,9\text{kg}$) ($p<0,05$). Поређењем осталих морфо-функционалних параметара нисмо пронашли статистички значајну разлику.

Закључак: Из приложених резултата закључује се да постоје разлике у морфо-функционалним карактеристикама играча различитих позиција, као и да су резултати у складу са вредностима доступним у литератури. Због морфо-функционалних различитости играча саветује се индивидуализација тренинга кроз зоне тренинга, с обзиром на разнолике аеробне и анаеробне активности играча.

Кључне речи: спорт; рукомет; антропометрија; ергоспирометрија

A COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF TOP ATHLETES-HANDBALL PLAYERS IN DIFFERENT POSITIONS

Author: Ana Peruničić, Jelena Spirić, Milica Zdravković

e-mail: anaperunicic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Sanja Mazić

Institute of Physiology "Richard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Handball is a team sport with 7 different positions in the team: left and right wingmen, left, right and middle backcourt, a pivot position and a goalkeeper. Players of each position have different morpho-functional parameters depending on their role and task in the team.

The Aim: Examination and comparison of age, parameters of body composition and parameters of ergospirometry testing of handball players exposed to maximum load, as well as handball players while in the regular training.

Material and Methods: 35 top male athletes aged 16-36 took part in this survey. Anthropometric parameters (body weight, body height, percentage of fat and muscle) and ergo spirometric parameters (heart rate in peace, at maximum load and after thrombin recovery, blood pressure in peace, at maximum load and after thrombin recovery and maximum consumption of oxygen ($VO_2 \max$)). All statistical analysis were carried out using the *Statistic package for social sciences 15 (SPSS 15)* program.

Results: A statistically significant difference was found in body height between the left-wingmen ($185 \pm 8\text{cm}$) and left-arm players ($198 \pm 4\text{cm}$) of the first investigated group ($n = 28$), as well as a difference in body weight among players at the left wingmen ($72.4 \pm 4.9\text{kg}$) and pivot positions (103.3 ± 9.9) ($p<0.05$). By comparing other morpho-functional parameters, we did not find any statistically significant differences.

Conclusion: The results provided conclude that there are differences in the morpho-functional characteristics of players in different positions, as well as that the results are in accordance with the values available in the literature. Due to the morpho-functional differences of players in different positions, personalized trainings are advised through training zones, given the diverse aerobic and anaerobic activities of the players.

Keywords: sport; handball; anthropometry; ergospirometry

УТИЦАЈ ТРОНЕДЕЉНЕ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛНЕ ПРИМЕНЕ СУМПОРОВИТИХ АМИНОКИСЕЛИНА НА ОКСИДАТИВНИ СТАТУС У ИЛЕУМУ ПАЦОВА

Аутор: [Бојан Корица](#), Данка Кртинић, Ивана Тодић

e-mail: koricabojan@gmail.com

Ментор: доц. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Сумпоровите аминокиселине у грађи свог бочног ланца садрже сумпор и у њих спадају метионин, цистеин, хомоцистеин и Н-ацетил-Л-цистеин (NAC). Метионин је есенцијална аминокиселина, која учествује у грађи протеина, али и метаболичким процесима синтезе цистеина, глутатиона и хомоцистеина. Метионин директно доводи до оксидативних оштећења, а повећаним уносом путем исхране и до хиперхомоцистеинемije. Тако показује прооксидативна и проинфламаторна дејства. Л-цистеин и NAC су у експерименталним студијама показали антиоксидативна и антиинфламаторна дејства.

Циљ рада: Циљ рада је био испитати ефекте примене сумпоровитих аминокиселина у регулацији оксидативног статуса у илеуму пацова.

Материјал и методе: Експерименталне животиње коришћене у нашој студији била су 32 мужјака *Wistar albino* пацова, распоређених у 4 групе К, М, С, N. Субхронични третман животиња трајао је 21 дан, интраперитонеалним инјекцијама одговарајућих раствора. Група К (контролна) третирана је физиолошким раствором (1 ml/дан), група М третирана је метионином (0,8 mmol/kg/дан), група С третирана је метионином и Л-цистеином (0,8 mmol/kg/дан; 7 mg/kg/дан), група N третирана је метионином и NAC (0,8 mmol/kg/дан; 50 mg/kg/дан). Након третмана у ткиву илеума пацова одређивани су параметри оксидативног статуса. Испитивана је статистичка значајност поређења М групу са К групом и С и N групе са М групом.

Резултати: Активност супероксид дисмутазе била је смањена у М групи, а групама С и N значајно повећана ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Активност глутатион пероксидазе била је смањена у М групи, а значајно повећана у групама С и N ($p < 0,01$; $p < 0,01$). Активност каталазе у групи М била је смањена, а у групама С и N повећана ($p > 0,05$; $p < 0,05$). Садржај GSH је био смањен у М групи, а у групама С и N статистички значајно повећан ($p < 0,05$). Индекс липидне пероксидације био је повишен у М групи ($p < 0,001$), а у групама С и N значајно већи ($p < 0,001$; $p < 0,001$).

Закључак: Субхронична примена метионина довела је до оксидативног стреса у илеуму пацова, док су Л-цистеин и Н-ацетил-Л-цистеин показали антиоксидативна својства.

Кључне речи: оксидативни статус; метионин; Л-цистеин; Н-ацетил-Л-цистеин; илеум

OXIDATIVE STATUS IN THE RAT ILEUM AFTER THREE-WEEK SUFLUR-CONTAINING AMINO ACIDS TREATMENT

Author: [Bojan Korica](#), Danka Krtinić, Ivana Todić

e-mail: koricabojan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Stojanović

Institute of Physiology "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sulfur-containing amino acids are methionine, L-cysteine, homocysteine, N-acetyl-L-cysteine (NAC) etc. Methionine is essential amino acid in humans that makes up proteins, also methionine is substrate for metabolic processes such as cysteine, glutathione and homocysteine synthesis. Methionine residues which are exposed are directly susceptible to oxidative damage and diet enriched with methionine leads to hyperhomocysteinemia. Recent research studies have shown prooxidative and proinflammatory properties of methionine. L-cysteine and NAC have shown antioxidant and antiinflammatory properties.

The Aim: The aim of our study was to explore the effects of sulfur-containing amino acids on redox status in rat ileum.

Material and Methods: In our study 32 male Wistar albino rats were randomly divided to four groups K,M,C,N and treated subchronically for 21 day by intraperitoneal injections. They received: K group (Control group) – saline (1ml/day); M group – methionine (0.8 mmol/kg/day); C group – methionine (0.8 mmol/kg/day) and L-cysteine (7 mg/kg/day); N group – methionine (0.8 mmol/kg/day) and NAC (50 mg/kg/day). After the treatment, the parameters of oxidative status were measured in collected rat ileum tissue. Oxidative status parameters were compared statistically between: M group vs. K group and between C and N groups vs. M group.

Results: Superoxide dismutase activity was decreased in M group and increased significantly in C and N groups ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Glutathione peroxidase activity was decreased in M group and increased significantly in C and N groups ($p < 0,001$; $p < 0,01$). Catalase activity was decreased in M group and increased in C and N groups ($p > 0,05$; $p < 0,05$). Reduced glutathione concentration was lowered in the group M and increased in C and N groups in the significant manner ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Index of lipid peroxidation measured as MDA concentration was increased in M group ($p < 0,001$) and decreased in C and N groups ($p < 0,001$; $p < 0,001$).

Conclusion: To conclude, methionine has induced oxidative stress in rat ileum tissue. L-cysteine and N-acetyl-L-cysteine showed antioxidant properties.

Keywords: redox status; methionine; L-cysteine; N-acetyl-L-cysteine; ileum

ПРОМЈЕНЕ У ЕКСПЛОРАТОРНОМ ПОНАШАЊУ НАКОН КРАТКОТРАЈНЕ ФРАГМЕНТАЦИЈЕ СПАВАЊА

Аутор: Божо Кнежевић, Немања Усеиновић

e-mail: bozo.knezevic@mensa.me

Ментор: доц. др Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Фрагментација спавања састоји се из учесталих кратких периода буђења, праћених брзим успављивањем, са поремећајем *REM*, али и фаза спороталасног спавања. Нарушена архитектура спавања води многим неуробихејвиоралним манифестацијама, попут поремећаја из психијатријског спектра. Процјена експлораторног понашања у анімалним моделима је добар приступ њиховом проучавању, са обзиром на чињеницу да дати спектар није довољно истражен.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се примјеном теста отвореног поља испитају промјене у експлораторном понашању након експериментално изазване краткотрајне фрагментације спавања.

Материјал и методе: Фрагментација спавања, код мужјака пацова *Wistar albino* соја, постигнута је примјеном тредмила, у трајању од 12 ч. Пацови су рандомизацијом распоређени у групе: фрагментација спавања (*SF*, $n=8$), са тредмил режимом - наизмјенично 30 с *ON*/ 90 с *OFF*, свака 2 мин током 12 ч; активна контрола (*AC*, $n=8$), са тредмилом програмираним на 10 мин *ON* и 30 мин *OFF* статуса; и тредмил контрола (*TC*, $n=8$), чији су пацови боравили у тредмилу константно подешеном на *OFF* режим, тј. у условима еквивалентним онима у кавезу. Након фрагментације, пацови су подвргнути тесту отвореног поља, гдје су израчунати: број пропињања, вријеме проведено у средишњем дијелу и индекс тигмотаксије.

Резултати: Уочена је редукована експлораторна активност пацова подвргнутих фрагментацији спавања, а што се манифестује као: смањен број пропињања, скраћено вријеме проведено у средишњем дијелу и повишен индекс тигмотаксије, у односу на *AC* и *TC* групу. Оваква слика одговара понашању повезаном са анксиозношћу.

Закључак: Резултати овог рада показују да фрагментација спавања индукује неуробихејвиоралне манифестације налик анксиозности, које се код пацова манифестују као редукована експлораторна активност; што даје подлогу за даља истраживања овог феномена.

Кључне речи: фрагментација спавања; анксиозност; пацови; експлораторна активност

CHANGES IN EXPLORATORY BEHAVIOR AFTER SHORT-TERM SLEEP FRAGMENTATION

Author: Božo Knežević, Nemanja Useinović

e-mail: bozo.knezevic@mensa.me

Mentor: Assist. Prof. Dragan Hrnčić

Institute of Physiology "Richard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sleep fragmentation consists of frequent short periods of awakening, followed by rapid dormition, with disturbance of *REM*, but also of sleeping phase. The disrupted architecture of sleep leads to many neurobehavioral manifestations, such as disorders from the psychiatric spectrum. An estimation of exploratory behavior in animal models is a good approach to their study, because that the given spectrum has not been sufficiently explored.

The Aim: The aim of this study was to investigate changes in exploratory behavior using experimentally induced short-term sleep fragmentation.

Material and Methods: Sleep fragmentation, in male *Wistar albino* rats, was achieved using a treadmill, which lasted for 12 hours. Rats were randomized into groups: sleep fragmentation (*SF*, $n=8$), with treadmill mode - alternating 30 s *ON* / 90 s *OFF*, every 2 minutes for 12 h; active control (*AC*, $n=8$), with a treadmill programmed for 10 min *ON* and 30 min *OFF* status; and treadmill control (*TC*, $n=8$), whose rats stayed in the treadmill constantly set to *OFF* mode, i.e. in conditions equivalent to those in the cage. After fragmentation, the rats were subjected to an open field test, where were measured: the number of rearings, the time spent in the central part and the thigmotaxic index.

Results: Reduced exploratory activity of rats subjected to sleep fragmentation was observed, which is manifested as: reduced number of rearings, shortened time spent in the central part and elevated thigmotaxic index, compared to the *AC* and *TC* groups. This image corresponds to behavior associated with anxiety.

Conclusion: The results of this study show that sleep fragmentation induces neurobehavioral anxiety-like manifestations, which in rats manifest as reduced exploratory activity; which provides a basis for further research on this phenomenon.

Keywords: sleep fragmentation; anxiety; rats; exploratory activity

**ИНДЕКС ЛИПИДНЕ ПЕРОКСИДАЦИЈЕ И КАРБОНИЛНЕ ГРУПЕ У ПРОТЕИНИМА ТКИВА
ПОСТЕРИОРНЕ ИНФЕРИОРНЕ ЦЕРЕБЕЛАРНЕ АРТЕРИЈЕ КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА РУПТУРУ АНЕУРИЗМЕ**

Аутор: Димитрије Новаковић, Милана Батрњин

e-mail: dimitrije97mita@gmail.com

Ментор: сар. у настави др Душан Тодоровић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Анеуризме постериорне инфериорне церебеларне артерије су релативно ретке, али имају велику стопу крварења и леталитета. Оксидативни стрес, као фактор ризика, може довести до настанка и руптуре анеуризме услед дејства слободних радикала на ткиво крвних судова мозга.

Циљ рада: Испитивање повезаности између оксидативног стреса и руптуре анеуризми постериорне инфериорне церебеларне артерије.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 29 пацијената са анеуризмом постериорне инфериорне церебеларне артерије, који су подељени у две групе: пацијенти са руптурираном анеуризмом ($n=18$) и пацијенти са неруптурираном анеуризмом ($n=11$). На конхируршке интервенције, у ткиву анеуризме одређен је ниво малондиалдехида и карбонилних група, као и ниво фибриногена у плазми.

Резултати: Концентрација малондиалдехида и концентрација карбонилних група у ткиву анеуризми и ниво фибриногена у плазми су повишени код пацијената са руптурираном анеуризмом у поређењу са пацијентима са неруптурираном анеуризмом. Утврђена је позитивна корелација концентрације малондиалдехида и карбонилних група у ткиву анеуризме са нивоом фибриногена у плазми код пацијената са анеуризмом. Ниво фибриногена у плазми показује позитивну корелацију са PHASES скором.

Закључак: Оксидативни стрес може имати значајну улогу у настанку руптуре анеуризме, а фибриноген и малондиалдехид се могу користити као предиктори ризика за руптуру анеуризми.

Кључне речи: интракранијалне анеуризме; оксидативни стрес; карбонилне групе; малондиалдехид; PHASES скор

INDEX OF LIPID PEROXIDATION AND CARBONYL GROUPS IN PROTEINS OF POSTERIOR INFERIOR CEREBELLAR ARTERY AS A RISK FACTOR FOR RUPTURE OF ANEURYSM

Author: Dimitrije Novaković, Milana Batrnjin

e-mail: dimitrije97mita@gmail.com

Mentor: TA Dušan Todorović

Institute of Physiology "Richard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery are relatively rare but have high risk of bleeding and causing death. Oxidative stress, as a risk factor, can lead to formation and rupture of aneurysms, due to effect of free radicals on the brain blood vessels tissue.

The Aim: Determination of connection between oxidative stress and rupture of posterior inferior cerebellar artery aneurysms.

Material and Methods: Study involved 29 patients with aneurysm of posterior inferior cerebellar arteries, divided into two groups: patients with ruptured aneurysm ($n=18$) and patients with unruptured aneurysm ($n=11$). After surgery, from aneurysmal tissue, level of malondialdehyde and carbonyl groups and fibrinogen levels in plasma were determined.

Results: Concentration of malondialdehyde, carbonyl groups in aneurysmal tissue and plasma levels of fibrinogen have been elevated in patients with ruptured aneurysm, compared to patients with unruptured aneurysm. Positive correlation was established between concentrations of malondialdehyde and carbonyl groups in the aneurysmal tissue with fibrinogen plasma levels in patients with aneurysm. The fibrinogen plasma level shows a positive correlation with PHASES score.

Conclusion: Oxidative stress can play an important role in rupture of aneurysm, thus fibrinogen and malondialdehyde can be used as predicting factors for rupture of aneurysms.

Keywords: intracranial aneurysms; oxidative stress; carbonyl groups; malondialdehyde; PHASES score

УЧЕСТАЛОСТ ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОШКИХ ПРОМЕНА КАРАКТЕРИСТИЧНИХ ЗА СПОРТСКО СРЦЕ КОД ДЕЦЕ КОЈА СЕ АКТИВНО БАВЕ СПОРТОМ

Аутор: Јелена Спирић, Ана Перуничић

e-mail: spiricjelena77@gmail.com

Ментор: доц. др Марина Ђелић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Електрофизиолошке промене обично рефлектују структурно и електрично ремоделовање срца и представљају адаптације аутономног нервног система, као последице интензивне физичке активности. Електрокардиограм у педијатријској популацији се разликује од оног који постоји код одраслих због анатомских и физиолошких карактеристика деце, које се мењају са годинама.

Циљ рада: Утврђивање учесталости електрофизиолошких промена код младих спортиста и упоређивање електрокардиограма српских и италијанских репрезентативаца.

Материјал и методе: Ово истраживање обухватило је 43 учесника дечјег узраста (23 српских и 18 италијанских репрезентативаца) мушког пола који се баве спортом. Испитаницима је у мировању измерен пулс, крвни притисак, и урађен 12-канални ЕКГ. Одређивани су ритам срчаног рада, срчана фреквенција, присуство респираторне аритмије, трајање и волтажа таласа, сегмената и интервала у II одводу, промене провођења и деполаризације, ЕКГ знаци за увећање преткомора и комора, као и положај средње електричне осовине срца.

Резултати: ST сегмент и волтажа Т таласа су били статистички значајно дужи у групи италијанских репрезентативаца ($p < 0,05$) у односу на српске репрезентативце. QT сегмент је био статистички гранично дужи у групи српских репрезентативаца ($p = 0,05$). Синусна брадикардија ($HR < 60$), респираторна аритмија и АВ блок II степена (Mobitz I) нису били присутни ни у једној групи испитаника. 16 испитаника је имало инкомплетни блок десне гране (34%), од чега су њих 9 српски репрезентативци (39%), а 7 италијански (39%). Инверзија Т таласа у V1-V3 је била присутна код 37 испитаника (90,24%), код 21 српског (91,3%), а код 16 италијанских репрезентативаца (88,9%). Између група није постојала статистички значајна разлика ($p > 0,05$).

Закључак: Учесталост ЕКГ промена у нашој студији су последица структурног и електричног ремоделовања срца. Неопходно је поновити истраживање на већем броју испитаника да би се донео закључак да ли ове промене у већој мери настају као последица физичке активности или одговарају променама које се дешавају код нормалног раста и развоја деце.

Кључне речи: ЕКГ; ремоделовање срца; адаптација

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHANGES TYPICAL FOR ATHLETE'S HEART IN CHILDREN ACTIVELY ENGAGED IN SPORT

Author: Jelena Spirić, Ana Peruničić

e-mail: spiricjelena77@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marina Đelić

Institute of Physiology "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Electrophysiological changes reflect the structural and electrical remodeling of the heart and represent adaptations of the autonomic nervous system as a result of intense physical activity. The electrocardiogram in the pediatric population differs from that in adults due to anatomical and physiological characteristics that change over the years.

The Aim: Determination of the frequency of electrophysiological changes in young athletes and the comparison of Serbian and Italian players.

Material and Methods: This survey included 43 children (23 Serbian national team members and 18 Italian national team members) of male sex who are engaged in sports. Pulse and blood pressure and 12th-channel ECG were measured at rest. The heart rate, respiratory arrhythmia, duration, voltage of the waves, segments and intervals in the second channel; changes in the conduction and depolarization, ECG signs of enlargement of the atrium and ventricle and the position of the medium electric axis of the heart were determined.

Results: The ST segment and T wave voltages were statistically significantly longer in Italian group ($p < 0.05$). The QT interval was statistically marginally longer in Serbian group ($p = 0.05$). Sinus bradycardia ($HR < 60$), respiratory arrhythmia and AV block II degree (Mobitz I) weren't present. 16 participants had an incomplete block of the right branch (34%): 9 Serbian representatives (39%) and 7 were Italian (39%). The inversion of the T wave in V1-V3 was present in 37 subjects (90.24%): 21 Serbian (91.3%) and 16 Italian (88.9%). There was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: The incidence of ECG changes in our study is due to structural and electrical remodeling of the heart. It is necessary to repeat the research on a larger number of participants in order to determine whether these changes are more likely to result from physical activity or changes that occur in the normal growth and development of children.

Keywords: ECG; heart remodeling; adaptation

УТИЦАЈ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ L-ЦИСТЕИНА И N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНА НА МОРФОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ У ЗИДУ ИЛЕУМА ПАЦОВА

Аутор: Јулија Тот, Матија Шаренац, Настасија Цветковић

e-mail: julijatot@gmail.com

Ментор: доц. др Марија Стојановић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Метионин је есенцијална сулфатна аминокиселина укључена у бројне физиолошке функције. Метаболизмом метионина у реметилацијском метаболичком кругу настаје хомоцистеин. Висока концентрација хомоцистеина удружена је са повећањем оксидативног стреса и обољењима дигестивног тракта. L-цистеин је протективни агенс и његовим коришћењем се могу ублажити оксидативни стрес и инфламација. N-ацетил-L-цистеин такође има против-инфламаторно дејство у различитим ткивима.

Циљ рада: Испитати ефекте сулфатних аминокиселина (метионин, L-цистеин и N-ацетил-L-цистеин) на морфометријске параметре у илеуму пацова.

Материјал и методе: Мужјацима *Wistar albino* пацова је током двадесет и једног дана интраперитонеално апликован K-физиолошки раствор, M-метионин, C-метионин и L-цистеин, N-метионин и N-ацетил-L-цистеин. Морфометријском анализом исечака ткива илеума пацова праћени су следећи параметри: висина цревних ресица, дебљина тунике мукозе, дебљина тунике мускуларис, укупна дебљина зида илеума и број ћелија у ламини проприји ($0,1 \text{ mm}^2$ ткива).

Резултати: У поређењу са контролном групом, апликација метионина редукује: висину цревних ресица, дебљину тунике мукозе и укупну дебљину зида илеума. Број ћелија у метионином третираној групи се није статистички значајно променио у поређењу са контролном групом. Приликом апликације L-цистеина и N-ацетил-L-цистеина уз метионин долази до још већих смањења морфометријских параметара у илеуму пацова.

Закључак: Метионин индукује промене морфологије зида црева што може да оштети физиолошке функције црева и доприноси развоју патолошких процеса.

Кључне речи: илеум; пацов; метионин; L-цистеин; N-ацетил-L-цистеин

THE INFLUENCE OF L-CYSTEINE AND N-ACETYL-L-CYSTEINE ON MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ILEAL WALL OF RATS

Author: Julija Tot, Matija Šarenac, Nastasija Cvetković

e-mail: julijatot@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Marija Stojanović

Institute of Physiology "Richard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Methionine is an essential sulfur-containing amino acid involved in numerous physiological functions. Through the metabolism of methionine in the remethylation cycle, homocysteine is produced. High concentration of homocysteine is linked to the increase of oxidative stress and digestive tract diseases. L-cysteine is a protective agent and its use can reduce oxidative stress and inflammation. N-acetyl-L-cysteine also has anti-inflammatory properties in various tissues.

The Aim: Examination of the effects of various sulfur-containing amino acids (methionine, L-cysteine and N-acetyl-L-cysteine) on the morphometric parameters in the ileum of rats.

Material and Methods: During 21 days male *Wistar albino* rats were treated with intraperitoneal application of: K - physiological solution, M - methionine, C - methionine + L-cysteine, N - methionine + N-acetyl-L-cysteine. Through morphometric analysis of tissue samples of the rats the following parameters were monitored: the height of intestinal villi, thickness of tunica mucosa, thickness of tunica muscularis, total thickness of the ileal wall and number of cells in the lamina propria (0.1 mm^2 of tissue).

Results: In comparison with the control group, the application of methionine reduced in a statistically significant way the following parameters: height of the intestinal villi, thickness of the tunica mucosa and total thickness of the ileal wall. The number of cells in the group treated with methionine did not show statistically significant change in comparison with the control group. The application of L-cysteine and N-acetyl-L-cysteine alongside methionine results in an even greater reduction of morphometric parameters in the ileum.

Conclusion: Methionine induces morphological changes in the intestines which can damage the physiological function of the intestine and lead to the development of pathological processes.

Keywords: ileum; rat; methionine; L-cysteine; N-acetyl-L-cysteine

УТИЦАЈ КАСНЕ ПРЕНАТАЛНЕ ХИПЕРАНДРОГЕНИЗАЦИЈЕ НА ЕКСЦИТАБИЛНОСТ
ЦЕНТРАЛНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА

Аутор: [Марина Сикираш](#)

e-mail: sikirasmarina@gmail.com

Ментор: проф. др Александра Рашић Марковић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Модулација пренаталних услова током критичног периода развоја је предуслов за различите морфо-функционалне промене, као и промене у понашању. Сматра се да тестостерон епигенетским механизмима регулације експресије гена у пренаталном периоду изазива постнаталне морфолошке и функционалне промене у неуронским мрежама.

Циљ рада: Предмет истраживања је да се утврди утицај пренаталног третмана тестостероном на бихејвиоралне карактеристике хомоцистеинем изазваних епилепсија и експресију *BDNF* у кортексу и хипокампусу.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени женски потомци контролних (К) и пренатално андрогенизованих женки (Т) *Wistar albino* пацова. Животиње К и Т групе су подељене у две подгрупе којима је интраперитонеално администриран: физиолошки раствор (0,9% NaCl; Кк и Тк група); или DL хомоцистеин тиолактон 5,5 mmol/kg (Th и Kh група). У циљу испитивања бихејвиоралних карактеристика конвулзивних напада, одређене су инциденца, латентни период, број и интензитет конвулзивних напада. Леталитет је регистрован после 90 минута и 24 сата од администрације хомоцистеина. Експресија *BDNF* је одређена *Western blot* методом.

Резултати: Пренатална андрогенизација је утицала на скраћење латенције и повећање медијане броја конвулзивних напада у Th у поређењу са Kh групом. Леталитет је био значајно већи у Th групи у оба посматрана временска интервала. *Western blot* анализа је показала повећану експресију *BDNF* у хипокампусу и кортексу животиња Т групе у односу на К групу.

Закључак: На основу резултата може се закључити да пренатална примена тестостерона смањује конвулзивни праг и испољава проконвулзивно дејство на моделу хомоцистеинске епилепсије, што се делимично може објаснити повећаном експресијом *BDNF* у кортексу и хипокампусу.

Кључне речи: епилепсије; тестостерон; *BDNF*; DL хомоцистеин тиолактон; женке пацова

THE EFFECT OF LATE PRENATAL HYPERANDROGENIZATION ON EXCITABILITY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Author: [Marina Sikiraš](#)

e-mail: sikirasmarina@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandra Rašić Marković

Institute of Physiology “Rihard Burjan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Prenatal manipulations with gonadal hormones have startling effects on physical development as well as later behaviour in the offspring. It is thought that testosterone causes postnatal morphologic and functional changes in neuronal networks by epigenetic modulation of gene expression.

The Aim: The aim of the present study is to investigate the effect of prenatal androgenization on seizure susceptibility and its relation to BDNF expression in female rat offspring.

Material and Methods: Female offspring of control (K) and prenatally androgenized rats (T) were used in the experiment. Animals from the K and T group were randomly divided into the following subgroups: animals treated with physiological solution (0.9% NaCl; Kk and Tk group); and animals treated with DL homocysteine thiolactone 5.5 mmol/kg (Th and Kh group). Convulsive behaviour was assessed by the incidence, latency, seizure severity and the number of seizure episodes per rat. Lethality was recorded 90 minutes and 24 hours after homocysteine administration. The level of BDNF expression in the hippocampus and cerebral cortex was analyzed with the Western blot test.

Results: Prenatal androgenization significantly reduced latency and increased number of seizures in Th in comparison with Kh group. Lethality was significantly higher in Th group in both time periods. BDNF expression in the hippocampus and cerebral cortex was significantly increased in T group in comparison with K group.

Conclusion: Our results showed that prenatal androgenization decreases the convulsive threshold and exerts proconvulsive effect in the homocysteine model of epilepsy, which may be partially explained by increased expression of BDNF in cortex and hippocampus.

Keywords: epilepsy; testosterone; BDNF; DL homocysteine thiolactone; female offspring

НИВОИ АДИПОЦИТОКИНА КОД ФИЗИЧКИ АКТИВНИХ ИСПИТАНИКА И СЕДЕНТАРНИХ КОНТРОЛА: ПОВЕЗАНОСТ СА ТЕЛЕСНОМ КОМПОЗИЦИЈОМ И ИНДЕКСИМА ОПОРАВКА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦИЈЕ

Аутор: Марко Ристић

e-mail: marko.ris@live.com

Ментор: доц. др Марина Ђелић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Масно ткиво као ендокрини орган првенствено учествује у регулацији метаболизма угљених хидрата и липида. Лептин као анорексиген, уз активацију симпатикуса и смањење секреције инсулина, узрокује потрошњу енергетских залиха, док адипонектин повећава осетљивост ткива на инсулин, чију функцију имитира висфатин. Индекс опоравка срчане фреквенције (ΔHRR) одражава активност парасимпатикуса и повезан је са синдромом инсулинске резистенције.

Циљ рада: Предмет истраживања је био испитати повезаност адипоцитокина са телесном грађом и ΔHRR код спортиста и седентарних контрола.

Материјал и методе: Учесници су били репрезентативци у одбојци и ватерполу ($n=19, 19,26\pm 1,94$ год.) и нередовно физички активних студената ($n=13, 20,46\pm 1,13$ год.) мушког пола. Измерени су антропометријски параметри, а узорци крви за анализе хормона су узети: пре, на крају ергоспирометријског испитивања и 30 минута након завршетка. Статистичка евалуација је извршена: Студентовим т-тестом, *Mann-Whitney U* и Вилкоксеновим тестом и Спирмановим тестом корелације.

Резултати: Статистички значајна разлика мерењем нивоа адипонектина између зависних и независних узорака није пронађена. Ниво лептина је код спортиста статистички значајно нижи на почетку и крају теста ($p<0,001$ и $p=0,001$, респективно), док студентима опада у сва три пре-после мерења (у сва три $p<0,001$). Висфатин је код спортиста на крају теста и 30 минута потом значајно виши (у оба мерења $p<0,001$), а притом код њих на почетку теста и пола сата после завршетка статистички значајно опада ($p=0,02$). Телесна висина, VO_{2max} и $\Delta HRR3$ су значајно виши код репрезентативца, а BMI , $BF\%$ и HR у 3. минути опоравка код студената ($p<0,05$). Код спортиста постоји умерено снажна негативна повезаност између нивоа висфатина и $BF\%$ ($p=0,002$, $r_s=-0,668$), док лептин умерено јако позитивно корелира са BMI и $BF\%$ ($p=0,002$, $r_s=0,657$ и $p=0,011$, $r_s=0,567$, респективно). Контролна група показује јаку позитивну повезаност лептина са $\Delta HRR1$ ($p=0,008$, $r_s=0,702$) и умерено снажну са $\Delta HRR3$ ($p=0,018$, $r_s=0,641$).

Закључак: На узорку спортиста је показана позитивна корелација висфатина са $BF\%$ и лептина са BMI и $BF\%$.

Кључне речи: лептин; адипонектин; висфатин; телесна грађа; ΔHRR

LEVELS OF ADIPOCYTOKINES AMONG ATHLETES AND SEDENTARY CONTROLS: CORRELATION BETWEEN BODY COMPOSITION AND HEART RATE RECOVERY INDICES

Author: [Marko Ristić](mailto:Marko.Ristic@live.com)

e-mail: marko.ris@live.com

Mentor: Assist. Prof. Marina Đelić

Institute of Physiology "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Adipose tissue as an endocrine organ primarily regulates metabolism of carbohydrates and lipids. Anorexigenic hormone leptin increases sympathetic activity and decreases insulin secretion, thereby reducing energy depots, while adiponectin elevates tissue sensitivity to insulin, which role visfatin imitates. Heart rate recovery index (ΔHRR), linked with insulin resistance syndrome, reflects parasympathetic function.

The Aim: Our goal was to analyze correlation between adipocytokines with body composition and ΔHRR in athletes and sedentary controls.

Material and Methods: Research included volleyball and waterpolo national team members ($n=19, 19.26\pm 1.94$ years) and physically inactive male students ($n=13, 20.46\pm 1.13$ years). Anthropometric data were measured and blood samples for hormone analysis were taken: at the beginning, the end and 30 minutes after finishing ergospirometry. Statistical evaluation was performed using: Student's t-test, Mann-Whitney U, Wilcoxon's test and Spearman's rank correlation test.

Results: Adiponectin levels between dependent and independent variables did not show statistical significance. Leptin level, noteworthy lower in athletes at the beginning and the end of the test ($p<0.001$ and $p=0.001$, respectively), was declining in students in every before-after study aspect ($p<0.001$ in each case). Visfatin was higher in athletes at the end of the test and 30 minutes later ($p=0.001$ in both measurements), but their levels decreased comparing the beginning and 30 minutes after the test ($p=0.02$). Body height, VO_{2max} and $\Delta HRR3$ were considerably higher in sportsmen, just as BMI , $BF\%$ and HR in the third minute of recovery were in controls. Athletes had moderately strong negative correlation of visfatin with $BF\%$ ($p=0.002$, $r_s=-0.668$), whilst leptin showed moderately strong positive correlation with BMI and $BF\%$ ($p=0.002$, $r_s=0.657$ and $p=0.011$, $r_s=0.567$, respectively). Controls demonstrated strong and moderately strong positive correlation between leptin with $\Delta HRR1$ ($p=0.008$, $r_s=0.702$) and $\Delta HRR3$ ($p=0.018$, $r_s=0.641$), respectively.

Conclusion: Research showed positive correlation between visfatin with $BF\%$ and leptin with BMI and $BF\%$ in athletes, considering small number of participants.

Keywords: leptin; adiponectin; visfatin; body composition; ΔHRR

**АКТИВНОСТ ЕНЗИМА КАТАЛАЗЕ И МИЈЕЛОПЕРОКСИДАЗЕ КАО ПОКАЗАТЕЉИ РИЗИКА
ЗА РУПТУРУ ИНТРАКРАНИЈАЛНИХ АНЕУРИЗМИ**

Аутор: Милана Батрњин, Димитрије Новаковић, Јулија Тот

e-mail: mbatrnjin@gmail.com

Ментор: сар. у настави Душан Тодоровић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Униве рзитета у Београду

Увод: Интракранијалне анеуризме представљају патолошко локално проширење дијаметра интракранијалних артерија, које је најчешће праћено истањењем зида артерије што представља ризик за његову руптуру. Многи фактори се сматрају предиспонирајућим факторима за лош клинички исход након анеуризмалних субарахноидалних хеморагија, као што су: женски пол, старост, пушење, хипертензија и обилнија субарахноидална хеморагија на пријему. Реактивни облици кисеоника и реактивни облици азота играју важну улогу у многим васкуларним болестима. Дисбаланс у стварању и уклањању ових слободних радикала је процес у сржи настанка оксидативног стреса и води ка прогресивном оштећењу ткива и ћелија.

Циљ рада: Испитати везу између активности ензима каталазе и мијелопероксидазе у ткиву анеуризме и руптуре анеуризме.

Материјал и методе: У овој студији учествовало је 29 пацијената са анеуризмама задње доње церебеларне артерије, који су лечени микрохируршким процедурама. Активност ензима каталазе и мијелопероксидазе у хомогенату ткива анеуризме одређивани су као параметри оксидативног стреса.

Резултати: Максимални дијаметар анеуризми ($OR\ 13,3, p=0,005$) и претходна субарахноидална хеморагија ($OR\ 9,0, p=0,021$) су детектовани као значајни предиктори за руптуру анеуризми. Постоји статистички значајна разлика између руптурираних и неруптурираних анеуризми и активности каталазе ($p<0,01$) и мијелопероксидазе ($p<0,01$).

Закључак: Повећан оксидативни стрес у ткиву анеуризми представља фактор ризика за руптуру покретањем дегенерације зида крвних судова и промоцијом инфламаторног окружења.

Кључне речи: интракранијалне анеуризме; мијелопероксидаза; каталаза; оксидативни стрес

ACTIVITY OF ENZYMES CATALASE AND MYELOPEROXIDASE AS PREDICTORS FOR INTRACRANIAL ANEURYSMS RUPTURE

Author: Milana Batrnjin, Dimitrije Novaković, Julija Tot

e-mail: mbatrnjin@gmail.com

Mentor: TA Dušan Todorović

Institute of Physiology "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Intracranial aneurysms are pathological outward bulging of intracranial arteries that may have locally thinned wall prone to rupture. Many factors have been reported as predisposing factors for poor clinical outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage including: female gender, old age, smoking, hypertension, and larger subarachnoid haemorrhage at admission. Reactive oxygen species and reactive nitrogen species play important role in a number of vascular diseases. Imbalance between production and removal of free radicals is a core process of oxidative stress and leads to progressive tissue and cellular injury.

The Aim: Investigation of link between activity of catalase and myeloperoxidase in aneurysmal tissue and rupture of aneurysms.

Material and Methods: This study included 29 patients with posterior inferior cerebellar artery aneurysms who were treated with microsurgical procedures. Activity of enzymes catalase and myeloperoxidase were determined as parameters of oxidative stress.

Results: Maximal diameter of aneurysm ($OR\ 13.3, p=0.005$) and positive history of subarachnoid haemorrhage ($OR\ 9.0, p=0.021$) are detected as good predictors for aneurysm rupture. There is a significant difference in catalase activity ($p<0.01$) and myeloperoxidase activity ($p<0.01$) between ruptured and unruptured aneurysms.

Conclusion: Increased oxidative stress damage in aneurysmal tissue is an important risk factor for rupture by its promoting of vessel wall degradation and inflammatory response.

Keywords: intracranial aneurysms; myeloperoxidase; catalase; oxidative stress

УТИЦАЈ ТИПА ТРЕНИНГА НА АНТРОПОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И БИОХЕМИЈСКЕ ПАРАМЕТРЕ СПОРТИСТА ТАКМИЧАРА

Аутор: Милица Здравковић, Јанко Зековић

e-mail: m.zdravkovich@gmail.com

Ментор: асист. др Биљана Ђурић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Спортисти представљају посебну популацију која се активно и интензивно бави редовном физичком активношћу, која доводи до низа адаптивних промена у организму, органима, ткивима, па и у ћелијама. У зависности од врсте и интензитета, вежбање се може поделити на динамичко и статичко, односно аеробно и анаеробно. Спортове вештина чине спортови који имају ниску статичку и ниску динамичку компоненту, не укључујући се ни у претежно аеробне ни у претежно анаеробне спортове. Спортове снаге чине спортови који имају високу статичку компоненту те спадају у анаеробне спортове.

Циљ рада: Испитивање утицаја типа тренинга на антропометријске карактеристике и на биохемијске параметре између спортова вештина и спортова снаге.

Материјал и методе: У испитивању је учествовало 70 спортиста такмичара, мушког пола подељених у две групе спортова. Прву групу сачињавало је 42 испитаника који се баве спортовима вештине (аутомото, мото-спортови, стрељаштво, стреличарство, голф и куглање) просечне старости $24,8 \pm 5$ година. Другу групу сачињавало је 28 испитаника који се баве спортовима снаге (дизање тегова, бодибилдинг и рвање), просечне старости $26,1 \pm 3,9$. Свим испитаницима одређивани су антропометријски параметри (телесна висина-ТВ, телесна маса-ТМ, индекс телесне масе-*BMI*, проценат мишића, проценат масти-%*BF*, телесна површина-ТП) и биохемијски параметри (гликемија, холестерол, триглицериди, уреа, креатинин, хемоглобин, хематокрит, аспартат аминотрансфераза-*AST*, аланин аминотрансфераза-*ALT*, укупни протеини плазме, гвожђе, укупни и директни билирубин).

Резултати: Статистички већи параметри у групи спортова снаге су телесна маса, индекс телесне масе и проценат мишића, док је у групи спортова вештине статистички значајно већи проценат масти. Биохемијски параметри креатинин и уреа су значајно већи у групи спортова снаге, док су укупни протеини плазме, хемоглобин и хематокрит значајно већи у групи спортова вештине. Остали параметри нису показали статистичку значајност.

Закључак: Разлике у параметрима које смо мерили можемо објаснити утицајем различитих спортова на организам, односно различитим програмима тренинга којима су спортови подвргнути, а који доводе до адаптивних промена у антропометријским карактеристикама и биохемијским параметрима.

Кључне речи: спортови вештине; спортови снаге; антропометријске карактеристике; биохемијски параметри

THE INFLUENCE OF THE TYPE OF TRAINING ON ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN ATHLETES

Author: Milica Zdravković, Janko Zeković

e-mail: m.zdravkovich@gmail.com

Mentor: TA Biljana Đurić

Institute of Physiology "Rihard Burijan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Athletes represent a specific population who does active and intensive systemic physical activity, leading to a series of adaptations in organism, organs, tissues and cells. Depending on the type and intensity of physical activity, exercising can be divided into dynamic and static or aerobic and anaerobic, respectively. Skill sports are consistent of sports with low static and low dynamic components so they cannot be classified as aerobic neither as anaerobic sports. Meanwhile, power sports are consistent of sports with high static component and are classified as anaerobic.

The Aim: To evaluate the influence of the type of training on anthropometric characteristics and biochemical parameters between skill sports and power sports.

Material and Methods: In this study, 70 male athletes participated who were divided into two groups of sports: skill sports (auto racing, motor sports, shooting, archery, golf and bowling, $n=42$, mean age 24.8 ± 5) and power sports (weightlifting, bodybuilding and wrestling, $n=28$, mean age 26.1 ± 3.9). The following parameters were measured: anthropometric (body height, body mass, body mass index-BMI, percentage of muscles, percentage of body fat-%*BF*, body surface) and biochemical (glycaemia, cholesterol, triglycerides, urea, creatinine, hemoglobin, hematocrit, aspartate-aminotransferase-*AST*, alanine-aminotransferase-*ALT*, total plasma proteins, serum iron, total and direct bilirubin).

Results: Body mass, BMI and percentage of muscles were significantly higher in the group of power sports, while %*BF* was significantly higher in the group of skill sports. As it concerns biochemical parameters, creatinine and urea were significantly higher in the group of power sports, while total plasma proteins, hemoglobin and hematocrit were significantly higher in the group of skill sports. Other measured parameters were not of statistically significant difference.

Conclusion: Noticed differences in measured parameters can be explained by the specific influence of different type of training/sports on organism, leading to adaptive changes in anthropometric and biochemical parameters.

Keywords: skill sports; power sports; anthropometric characteristics; biochemical parameters

УТИЦАЈ СМАЊЕНОГ УТРОШКА O_2 И ХИПОФУНКЦИЈЕ МИТОХОНДРИЈА ЛАЈДИГОВИХ ЋЕЛИЈА НА ЊИХОВУ ФУНКЦИЈУ ТОКОМ СТАРЕЊА

Аутор: Никола Пеулић

e-mail: nixmne@gmail.com

Ментор: проф. др Звездана Којић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Старење представља универзалан биолошки процес који доводи до губитка физиолошких функција неопходних за опстанак и репродукцију. Механизми који доводе до хипофункције Лајдигових ћелија током старења су бројни, сложени и још увек непотпуно описани.

Циљ рада: Анализирати промене у потрошњи O_2 и митохондријалној функцији Лајдигових ћелија тестиса пацова током старења.

Материјал и методе: За потребе експеримената коришћени су *Wistar* пацови различите старости, од 3-6-12-15-18 и 24 месеца (6-8 пацова по групи). Пацови су жртвовани и из њихових тестиса изоловане су Лајдигове ћелије. Узети серум, пре жртвовања, коришћен је за хормонске анализе. Концентрација тестостерона одређена је са *Radioimmunoassay (RIA)*. Потенцијал мембране митохондрија ($\Delta\psi$) је анализиран тетраметилродамин бојењем (*TMRE fluorescence*, %). Утрошак кисеоника ($pmol O_2/g \text{ protein LC}/min$) мерен је Кларковом електродом током две различите фазе респирације, у фази 3 (+АДП) и фази 4 (-АДП).

Резултати: Ниво тестостерона у серуму је био значајно мањи, почевши од 12-месеца и прогресивно даље је опадао код пацова све до старости 24-месеца. Код старих пацова (18 месеци) потрошња кисеоника у обе фазе респирације (фаза 3 и фаза 4) је била значајно смањена, у поређењу са младим пацовима (3-месеца) ($p < 0,05$). У истој старосној групи ниво флуоресценције је био статистички значајно већи (хиперполаризација $\Delta\psi$). Ова боја се акумулира у митохондријама у обрнутој пропорцији са $\Delta\psi$.

Закључак: Код старијих животиња природно смањење нивоа тестостерона удружено је са молекуларним механизмима старења - смањењем потрошњом O_2 и са мањим потенцијалом мембране митохондрија.

Кључне речи: старење; тестис; митохондрија; потрошња кисеоника

AGING-ASSOCIATED LEYDIG CELL HYPOFUNCTION IS LINKED TO DECREASED O_2 CONSUMPTION AND MITOCHONDRIAL DYSFUNCTIONALITY

Author: Nikola Peulić

e-mail: nixmne@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zvezdana Kojić

Institute of Physiology "Richard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Aging (senescence) is the time-related deterioration of the physiological functions necessary for survival and reproduction. The mechanism of the aging-associated hypofunction of Leydig cells (LC) is complex and poorly understood.

The Aim: Here we chronologically analyzed age-related changes of O_2 consumption and mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi$) in rat Leydig cells.

Material and Methods: Experiments were performed on purified Leydig cells isolated from testes obtained from 3-6-12-15-18 and 24-month-old *Wistar* rats (6-8 rats/group). Rats were sacrificed and serum collected for determination of hormone level. Testosterone production was analyzed by *Radioimmunoassay (RIA)*. Mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi$) was analyzed by Tetramethylrhodamine - dye (*TMRE fluorescence*, %). O_2 consumption ($pmol O_2/g \text{ protein LC}/min$) was measured by Clark electrode, in state 3(+ADP) and in state 4 (-ADP).

Results: Serum testosterone decreased significantly with age, starting from 12-mo and further progressed to 24-mo. In 18-month aged rats oxygen consumption in both states (state 3 and state 4) was significantly decreased, compared to 3-mo ($p < 0.05$). At the same age, level of fluorescence was increased (hyperpolarization of $\Delta\psi$). This dye accumulates within mitochondria in inverse proportion to $\Delta\psi$.

Conclusion: In aged animals decreased O_2 consumption could be linked to molecular mechanisms of aging (senescence) - decreased activity of Leydig cells and naturally declining testosterone levels.

Keywords: aging; testis; mitochondria; O_2 consumption

УТИЦАЈ МУЗИКЕ НА КАРДИОПУЛМОНАЛНЕ ПАРАМЕТРЕ СТУДЕНАТА ТОКОМ РАЗЛИЧИТОГ ИНТЕНЗИТЕТА ФИЗИЧКОГ ВЕЖБАЊА

Аутор: Теодор Васић, Небојша Брезић, Иван Бушић

e-mail: teodor.vasic@gmail.com

Ментор: проф. др Сања Мазич

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Познато је да музика може умањити осећај замора и бола током физичког напора као и да утиче мотивишуће приликом спортских активности. Дејство музике на физиолошке параметре приликом субмаксималног физичког напора можемо испитати различитим тестовима оптерећења на медицинској траци за трчање.

Циљ рада: Овом студијом смо желели да испитамо утицај асинхроне музике на промену кардиопулмоналних параметара приликом трчања на траци под умереним и високим оптерећењем и испитамо разлику између услова са музиком и без музике.

Материјал и методе: У овом истраживању учествовало је 6 студената са Медицинског факултета у Београду који су трчали на траци у условима са и без музике. Током трчања вршена су кардиопулмонална мерења при оптерећењу од 70% VO_{2max} и 90% VO_{2max} .

Резултати: Фреквенција дисања, вентилација, за премина издахнутог CO_2 су били значајно повећани ($p < 0,05$), док је крвни притисак био снижен у условима музике на умереном оптерећењу од 70% VO_{2max} . На високом оптерећењу од 90% VO_{2max} није дошло до значајне промене параметара ($p > 0,05$), осим умереног снижења крвног притиска и минималног пораста VO_2/kg .

Закључак: Ово истраживање је потврдило утицај музике на кардиопулмоналне параметре и показало да долази до значајне промене одређених респираторних варијабли на умереним оптерећењима као и крвног притиска на високом и умереном оптерећењу. До значајне промене респираторних варијабли није долазило при високом оптерећењу. Планирамо да у будућности спроведемо студију на већем узорку.

Кључне речи: музика; спорт; дисање; вентилација; VO_2

INFLUENCE OF MUSIC ON CARDIOPULMONARY PARAMETERS IN STUDENTS DURING DIFFERENT INTENSITY EXERCISE

Author: Teodor Vasić, Nebojša Brezić, Ivan Bušić

e-mail: teodor.vasic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sanja Mazić

Institute of Physiology "Rihard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: It is known that music can reduce the sense of fatigue and pain during physical exertion as well as affect the motivation. Physiological effects of music during sub-maximal cardiopulmonary exercise test can be examined by running on a treadmill.

The Aim: In this study we examined the impact of asynchronous music on subjects cardiopulmonary parameters while running on the treadmill under moderate to high loads. Also we examined the difference of measured parameters between these two conditions.

Material and Methods: This study involved 6 students from the Faculty of Medicine in Belgrade, which ran in the conditions with and without music. In order to determine maximal oxygen consumption, maximal exercise tests were conducted in advance. During running cardiopulmonary parameters were measured in two different conditions: on 70% of previously measured maximal VO_2 values and on 90% of previously measured maximal VO_2 values respectively.

Results: The frequency of breathing, ventilation, exhaled CO_2 volume and blood pressure were significantly increased ($p < 0.05$) in terms of music on a moderate rate of 70% VO_{2max} . On high rate of 90% VO_{2max} , there has been no significant changes to parameters values ($p > 0.05$) except decrease in blood pressure and minimal increase in VO_2/kg .

Conclusion: This study confirmed the influence of music on cardiopulmonary parameters and found that it affects respiratory variables only on moderate loads. Results showed that music does not affect respiratory variables on high loads, but there was a significant decrease in blood pressure both on moderate and high loads. We look forward to expanding number of subjects in future studies.

Keywords: music; sport; breathing; ventilation; VO_2

ПРОМЕНЕ НИВОА НЕУРОТРОФИЧКОГ ФАКТОРА ПОРЕКЛОМ ИЗ МОЗГА (*BDNF*)
У МОДЕЛУ ХРОНИЧНОГ СТРЕСА ИЗАЗВАНОГ ДУГОТРАЈНИМ
ТРЕТМАНОМ АДРЕНКОРТИКОТРОПНИМ ХОРМОНОМ

Аутор: Драгана Царевић, Кристина Митровић
e-mail: dragana.c.270@gmail.com, kristinamitrovic53@gmail.com

Ментор: проф. др Весна Пешић, асист. др Бојан Батинић
Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Физиолошки одговор организма на стрес, посредован појачаном активношћу *HPA* осовине и повећањем концентрације глукокортикоида у крви, има важну улогу у преживљавању јединке. Хронична изложеност стресу делује инхибиторно на пролиферацију и сазревање ћелија у адултном хипокампусу и узрокује смањење броја нових неурона не само у хипокампусу већ и у префронталном кортексу. Важну улогу у преживљавању и диференцијацији неурона има неуротрофички фактор пореклом из мозга (*BDNF*).

Циљ рада: Испитивање експресије *BDNF*-а у префронталном кортексу и хипокампусу пацова изложених ефектима хроничне примене *ACTH*.

Материјал и методе: У експерименту су коришћени одрасли мужјаци пацова *Wistar* соја, старости 8 недеља. Животиње су подељене у две групе при чему је, након 7 дана хабитуације, наредних 21 дан контролна група супкутано добијала физиолошки раствор (400 μ l/дан), док је друга група добијала раствор *ACTH* (10 μ g/400 μ l/дан). Експресија *BDNF*-а анализирана је у узорцима префронталног кортекса и хипокампуса методом *Western blot*. Ткивни узорак је након хомогенизације подвргнут електрофоретском раздвајању (*SDS-PAGE*), а након транспорта протеина са гела на мембрану, и инкубације са одговарајућим примарним анти-*BDNF* и секундарним антителима коњугованим са *HRP* ензимом, пратећа квантификација луминисценцијом рађена је на апарату *Fujifilm intelligent dark-box II*.

Резултати: Показано је да хронична примена *ACTH* узрокује смањену експресију *BDNF*-а у хипокампусу пацова ($t(6) = 3,008$; $p = 0,024$), у односу на контролну групу, док промене у префронталном кортексу нису биле значајне ($t(6) = 1,727$; $p = 0,135$).

Закључак: Налази ове студије су у складу са бројним истраживањима која имају за фокус моделовање стреса и указују на значај промене нивоа неуротрофичког фактора у појединим регионима мозга као потенцијалног механизма који утиче на атрофију појединих мождаких структура, али такође и на значај модуларности његове експресије као циљног места у терапији ових поремећаја.

Кључне речи: *BDNF*; *ACTH*; модел хроничног стреса; неурогенеза

CHANGES IN THE LEVEL OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) IN THE MODEL OF CHRONIC STRESS INDUCED BY
LONG TERM ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE TREATMENT

Author: Dragana Carević, Kristina Mitrović
e-mail: dragana.c.270@gmail.com, kristinamitrovic53@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vesna Pešić, TA Bojan Batinić
Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The physiological stress response, mediated by increased activity of *HPA* axis and high concentration of glucocorticoids, has an essential role in the survival. Prolonged exposure to stress has negative impact on cell proliferation and differentiation in adult hippocampus, and reduces number of neurons in hippocampus as well as in prefrontal cortex. Brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*) substantially affects neuronal survival and differentiation.

The Aim: To examine *BDNF* expression in rat prefrontal cortex and hippocampus after chronic administration of *ACTH*.

Material and Methods: Adult male *Wistar* rats were 8 weeks old at the beginning of the experiment. Animals were divided into two groups; after 7 day-long habituation, rats were treated subcutaneously with saline solution (400 μ l/day) or *ACTH* (10 mg/400 μ l/day), for 21 days. *BDNF* expression in rat hippocampus and prefrontal cortex was analyzed using *Western blot*. After homogenization, tissue samples were prepared for electrophoresis protein separation (*SDS-PAGE*). This was followed by protein transport from gel to membrane and incubation with primary anti-*BDNF* antibody and secondary antibody with *HRP* enzyme, while luminescence quantification was assessed using *Fujifilm intelligent dark-box II*.

Results: We showed that chronic *ACTH* treatment in rats resulted in lower *BDNF* expression in the hippocampus ($t(6) = 3.008$; $p = 0.024$), relative to control group, while difference in prefrontal cortex was not significant ($t(6) = 1.727$; $p = 0.135$).

Conclusion: The present results are in accordance with a number of studies focused on stress modeling, that underline significance of *BDNF* level change as a potential mechanism involved with atrophy of certain brain structures, but also underline the possibility of modulation of *BDNF* expression in therapy.

Keywords: *BDNF*; *ACTH*; chronic stress model; neurogenesis

АНТАГОНИСТА D_1 ДОПАМИНСКОГ РЕЦЕПТОРА УБЛАЖАВА МОТОРНИ ФЕНОТИП ТРАНСГЕНИХ МИШЕВА НОСИОЦА ХУМАНОГ *CYP2C19* ГЕНА

Аутор: [Марија Вучић](#), [Марина Манојловић](#)

e-mail: marijavucic95@gmail.com, marina97m@gmail.com

Ментор: доц. др Марин Јукић, маг. фарм. мед. биохем. Филип Милосављевић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Поремећај функције моторног система у мозгу може довести до развоја моторних поремећаја. Трансгени миш, носилац хуманог *CYP2C19* гена (*CYP2C19Tg*), показује измењену моторику са знацима хиперкинезије. Такође, код ових мишева измерене су повишене концентрације допамина у мозгу у поређењу са контролним мишевима.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се утврди да ли хиперкинезија *CYP2C19Tg* мишева има утицаја на моторну координацију и способност приликом извођења моторних задатака. Такође, испитивано је и да ли модулација допаминергичке неуротрансмисије утиче на моторни фенотип и моторну способност ових мишева.

Материјал и методе: У овом експерименту учествовало је 11 *CYP2C19Tg* и 12 контролних мишева. Моторна способност процењивана је помоћу: (1) Рота род теста, мерењем времена задржавања на апарату и (2) теста ходања по греди (енг. *Beam walking test*), мерењем времена потребног за прелазак преко греде. Тестови су извођени на мишевима без третмана, као и после примене екопипама (селективни D_1 антагониста) и раклоприда (селективни D_2 антагониста).

Резултати: Смањење времена које *CYP2C19Tg* мишеви могу издржати на рота роду у односу на контролне мишеве није достигло статистичку значајност. *CYP2C19Tg* мишеви се крећу по греди спорије у поређењу са контролним мишевима.

Екопипам смањује време које је *CYP2C19Tg* мишу потребно за прелазак преко греде на вредности контролних мишева. **Закључак:** Хиперкинезија *CYP2C19Tg* мишева смањује способност извођења моторних задатака на тесту ходања по греди, док третман екопипаmom анулира овај фенотип.

Кључне речи: *CYP2C19* трансгени миш; моторни поремећај; Рота род тест; тест ходања по греди; D_1 антагониста

D_1 DOPAMINE RECEPTOR ANTAGONIST REVERSES MOTOR PHENOTYPE IN TRANSGENIC MICE CARRIERS OF HUMAN *CYP2C19* GENE

Authors: [Marija Vučić](#), [Marina Manojlović](#)

e-mail: marijavucic95@gmail.com, marina97m@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Marin Jukić, TA Filip Milosavljević

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The motor system dysfunction in the brain may lead to motor disorders. A transgenic mouse, carrier of the human *CYP2C19* gene (*CYP2C19Tg*), exhibits an altered motor function with signs of hyperkinesia. Furthermore, *CYP2C19Tg* mice exhibit increased dopamine brain concentration, as compared to controls.

The Aim: The aim of this study was to investigate whether hyperkinesia in *CYP2C19Tg* mice has an impact on their motor coordination and motor task performance. It was also investigated whether modulation of dopaminergic neurotransmission affects the motor phenotype and motoric skills of these mice.

Material and Methods: In this experiment, 11 *CYP2C19Tg* and 12 control mice were used. Motor skills were assessed by using: (1) Rotarod test, by measuring time spent on the apparatus and (2) Beam walking test, by measuring time needed for crossing the narrow beam. Tests were performed in untreated mice, as well as after administering ecopipam (selective D_1 antagonist) and raclopride (selective D_2 antagonist).

Results: Decrease of the time *CYP2C19Tg* mice spent on the rotarod compared with control mice did not reach statistical significance. The *CYP2C19Tg* mice moved slower on the beam compared with control mice. Ecopipam reversed the time *CYP2C19Tg* mouse needed to cross the beam to the values of the control mice.

Conclusion: Hyperkinesia in *CYP2C19Tg* mice reduces their performance in the Beam walking test and ecopipam was able to reverse this phenotype.

Keywords: *CYP2C19* transgenic mouse; motor disorder; Rotarod test; Beam walking test; D_1 antagonist

ПРОМЕНА НИВОА НЕУРОТРОФИЧНОГ ФАКТОРА ПОРЕКЛОМ ИЗ МОЗГА (*BDNF*)
У МОДЕЛУ ХРОНИЧНОГ СТРЕСА ИЗАЗВАНОГ ДУГОТРАЈНИМ ТРЕТМАНОМ КОРТИКОСТЕРОНОМ

Аутор: Наташа Андрић, Ђорђе Васиљ

e-mail: natasaandric1807@gmail.com, djordje.vasilic998@gmail.com

Ментор: проф. др Весна Пешић, доц. др Душанка Станић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Показано је да хронична изложеност стресу негативно утиче на процес адултне неурогенезе и може довести до атрофије хипокампуса и префронталног кортекса. За одвијање процеса неурогенезе неопходно је присуство неуротрофичких фактора (неуротрофина) чији је представник протеин *BDNF* (енг. *Brain-derived neurotrophic factor*). Кортикостерон је главни глукокортикоид глодара који се појачано ослобађа у условима изложенисти стресу када је појачана активност осовине хипотала мус-хипофиза-на дубубрежна жлезда (*HPA*).

Циљ рада: Циљ рада био је да се утврди утицај дуготрајног третмана кортикостероном на количину *BDNF* протеина у ткиву хипокампуса и префронталног кортекса експерименталних животиња.

Материјал и методе: Пацови *Wistar* соја ($N=12$), мушког пола, старости 8 недеља на почетку експеримента су на сумичним одабиром подељени у две експерименталне групе (по 6 животиња у свакој групи). Прва група животиња (*CORT* група) је добијала *per os* раствор кортикостерона (100 mg/L , 21 дан). Друга група животиња (контролна група) је добијала растварач ($2\% \text{ Tween } 80^{\circ}$) *per os* током 21 дана. Након завршеног третмана и изоловања мождаог ткива, количина *BDNF* протеина у хипокампусу и префронталном кортексу одређивана је "*Western blot*" методом. Резултати су статистички обрађени *Studentovim t-testom*.

Резултати: Добијени резултати указују на негативан ефекат третмана кортикостероном на количину *BDNFa* у мозгу експерименталних животиња. Тачније, животиње третиране кортикостероном током три недеље имале су статистички значајније мању количину *BDNF* протеина у ткиву хипокампуса ($p = 0,002$) и префронталног кортекса ($p = 0,011$) у односу на животиње контролне групе.

Закључак: У моделу хроничног стреса индукованог тронедељном применом кортикостерона долази до смањења количине *BDNF* протеина у ткиву хипокампуса и префронталног кортекса, што може следствено резултовати неадекватном потпором неуротрофина расту и развоју неурона у овим регионима мозга. Резултати овог рада сугеришу да редукција *BDNFa* може бити један од механизма ма којим хронични стрес доприноси атрофији хипокампуса и префронталног кортекса.

Кључне речи: кортикостерон; *BDNF*; хипокампус; префронтални кортекс; хронични стрес

CHANGES IN THE LEVEL OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) IN THE MODEL OF CHRONIC STRESS INDUCED BY
LONG TERM CORTICOSTERONE TREATMENT

Author: Nataša Andrić, Đorđe Vasilic

e-mail: natasaandric1807@gmail.com, djordje.vasilic998@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Vesna Pešić, Assist. Prof. Dušanka Stanić

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: It is well known that chronic stress has negative influence on adult neurogenesis, which consequently may lead to atrophy of hippocampus and prefrontal cortex. Influence of neurotrophic factors (neurotrophins), particularly of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), is essential for neuronal function and growth. Corticosterone is the main glucocorticoid in rodents and it is released during stress exposure, due to increased hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity.

The Aim: Aim of this experiment was to determine the influence of long-term corticosterone treatment on BDNF protein amount in hippocampal and prefrontal cortex tissue of experimental animals.

Materials and Methods: Male Wistar rats, 8 weeks old, were randomly divided into two experimental groups (6 animals in each group). First group (CORT group) was treated with corticosterone *per os* (100 mg/L , 21 day). Second experimental group (control group) was treated with solvent ($2\% \text{ Tween}^{\circ} 80$) *per os*, for 21 day. After isolation of brain tissue, amount of BDNF protein in hippocampus and prefrontal cortex is determined using *Western blot* method. The results were analyzed by *Student t-test*.

Results: Obtained results point out to negative effect of corticosterone treatment on BDNF protein amount in the brain tissue of experimental animals. Precisely, three-week corticosterone treatment significantly decreased amount of BDNF protein in hippocampus ($p = 0.002$) and prefrontal cortex ($p = 0.011$) of experimental animals, compared to control group.

Conclusion: In chronic stress model induced by three-week-long corticosterone treatment, reduction in the level of BDNF protein in both, hippocampal and prefrontal cortex tissue was noticed. This reduction could consequently underlay in inadequate support of normal growth and development of neurons in these brain structures. Results of this study suggest that reduction of BDNF level could be one of the mechanisms underlying effects of chronic stress on atrophy of hippocampus and prefrontal cortex.

Keywords: corticosterone; BDNF; hippocampus; prefrontal cortex; chronic stress

**ХИПЕРДОПАМИНЕРГИЗМОМ ИЗАЗВАНА ЕКСЦИТОТОКСИЧНОСТ КОД ТРАНСГЕНИХ МИШЕВА,
НОСИОЦА ХУМАНОГ CYP2C19 ГЕНА**

Аутор: Теодора Милошевски, Марина Манојловић

e-mail: teodoram98@hotmail.com, marina97m@gmail.com

Ментор: доц. др Марин Јукић, маг. фарм. мед. биохем. Филип Милосављевић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Допаминаргичка неуротрансмисија је одговорна за велики број физиолошких функција мозга. Одумирање допаминаргичких неурона у нигростријалном путу доводи до карактеристичног хипокинетског стања које се назива паркинсонизам. Трансгени мишеви, носиоци хуманог гена за CYP2C19, показују поремећену моторику и повишене концентрације допамина у мозгу.

Циљ рада: Циљ ове студије је био испитивање утицаја повећања допаминаргичке неуротрансмисије CYP2C19Tg мишева на њихово бројно стање.

Материјал и методе: Након обраде ткива пет CYP2C19Tg и пет контролних мишева имунохистохемијском методом, селективно обојене допаминаргичке неуроне смо посматрали Olympus BX50 микроскопом и одредили њихов укупан број у супстанцијингри (SN) и вентралнојтегементалнојзони (VTA).

Резултати: Запажено је смањење броја допаминаргичких неурона у SN за 13,5% и у VTA за 12% код трансгених мишева у односу на контролне мишеве.

Закључак: Постоје индикације да хипердопаминаргизам CYP2C19Tg мишева узрокује смањење броја допаминаргичких неурона, највероватније услед ексцитотоксичности изазване појачаном секрецијом.

Кључне речи: допаминаргичка трансмисија; ексцитотоксичност; имунохистохемија; паркинсонизам; CYP2C19

HYPERDOPAMINERGISM-INDUCED EXCITOTOXICITY IN TRANSGENIC MICE, CARRIERS OF THE HUMAN CYP2C19 GENE

Authors: Teodora Miloševski, Marina Manojlović

e-mail: teodoram98@hotmail.com, marina97m@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Marin Jukić, TA Filip Milosavljević

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Dopaminergic neurotransmission is responsible for many physiological functions of the brain. The degeneration of dopaminergic neurons in the nigrostriatal pathway leads to the characteristic hypokinetic condition called Parkinsonism. Transgenic mice, carriers of the human CYP2C19 gene, exhibit motor deficits and elevated dopamine concentrations in the brain.

The Aim: To examine the consequences of the increased dopaminergic neurotransmission of CYP2C19Tg mice on the number of dopaminergic neurons.

Materials and Methods: After immunohistochemical processing of the tissues of five CYP2C19Tg and five control mice, selectively stained dopaminergic neurons were examined by Olympus BX50 microscope and their total numbers were counted in the substantia nigra (SN) and ventral tegmental area (VTA).

Results: The number of dopaminergic neurons in SN was decreased by 13.5% and in VTA by 12% in the transgenic mice compared to control mice.

Conclusion: There are indications that an increase of dopaminergic neurotransmission of CYP2C19Tg mice causes a reduction in the number of dopaminergic neurons, likely by overactivation induced excitotoxicity.

Keywords: dopaminergic transmission; excitotoxicity; immunohistochemistry; parkinsonism; CYP2C19

ФИЗИЧКА ХЕМИЈА

УТИЦАЈ ЕТАНОЛА НА ТЕРМОДИНАМИЧКЕ ПАРАМЕТРЕ МЕШОВИТИХ МИЦЕЛА
НАТРИЈУМ-ХОЛАТА/НАТРИЈУМ-ДЕОКСИХОЛАТА СА ХЕКСАДЕЦИЛТРИМЕТИЛАМОНИЈУМ-БРОМИДОМ

Аутор: [Дамир Пинтер](#), Катарина Бијелић

e-mail: pinterdamir@gmail.com

Ментор: доц. др Зита Фаркаш Агатић, асист. др Коста Поповић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: За амфифилне молекуле карактеристично је да при одређеним условима формирају агрегате тј. мицеле чије се карактеристике битно разликују од особина мицела које формирају уобичајене површински активне супстанце (поларна глава и хидрофобни реп).

Циљ рада: Експериментално одређивање критичне мицеларне концентрације бинарних мешовитих мицела са стављених из на тријум-холата са хексадецилтриметилмонијум-бромидом и на тријум-деоксихолата са истим катјонским сурфактантом на различитим температурама и при различитим молским уделама компоненти у систему. Други циљ је одређивање вредности термодинамичких параметара карактеристичних за бинарне мешовите мицеле помоћу *Regular solution theory* методе.

Материјал и методе: Основни раствори сурфактаната добијени су растварањем тачно одмерених маса на тријум-холата, на тријум-деоксихолата и хексадецилтриметилмонијум-бромида у одређеној запремини 30%-ног етанола за сићеног пиреном, а бинарне смеше сурфактаната су добијене мешањем основних раствора у одговарајућим молским односима. Радни раствори су добијени разблаживањем бинарних меша сурфактаната помоћу 30%-ног раствора етанола за сићеног пиреном. Критичне мицеларне концентрације раствора сурфактаната добијене су спектрофлуориметријским мерењима на уређају *Cary Eclipse fluorescence spectrophotometer (Agilent, Немачка)*. Пирен је ексцитован на таласној дужини од 334nm. Праћене су промене интензитета прве (I_1 , 373nm) и треће (I_3 , 384nm) вибрационе емисионе траке пирена у функцији укупне концентрације сурфактаната на температурном интервалу од 0-50 степени Целзијуса.

Резултати: Мерења су показала да 30%-ни раствор етанола повећава критичну мицеларну концентрацију у односу на водени раствор посматраних сурфактаната. Позитивна вредност коефицијента интеракције указује да је уградњом кругог сурфактанта (жучне киселине) у мицелу смањен број микростања молекула хексадецилтриметилмонијум-бромида; он постоји само у издуженој конформацији.

Закључак: Експериментално је доказано да 30%-ни етанол повећава критичну мицеларну концентрацију на тријум-холата, на тријум-деоксихолата и хексадецилтриметилмонијум-бромида.

Кључне речи: на тријум-холат; на тријум-деоксихолат; хексадецилтриметилмонијум-бромид; сурфактанти; мешовите мицеле; етанол

THE EFFECT OF ETHANOL ON THERMODYNAMIC PARAMETERS OF MIXED MICELLES OF SODIUM-CHOLATE/SODIUM-DEOXYCHOLATE WITH HEXADECYLTRIMETHYLAMMONIUM-BROMIDE

Author: Pinter Damir, Bijelić Katarina

e-mail: pinterdamir@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Zita Farkaš Agatić, TA Kosta Popović

Department of pharmacy, Faculty of medicine University of Novi Sad

Introduction: It is characteristic for amphiphilic molecules that under certain conditions they form aggregates or micelles, whose characteristics are different from micelles which are formed by classical surface active compounds (polar head and long hydrophobic tail).

The Aim: Experimental determination of critical micellar concentrations of mixed micelles formed from sodium-cholate and hexadecyltrimethylammonium-bromide and sodium-deoxycholate and hexadecyltrimethylammonium-bromide at different temperatures and different molar fractions. The other goal of this paper was to determine the thermodynamic parameters characteristic for binary mixed micelles using Regular solution theory (RST).

Material and Methods: Stock solutions of surfactants have been made by dissolving exact masses of sodium-deoxycholate, sodium-cholate and hexadecyltrimethylammonium-bromide in 30% solution of ethanol saturated with pyrene, and solutions of mixed micelles have been made by diluting binary mixtures of surfactants with 30% ethanol solution saturated with pyrene. Critical micellar concentrations have been determined using Cary Eclipse fluorescence spectrophotometer (Agilent, Germany). Pyrene was excited at the wavelength of 334nm. First ($I_1=373nm$) and second ($I_2=384nm$) vibration emission signals were being determined as a function of total concentration of surfactants in a temperature interval from 0-50°C.

Results: Research has shown that 30% solution of ethanol increases the critical micellar concentration of surfactants in this study. Positive value of the coefficient of interaction suggests there are fewer microstates inside the micelle and that hexadecyltrimethylammonium-bromide exists in an elongated conformation inside the micelle.

Conclusion: Research has shown that 30% solution of ethanol increases the critical micellar concentration compared to the water solution of sodium chloride without the presence of ethanol ($c=300mM$).

Keywords: sodium cholate; sodium deoxycholate; hexadecyltrimethylammonium-bromide; surfactants; mixed micelles; ethanol

ИСПИТИВАЊЕ СИНЕРГИЗМА КОД ЕКСТРАКЦИЈЕ САЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА
БИНАРНИМ СМЕШАМА ОРГАНСКИХ РАСТВОРАЧА

Аутор: Јована Момчиловић, Кристина Пешић

e-mail: momcilovicjovana97@gmail.com

Ментор: проф. др Горан Николић

Катедра за Хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Салицилна киселина је бетахидроксилна киселина, делује као антисептик, антимикотик, аналгетик и антипиретик али се због токсичног дејства ретко користи у те сврхе. Сама салицилна киселина делује кератолитички и користи се искључиво за локалну примену. При одређивању ових типова једињења у различитим системима често се за припрему узорка за анализу користи поступак екстракције органским растварачима.

Циљ рада: Циљ нашег рада је било испитивање ефекта синергизма код екстракције салицилне киселине из воденог раствора у присуству *NaCl* применом бинарних смеша диетил-етра и 1-бутанола.

Материјал и методе: Испитивана је екстракција салицилне киселине из водених раствора са додатком *NaCl* употребом диетил-етра, 1-бутанола и њихових бинарних смеша. Спектрофотометријски су мерене апсорбације воденог раствора салицилне киселине пре и после екстракције на таласној дужини апсорпционог максимума испитиваног једињења и на основу тога су израчунати параметри екстракције.

Резултати: На основу израчунатих вредности деобених коефицијената за екстракцију салицилне киселине из воденог раствора у присуству *NaCl* различитим смешама диетил-етра и 1-бутанола, као и чистим растварачима, утврђено је да је због појаве синергизма екстракција ефикаснија смешама растварача него појединим чистим растварачима. Највећа вредност деобеног коефицијента добијена је при екстракцији салицилне киселине бинарном смешом са молским уделом диетил-етра од 0,778.

Закључак: Резултати овог испитивања могу бити од значаја за побољшање осетљивости аналитичких метода одређивања у којима је екстракција део уобичајене процедуре, као и за карактеризацију саме салицилне киселине.

Кључне речи: салицилна киселина; екстракција; синергизам

STUDY OF SYNERGIC EFFECT IN THE EXTRACTION OF SALICYLIC ACID FROM AQUEOUS SOLUTIONS BY BINARY MIXTURES OF
ORGANIC SOLVENTS

Author: Jovana Momčilović, Kristina Pešić

e-mail: momcilovicjovana97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Goran Nikolić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Salicylic acid is beta-hydroxylic acid, acts as an antiseptic, antimycotic, analgesic and antipyretic, but is rarely used for this purpose due to toxic effects. Salicylic acid itself acts keratolytically and is used exclusively for topical administration. In determining these types of compounds in different systems, the solvent extraction process is often used to prepare the samples for analysis.

The Aim: The aim of our paper was to investigate the effect of synergism in the extraction of salicylic acid from aqueous solution in the presence of *NaCl* using binary mixtures of diethyl ether and 1-butanol.

Material and Methods: Extraction of salicylic acid from aqueous solutions in the presence of *NaCl* was performed by using diethyl ether, 1-butanol and their binary mixtures. Absorbances of salicylic acid aqueous solutions were measured spectrophotometrically before and after extraction at the wavelength of maximum absorption for particular compound and extraction parameters were calculated.

Results: Based on the distribution coefficient values calculated for the extraction of salicylic acid from aqueous solutions containing *NaCl* by binary mixtures of diethyl ether and 1-butanol and pure solvents it was found that due to synergic effect extraction was more efficient with the solvent mixtures than with pure solvents. The maximal value of the distribution coefficient was obtained in the extraction of salicylic acid with the binary mixture containing diethyl ether with a molar ratio of 0.778.

Conclusion: The results of this study may be important for improving the sensitivity of analytical methods for salicylic acid determination in which the extraction is part of the usual procedure, as well as for the characterization of salicylic acid itself.

Keywords: salicylic acid; extraction; synergism

IN SILICO STUDИЈЕ И КОМПЈУТЕРСКИ ДИЗАЈН НОВИХ ИНХИБИТОРА КИНАЗЕ CDK8

Аутор: Предраг Ранђеловић, Јована Пупазић

e-mail: randjelovicpredrag34@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Веселиновић

Катедра за Хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Киназа CDK8 (циклин-зависна киназа 8) јесте хумани ензим који је кодиран геном CDK8. Ген CDK8 је амплификован код рака дебелог црева, а активирајући тако β -катенин-удружену транскрипцију која доводи до карциногенезе. Постојање природних једињења која се могу везивати и инхибирати дати ензим на води на истраживања и синтезу нових једињења. За испитивање селективности нових инхибитора и њихове фармаколошке активности могу се користити компјутерске методе, међу којима је и моделовање квантитативног односа структуре и активности (QSAR).

Циљ рада: Циљ студије је развој QSAR модела инхибиције CDK8. 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 30 деривата изоквинолина и 36 деривата пиридина 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 коришћене за везивање са ригидним местом CDK8 рецептора.

Резултати: Статистички квалитет развијеног модела је добар. Најбоље прорачунат QSAR модел има следеће статистичке параметре: $r^2 = 0,9180$ за пробни сет и $r^2 = 0,7771$ за тест сет. 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 изоквинолина и пиридина као моћних антиканцерогених лекова.

Кључне речи: QSAR; антиканцерогени лек; Монте Карло метода; компјутерски дизајн лекова

IN SILICO STUDIES AND COMPUTER AIDED DESIGN OF NOVEL KINASES CDK8 INHIBITORS

Author: Predrag Randjelović, Jovana Pupazić

e-mail: randjelovicpredrag34@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Veselinović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Kinases CDK8 (cyclin-dependent kinase 8) is human enzyme which is coded by CDK8 gene. Gene CDK8 is amplified in colorectal cancer, activating β -catenin-mediated transcription that drives colon tumorigenesis. Furthermore, there are some natural compounds which have a ability to binds and stop activity of the enzyme. For further examining of selective inhibitors of the enzyme and their pharmacological activity number of computational methods can be applied including modelling of quantitative-structure activity relationship (QSAR).

The Aim: The aim of this study is to develop QSAR model for CDK8. 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 30 isoquinoline and 36 pyridine 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 CDK8 binding site.

Results: The statistical quality of the developed model was good. The best calculated QSAR model had the following statistical parameters: $r^2 = 0.9180$ for the training set and $r^2 = 0.7771$ 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 tyrosinase inhibitors.

Keywords: QSAR; anticancer drug; Monte Carlo method; computer aided drug design

ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА БУБРЕЖНОГ КАМЕНА

Аутор: Маша Јовић, Маја Григоров

e-mail: jovic.98.masa@gmail.com

Ментор: проф. др Жарко Митић

Катедра за Хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Нефролитијаза једно је од најчешћих обољења које погађа оба пола и особе свих старосних доби. Карактерише се као рекурентно обољење, због чега је, након извађивања камена из организма, значајно испитати његов хемијски састав, да би се одредила терапија и начин исхране. IR спектроскопија се као инструментална метода успешно користи за одређивање органских и неорганичких једињења која чине структуру камена.

Циљ рада: Циљ нашег рада био је одређивање састава бубрежних камена методом FTIR спектроскопије.

Материјал и методе: За снимање спектра чврстих узорка примењена је метода пастиле добијене пресовањем супстанце заједно са KBr-ом. IR спектри чврстих узорка снимани су непосредно након припреме пастиле у области таласних бројева mid-IR од $4000-400\text{ cm}^{-1}$ и при резолуцији 2 cm^{-1} .

Резултати: Анализирани су FTIR спектри различитих узорка бубрежних камена. На основу присуства карактеристичних функционалних група идентификовани су калцијум оксалат у монохидратној и дихидратној форми, као и мокраћна киселина. Констатован је оксалатни и уратни тип, што су и најраспрострањеније форме бубрежног камена у уринарном тракту.

Закључак: FTIR спектроскопском анализом утврђено је присуство калцијум оксалата монохидрата и калцијум оксалата дихидрата у узорку бр. 1, као и калцијум оксалата монохидрата и мокраћне киселине у узорцима бр. 2 и бр.3. Коришћена метода је веома прецизна за квалитативну анализу бубрежног камена, може самостално и у комбинацији са другим начинима анализе да унапреди лечење и третман овог обољења.

Кључне речи: уролитијаза; бубрежни камен; FTIR спектроскопија

PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION OF KIDNEY STONES

Author: Maša Jović, Maja Grigorov

e-mail: jovic.98.masa@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Žarko Mitić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Nephrolithiasis is one of the most common disease that affects both men and women, regardless of age. Considering that this is a recurrent disease, after releasing the stone from the body, it is important to specify its chemical composition to determine therapy and diet for patient. FTIR spectroscopy is successfully used to determine organic and inorganic compound of urinary stone.

The Aim: The aim of our work was to determine composition of kidney stones by using FTIR spectroscopic method.

Materials and Methods: The FTIR spectra of solid samples were recorded using a KBr pastille method. IR spectra were recorded in the mid-IR region ($4000-400\text{ cm}^{-1}$) and at a resolution of 2 cm^{-1} .

Results: We analyzed different samples of kidney stones. Based on the presence of characteristic functional groups, we identified monohydrate and dihydrate form of the calcium oxalate and uric acid. The oxalate and uric acid type of urinary stone were noted, which are the most common types of stones in the urinary tract.

Conclusion: Using the FTIR spectroscopy for kidney stone analysis, the presence of calcium oxalate monohydrate and calcium oxalate dihydrate in the sample No. 1, and calcium oxalate monohydrate and uric acid in the sample No. 2 and No. 3 was indicated. The method is very precise for the qualitative analysis of kidney stones. Individually or in combination with other analytical methods it can improve the treatment of this disease.

Keywords: nephrolithiasis; kidney stones; FTIR spectroscopy

ГРАНИЧНИ КОЕФИЦИЈЕНТ АКТИВНОСТИ ТРИТОНА X-100 У МЕШОВИТИМ МИЦЕЛАМА СА БРИЈ С10 И БРИЈ С20

Аутор: Душица Врачевић

e-mail: vracevic.vracevic7@gmail.com

Ментор: доц. др Ана Пилиповић, проф. др Михаљ Поша

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Додатна Гибсова енергија описује термодинамичку стабилизацију реалне мешовите мицеле у односу на идеалну бинарну мешовиту мицелу, а најчешће се изражава помоћу теорије регуларних раствора као и Маргулес-овом функцијом другог реда. За упоређивање примењивости ова два модела је погодна бинарна смеша сурфактаната у којој једна компонента има конформационо ригидни хидрофобни сегмент (Тритон X-100), а друга компонента конформационо флексибилни угљоводонични низ (Бриј S10(S20)).

Циљ рада: Експериментално одређивање критичних мицеларних концентрација (к_{мк}) бинарних мешовитих мицела састављених из Тритона X-100 и Бриј С10, као и Тритона X-100 са Бриј С20 сурфактантом, при различитим молским уделитема компоненти у систему, на различитим температурама и одеђивање термодинамичких параметара карактеристичних за бинарне мешовите мицеле.

Материјал и методе: Припремљени су раствори бинарних смеша сурфактаната састављених из Тритона X-100 и Бриј С10 (С20), у различитим молским односима (1:9-9:1) и мерени спектрофотофлуориметријски, методом пирена као пробног молекула на различитим температурама (5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 °C) при чему су им одређене критичне мицеларне концентрације и термодинамички параметри уз помоћ програмског пакета *OriginLab* и софтвера *Wolfram-ova Mathematica*.

Резултати: Експериментално одређене критичне мицеларне концентрације за монокомпонентне и за бинарне смеше сурфактаната расту са повећањем температуре почевши од 298,15K што је у складу са теоријом опште асоцијације. Критичне мицеларне концентрације Бриј сурфактаната су ниже од критичних мицеларних концентрација Тритона, јер јер су Бриј сурфактанти хидрофобнији.

Закључак: Роденсова метода указује на велику полидисперзност мицеларних честица у односу на теорију регуларних раствора, а оба примењена метода указују на синергистичке интеракције различитих градивних јединица у бинарној мешовитој мицели Бриј-Тритон X-100.

Кључне речи: теорија регуларних раствора; Маргулес-ова функција; Тритон X-100; Бриј С10; Бриј С20

THE BOUNDARY COEFFICIENT OF ACTIVITY OF TRITON X-100 IN THE MIXED MICELLES WITH BRIJ S10 AND BRIJ S20

Author: Dušica Vračević

e-mail: vracevic.vracevic7@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ana Pilipović, Full Prof. Mihalj Poša

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The excess Gibbs energy describes thermodynamic stabilization of a real mixed micelle related to the ideal binary mixed micelle, and it is usually expressed with the regular solution theory as well as with the Margule's function of the second order. For comparing applicability of these two models is suitable a binary mixture of surfactants in which one component is conformationally rigid hydrophobic segment (Triton X-100) and the other component has conformationally flexible hydrogen carbon segment (Brij S10 (S20)).

The Aim: Experimental determination of critical micelle concentrations of binary mixed micelles of Triton X-100 and Brij S10 as well as Triton X-100 with Brij S20, with different molar fractions of system components and on different temperatures and determination of thermodynamic parameters characteristic for binary mixed micelles.

Material and Methods: Solutions of binary mixtures of surfactants made up of Triton-100 and Brij S10 (S20) were prepared in various molar relationships (1:9-9:1) and measured by spectrophotofluorimetry using a pyrene method as a test molecule at different temperatures (5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 °C), whereby the critical micellar concentrations and thermodynamic parameters were determined using the OriginLab software package and Wolfram's Mathematica software.

Results: Experimentally determined critical micellar concentrations for monocomponent and binary mixtures of surfactants increase with increasing temperature starting from 298.15K, which is in accordance with the theory of general association. Critical micellar concentrations of Brij surfactants are lower than the critical micellar concentrations of Triton, because Brij surfactants are more hydrophobic.

Conclusion: The Rodena's method indicates a high polydispersity of micellar particles in relation to the theory of regular solutions, and both applied methods indicate the synergistic interactions of various building units in the binary mixed Brij-Triton X-100 micelle.

Keywords: theory of regular solutions; Margule's function; Triton X-100; Brij S10; Brij S20

ДОДАТНА ПАРЦИЈАЛНА СЛОБОДНА ЕНТАЛПИЈА TWEEN-A 20 У ТЕРНАРНОЈ МЕШОВИТОЈ МИЦЕЛИ TWEEN 20 – НАТРИЈУМ-ХОЛАТ – НАТРИЈУМ-ДЕОКСИХОЛАТ (ВОДЕНИ РАСТВОР: 0,3 mol/kg NaCl; p=const.)

Аутор: Кристина Марковић

e-mail: kristin25m@gmail.com

Ментор: проф. др Михаљ Поша, доц. др Ана Пилиповић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сурфактанти су амфифилне супстанце, које се доминантно користе у козметологији и фармацији. Међусобно се удружују и граде вишекомпонентне мицеле, које су унапређених и бољих перформанси у односу на монокомпонентне.

Циљ рада: Експериментално одређивање критичних мицеларних концентрација (*c_{mc}*) тернарних мешовитих мицела састављених из испитиваних сурфактаната Tween-a 20, натријум-холата, натријум-деоксихолата при различитим молским уделитема компоненти у систему, на различитим температурама. Други циљ рада је одређивање термодинамичких функција мицелизације за тернарне смеше испитиваних сурфактаната. На рочита пажња се посвећује одређивању ентропијског и енталпијског доприноса моларној додатној Гибсовој енергији мицелизације.

Материјал и методе: Спектрофлуориметријско одређивање *c_{mc}* тернарних смеша сурфактаната Tween-a 20, натријум-деоксихолата, натријум-холата у молским односима 1:2:7, 1:3:6, 1:4,5:4,5, 1:6:3, 1:7:2 на температурама 5°C, 10°C, 15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C и 45°C методом пирена као пробног молекула. Вредности *c_{mc}* и термодинамички параметри су израчунати коришћењем програмског пакета *OriginLab9* и софтвера *Wolfram Mathematica*.

Резултати: Критична мицеларна концентрација тернарне смеше испитиваних сурфактаната расте са температуром према полиномној функцији другог реда, што је у складу са теоријом самоасоцијације сурфактаната. Наиме са повећањем температуре смањује се ентропијски допринос мицелизацији, пошто се смањује разлика у молекуларној покретљивости између молекула воде из унутрашњости водене фазе и молекула воде са хидрофобне површине мономерних сурфактаната.

Закључак: У тернарним мицелама испитиваних сурфактаната доминира нејонски сурфактант. Реална тернарна мешовита мицела је термодинамички стабилнија од хипотетичке идеалне тернарне мешовите мицеле.

Кључне речи: Tween 20; тернарне смеше; натријум-холат; натријум-деоксихолат

ADDITIONAL PARTIAL FREE ENTHALPY OF TWEEN 20 IN TERNARY MIXED MICELLE TWEEN 20 – SODIUM-CHOLATE – SODIUM-DEOXYCHOLATE (WATER SOLUTION: 0.3 mol/kg NaCl; p=const.)

Author: Kristina Marković

e-mail: kristin25m@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mihalj Poša, Assist. Prof. Ana Pilipović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Surfactants are amphiphilic substances which are dominantly used in cosmetology and pharmacy. These compounds associate to each other and form multicomponent micelles, which are more improved and with better performances in regard to monocomponent mixtures.

The Aim: Experimental determination of critical micellar concentrations of ternary mixed micelles, composed of surfactants: Tween 20, sodium cholate and sodium deoxycholate at different mole fraction of the components and at different temperatures. The second aim is determination of thermodynamic functions of micellization for ternary mixtures of surfactants. Significant attention is dedicated to determination of entropic and enthalpic contribution of molar additional Gibbs energy of micellization.

Material and Methods: Spectrofluorimetric determination of critical micellar concentrations of ternary mixtures of surfactants Tween 20, sodium deoxycholate and sodium cholate in molar ratios: 1:2:7, 1:3:6, 1:4.5:4.5, 1:6:3, 1:7:2 temperatures: 5°C, 10°C, 15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C and 45°C by method of pyrene as a probe molecule. Values of critical micellar concentrations and the thermodynamic parameters are calculated using softwares OriginLab 9 and Wolfram Mathematica.

Results: Critical micellar concentration of ternary mixture of analyzed surfactants increases with temperature the polynomial function of the second order, which is in with theory of self-association of surfactants. Therefore, there is a decrease of entropic contribution to micellization, because the difference in molecular mobility between water molecule from the interior of the water phase and from hydrophobic surface of monomeric surfactants is getting smaller.

Conclusion: In ternary micelles of analyzed components dominates nonionic surfactant. Real ternary mixed micelle is thermodynamically more stable than hypothetical ideal ternary mixture micelle.

Keywords: Tween 20; ternary mixtures; sodium cholate; sodium deoxycholate

**ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКО ПОНАШАЊЕ ПОЛИМЕРА СИНТЕТИСАНИХ ЛАКАЗОМ КАТАЛИЗОВАНОМ
ОКСИДАЦИЈОМ *p*-АМИНОДИФЕНИЛАМИНА И ЊИХОВА ПРИМЕНА ЗА МОДИФИКАЦИЈУ ДНК-БИОСЕНЗОРА**

Аутор: Тијана Илић

e-mail: hipokoristik@gmail.com

Ментори: проф. др Мара Алексић, доц. др Александра Јаношевић Лежаић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Док класична хемијска синтеза полианилина (PANI) захтева примену јаким оксидационих агенаса и низак $pH \leq 2$, ензимска синтеза продукта сличних PANI се изводи под много блажим условима у присуству анионских „темплата“ (полиелектролити, мицеле и везикуле), ензима и O_2 као оксидационог агенса. Оптимизацијом услова синтезе, продукти реакције могу бити стабилне суспензије, које се могу наносити на површину електроде као проводни органски материјали. PANI се често користи као медијатор за модификацију ДНК-биосензора. ДНК-електрохемијски биосензор представља модификовану електроду на чијој је површини адсорбован слој ДНК и користи се за испитивање оштећења и интеракција ДНК са лековима и потенцијалним канцерогенима.

Циљ рада: Испитивање утицаја типа темплата на електрохемијско понашање продукта лаказом катализоване оксидације *p*-аминодифениламина (polyPADPA) и њихова употреба за модификацију биосензора.

Материјал и методе: У раду је коришћен μ Autolab analyser и троелектродни систем са радном GCE електродом, Ag/AgCl референтном и Pt-помоћном електродом. Биосензор је формиран сукцесивним nanoшењем једног слоја раствора polyPADPA и три слоја раствора ДНК на површину GCE. Након nanoшења сваког слоја електрода је сушена у струји N_2 .

Резултати: Након примене методе директног nanoшења капи на електроду, цикличном волтаметријом (CV) испитан је утицај pH на електрохемијско понашање polyPADPA синтетисане у присуству 2 различита темплата (натријум-додецилбензена, SDBS мицеле и сулфонисаног полистирена, SPS полиелектролита). CV је показала да је polyPADBA/SDBS редокс активна не само на $pH=1$ као што је очекивано за PANI, већ до $pH \leq 6$, док је polyPADPA/SPS редокс активна само до $pH \leq 2$. Овај проширен pH опсег редокс активности је искоришћен за припрему модификованог ДНК-биосензора на $pH=4,6$ користећи различите електрохемијске претретмане. Промене у SW-оксидационим пиковима гуанина и аденина су примећене услед интеракције ДНК са медијатором.

Закључак: Показано је да се polyPADPA/SDBS, који је редокс активан на $pH \leq 6$ може користити као медијатор за модификацију ДНК-биосензора.

Кључне речи: *p*-аминодифениламина; ДНК; електрохемијски биосензор; волтаметрија

ELECTROCHEMICAL BEHAVIOR OF POLYMERS OBTAINED AFTER OXIDATION OF *p*-AMINODIPHENYLAMINE IN LACCASE-CATALYZED REACTION AND THEIR APPLICATION FOR DNA-BIOSENSOR MODIFICATION

Author: Tijana Ilić

e-mail: hipokoristik@gmail.com

Mentors: Full Prof. Mara Aleksić, Assist. Prof. Aleksandra Janošević Ležaić,

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: While classical chemical synthesis of polyaniline (PANI) requires strong oxidizing agents and low $pH \leq 2$, enzymatic synthesis of the PANI-like products is performed under milder conditions in the presence of anionic “templates” (polyelectrolytes, micelles and vesicles) and by using enzymes and O_2 as the oxidizing agents. After optimizing the reaction conditions, reaction product can be stable suspensions, applicable for electrode-coating with conductive organic material. PANI are often used as mediators of electrode surfaces in DNA-biosensors. DNA-electrochemical biosensors represent modified electrode with adsorbed DNA layer used to investigate damage and interactions of DNA with drugs and potential carcinogens.

The Aim: Investigation of the effect of template type on electrochemical behaviour of polymers obtained after laccase-catalyzed oxidation of *p*-aminodiphenylamine (polyPADPA) and its application for biosensor modification.

Material and Methods: μ Autolab analyzer with three-electrode system composed of GCE working electrode, Ag/AgCl reference and Pt-auxiliary electrode was used. Biosensor was prepared by successively covering the GCE surface with one polyPADPA and three DNA layers. After placing each layer on the top of electrode surface, the electrode was dried under a flux of N_2 .

Results: After applying the direct drop-casting method, pH dependent electrochemistry of polyPADPA synthesized in the presence of two different templates (sodium-dodecylbenzenesulfonate, SDBS micelles and sulfonated polystyrene, SPS polyelectrolyte), was investigated by cyclic voltammetry (CV). CV showed that polyPADBA/SDBS is redox active not only at $pH=1$ as expected for PANI, but also at $pH \leq 6$, unlike polyPADPA/SPS which is redox active at $pH \leq 2$. This extended pH range of redox activity was used for preparation of modified DNA-biosensors at $pH=4.6$ using different electrochemical pretreatment. Changes in SW-oxidation peaks of guanine and adenine were observed due to the DNA-mediator interaction.

Conclusion: It has been shown that polyPADBA/SDBS, which is redox active at $pH \leq 6$ can be used as mediator in modified DNA-biosensor.

Keywords: *p*-aminodiphenylamine; DNA; electrochemical biosensor; voltammetry

ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ЈОДИДА И БРОМИДА МЕТОДОМ ГАШЕЊА ФЛУОРЕСЦЕНЦИЈЕ

Аутор: Огњен Шобот

e-mail: ognjensobot@gmail.com

Ментор: ван. проф. др Славица Благојевић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Гашење флуоресценције кинина и акридина испитује се мерењем интензитета флуоресценције флуорофора у присуству (I_{Fo}) и одсуству (I_F) аниона гасилаца и применом Стерн–Волмерове кинетике.

Циљ рада: Примена методе гашења флуоресценције кинина и акридина за одређивање садржаја гасилаца јодидних и бромидних јона у воденим растворима и одабраним фармацеутским препаратима 3% *kalii iodidum* и 2% *homatropini hydrobromidum*.

Материјал и методе: Применом флуориметријске методе, коришћењем флуориметра SPECOL–10, испитан је утицај јодидних и бромидних јона на гашење флуоресценције кинина и акридина. Такође, испитан је и утицај Cl^- , F^- , NO_3^- и PO_4^{3-} чије је присуство у фармацеутским узорцима потврђено јонском хроматографијом, која је коришћена као референтна метода за одређивање бромида у фармацеутским препаратима. Стандардни раствори аниона ($c_{\text{fluorophore}} = 3.08 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $c_{\text{аниона}} = 4.00 \times 10^{-5} - 8.00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) и раствори испитиваних узорка припремљени су у $5.00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1} H_2SO_4$.

Резултати: За обе флуорофоре добијене су линеарне Стерн–Волмерове зависности облика $(I_{Fo}/I_F) - 1 = f(c_{\text{аниона}})$ из којих су линеарних регресионих једначина одређене вредности Стерн–Волмерових константи гашења (K_{sv}) и концентрације јодида и бромида у воденим растворима, као и њихов садржај у анализираним фармацеутским препаратима. Резултати показују да је за обе флуорофоре Γ ефикаснији гасилац од Br^- јона ($K_{sv}(\Gamma) > K_{sv}(Br^-)$), да Cl^- , иако гасилац флуоресценције, у концентрацији присутној у фармацеутским препаратима не утиче на одређивање Br^- и Γ јона у препаратима, а да су F^- , NO_3^- и PO_4^{3-} изразито слаби гасиоци.

Закључак: Резултати флуориметријског одређивања јодида и бромида, као и одређивања бромида јонском хроматографијом, показују да се метода гашења флуоресценције кинина и акридина може применити за одређивање садржаја ових аниона у растворима и реалним узорцима.

Кључне речи: Гашење флуоресценције; кинин; акридин; Стерн–Волмерова кинетика

DETERMINATION OF THE CONTENT OF IODIDE AND BROMIDE BY THE FLUORESCENCE QUENCHING METHOD

Author: Ognjen Šobot

e-mail: ognjensobot@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. dr Slavica Blagojević

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Fluorescence quenching of quinine and acridine is investigated by measuring of *fluorescence intensities* of fluorophores in the absence (I_{Fo}) and *presence* (I_F) of an *anion quenchers* and application of Stern–Volmer kinetics.

The Aim: Application of the fluorescence quenching of quinine and acridine to determine the content of quenchers iodide and bromide in water solutions and selected pharmaceutical samples, 3% kalii iodidum and 2% homatropini hydrobromidum.

Material and Methods: By application of fluorimetric method, using the SPECOL–10 fluorimeter, the influence of I^- and Br^- on the quenching of quinine and acridine fluorescence was examined. Also, the influence of Cl^- , F^- , NO_3^- and PO_4^{3-} whose presence in pharmaceutical samples, was confirmed by the ion chromatography, which was used as the reference method for the determination of bromide in pharmaceutical preparations, was investigated. Standard solutions of the anions ($c_{\text{fluorophore}} = 3.08 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $c_{\text{anion}} = 4.00 \times 10^{-5} - 8.00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) and the solutions of the tested samples were prepared in $5.00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1} H_2SO_4$.

Results: For both fluorophores, the linear Stern–Volmer dependences of the form $I_{Fo}/I_F - 1 = f(c_{\text{anions}})$ are obtained, from which linear regression equations the value of the Stern–Volmer constant of quenching (K_{sv}) and the concentrations of iodide and bromide in aqueous solutions and their content in pharmaceutical samples were determined. The results show that, for both fluorophores, I^- is a more efficient quencher than Br^- ($K_{sv}(I^-) > K_{sv}(Br^-)$), that Cl^- , although a fluorescence quencher, in the concentration present in pharmaceutical preparations does not affect the determination of Br^- and I^- in preparations, and that F^- , NO_3^- and PO_4^{3-} are extremely weak quenchers.

Conclusion: The results of fluorometric determination of I^- and Br^- and determination of Br^- with ionic chromatography, show that fluorescence quenching method of quinine and acridine can be applied for determination of those anions in solutions and real samples.

Keywords: Fluorescence quenching; quinine; acridine; Stern–Volmer kinetics

ХЕМАТОЛОГИЈА

КЛИНИЧКА СЛИКА И ТЕРАПИЈА БОЛЕСНИКА СА ПРИМАРНОМ ИМУНОЛОШКОМ ТРОМБОЦИТОПЕНИЈОМ РЕЗИСТЕНТНОМ НА СПЛЕНЕКТОМИЈУ

Аутор: [Александар Кара-Јовановић](#), Јелена Калиновић

e-mail: aleksandar.karajovanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Нада Сувајџић

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

Увод: Сплениктомом се постиже добар терапијски одговор код 60 – 80% болесника са примарном имунолошком тромбоцитопенијом (ITP). Иако постоји сагласност у погледу краткорочне ефикасности сплениктомом, подаци о њеној дугорочној ефикасности, нежељеним ефектима, клиничкој слици и терапији рефрактарних болесника су контроверзни.

Циљ рада: Учесталост резистенције односно релапса после сплениктомом, учесталост крварења, инфекција и тромбозних догађаја у току праћења као и начине лечења и ефикасност терапије.

Материјал и методе: Ретроспективно смо анализирали 138 болесника који су лечени и сплениктомомисани у периоду од 1987. до 2018. године.

Резултати: Рефрактарно на сплениктомом било је 20,3%; 11,6% је релапсирало, а 8,7% примарно резистентно. Просечно праћење после сплениктомом износило је 117 месеци (опсег 3 – 474). Просечно праћење болесника резистентних на сплениктомом износило је 147 месеци (опсег 23-474). Студија је показала да је 67% болесника рефракторних на сплениктомом постигло добар терапијски одговор, са комплетном ремисијом од 48% и парцијалном ремисијом од 18,5%. Стабилан одговор најчешће је био постигнут следећим терапијским модалитетима: ромиплостим 100%, елтромбопаг 75%, циклоспорин 66,67%, микофенолат мофетил 50%, даназол 50%, винбластин 50%, кортикостероиди 40,9%. Хеморагијски синдром се развио код 78,6% болесника, а нехеморагијске компликације су се јавиле код 28,6% болесника.

Закључак: Сплениктомом представља врло ефикасан терапијски модалитет за лечење болесника са ITP, а болесници резистентни на сплениктомом у високом проценту постигну ремисију (67%). Највећи успех до сада у лечењу болесника са рефрактарном формом ITP показали су агонисти тромбопоетинских рецептора.

Кључне речи: Имунолошка тромбоцитопенија; ITP; идиопатска тромбоцитопенија; клиничка слика; терапија; рефрактарна, сплениктомом

CLINICAL PRESENTATION AND THERAPY OF PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA RESISTANT TO SPLENECTOMY

Author: [Aleksandar Kara-Jovanović](#), Jelena Kalinović

e-mail: aleksandar.karajovanovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nada Suvajdžić

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: A satisfactory therapeutic response is achieved with splenectomy in 60 – 80% patients diagnosed with immune thrombocytopenic purpura (ITP). There is an ongoing consensus on the short - term efficiency of splenectomy, however, its long - term efficiency along with its side effects, clinical presentation and therapy still remains controversial.

The Aim: The frequency of resistance and relapse after splenectomy, occurrence of bleeding, infections and thrombolytic events, therapeutic possibilities and medicinal efficiency.

Material and Methods: In a retrospective study, 138 patients that underwent treatment and splenectomy were analysed from 1987 to 2018.

Results: It has been shown that 20.3% of patients were refractory to splenectomy, 11.6% relapsed and 8.7% were primarily resistant. The average post-splenectomy follow-up period was 117 months (range 3-474). The average follow - up period of patients that were resistant to splenectomy was 147 months (range 23-474). The study has found that 67% of cases refractory to splenectomy showed a good therapeutic response, with 48% CR and 18.5% PR. Response usually was achieved using the following therapeutics: romiplostim 100%, eltrombopag 75%, cyclosporine 66.67%, mycophenolate mofetil 50%, danazol 50%, vinblastine 50%, corticosteroids 40.9%. Hemorrhagic syndrome developed in 78.6% patients, while non - hemorrhagic complications occurred in 28.6% patients.

Conclusion: Splenectomy remains a very efficient therapeutic modality for the treatment of patients with ITP, with a high percentage of patients resistant to splenectomy achieving remission (67%). Thrombopoietin Receptor Agonists have shown exceptional results so far in the treatment of ITP patients with a refractory form.

Keywords: Immune thrombocytopenic purpura; ITP; idiopathic; clinical presentation; therapy; persistent; splenectomy

АНАЛИЗА ЗНАЧАЈНОСТИ ПРОГНОСТИЧКИХ СКОРОВА КОД БОЛЕСНИКА СА ФОЛИКУЛАРНИМ ЛИМФОМОМ

Аутор: [Андреа Теодоровић](#), Бранка Тољић

e-mail: teodorovicandrea@yahoo.com

Ментор: проф др Биљана Михаљевић

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

Увод: Фоликуларни лимфом спада по учесталости у најчешће Нон-Хочкин лимфоме, индолентног тока са просечним преживљавањем од 8 до 10 година. Прогноза болести је варијабилна. Коморбидитетни индекс, као што је *Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI)* може бити употребљиван ради побољшања терапијског избора у лечењу пацијената оболелих од ФЛ, може дати увид у прогнозу болести и укупно преживљавање.

Циљ рада: Анализа значајности прогностичких скорова код болесника са фоликуларним лимфомом (*FLIPI1;FLIPI2*) и поређење скорова са параметрима преживљавања (*PFS; OS*).

Материјал и методе: У ретроспективну студију укључено је 305 пацијената са територије Републике Србије оболелих од фоликуларног Нон-Хочкин лимфома, лечених у дневној болници или на Клиници за Хематологију, Клиничког Центра Србије у периоду од 1997. до 2018. године. Испитаницима је рачунат *FLIPI1 (low, intermediate, high)* који обухвата старосну доб (≥ 60 година), број захваћених лимфних чворова (више од 4 захваћена региона), концентрацију *LDH* и хемоглобина ($<120 \text{ g/L}$) и стадијум болести (III и IV стадијум). Испитиван је и *FLIPI2 (low, intermediate, high)* који обухвата: старосну доб (≥ 60 година), концентрацију $\beta 2$ микроглобулина, пречник највећег лимфног чвора ($>6 \text{ cm}$), захваћеност костне сржи и концентрацију хемоглобина ($<120 \text{ g/L}$). Упореджени су *FLIPI1* и *FLIPI2* са дужином *OS* и *PFS*.

Резултати: Пацијенти са *FLIPI1* скором ниског ризика имали су дуже преживљавање (*OS* 72 месеца; *PFS* 48 месеци) наспрам пацијената са интермедијарним и високим *FLIPI1* скором. Испитаници са *FLIPI2* скором интермедијарног ризика имали су најдужи *OS* (69 месеци), док су испитаници *FLIPI2* високог ризика имали најдужи *PFS* (46 месеци).

Заључак: У групи нижег *FLIPI1* потврђено је да болесници имају дужи *OS* и *PFS*, док постоји дискрепанца за пацијенте интермедијарног и високог *FLIPI2* скором у односу на *OS* и *PFS*.

Кључне речи: фоликуларни, лимфом, *FLIPI1*, *FLIPI2*, *OS*, *PFS*

ANALYSIS OF THE SIGNIFICANCE OF PROGNOSTIC SCORES IN PATIENTS WITH FOLLICULAR LYMPHOMA

Author: [Andrea Teodorović](#), Branka Toljić

e-mail: teodorovicandrea@yahoo.com

Mentor: Full prof. Biljana Mihaljević

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Follicular lymphoma is one of the most common Non Hodgkin lymphoma, with an indolent course and average survival from 8 to 10 years. The prognosis of the disease is variable. Comorbidity index, such as *FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index)* is an often used index for predicting the prognosis of patients and overall survival.

The Aim: Aim of the present analysis is to validate *FLIPI1* and *FLIPI2* prognostic scores in patients with FL, to correlate the risk factors with overall survival (*OS*) and progression free survival (*PFS*).

Material and Methods: This retrospective study contained 305 patients diagnosed and treated from FL, on the Clinic of Hematology, Clinical Centre of Serbia in Belgrade, since 1997 until 2018. *FLIPI1/FLIPI2* scores were counted, resulting with risk factors: low, intermediate and high. *FLIPI1* covers information such as age (≥ 60), number of affected lymph nodes (>4), concentration of *LDH* and hemoglobin ($<120 \text{ g/L}$) and clinical stage (III, IV). *FLIPI2* covers age (≥ 60), concentration of $\beta 2$ microglobuline, diameter of the biggest lymph node ($>6 \text{ cm}$), involvement of bone marrow and concentration of hemoglobin ($<120 \text{ g/L}$). *FLIPI1* and *FLIPI2* scores were compared to overall survival and progression free survival.

Results: Patients with lower *FLIPI1* score had longer *OS* and *PFS* (72 months; 48 months). Patients with intermediate *FLIPI2* had the longest *OS* (69 months), while those with high *FLIPI2* had the longest *PFS* (46 months).

Conclusion: Patients with low *FLIPI1* had the longest *PFS* and *OS*. There is a discrepancy in respondents with intermediate and high *FLIPI2* scores compared to *OS* and *PFS*.

Keywords: follicular, lymphoma, *FLIPI1*, *FLIPI2*, *OS*, *PFS*

ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОРИ КОД СТАРИЈИХ БОЛЕСНИКА СА АКУТНОМ МИЈЕЛОИДНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

Аутор: [Анка Поштић](#), Ана Паповић

e-mail: ankapostic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Маријана Виријевић

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

Увод: Акутна мијелоидна леукемија (АМЛ) одликује се патолошком пролиферацијом ћелија мијелоидне лозе. Предоминантно се јавља код пацијената старијих од 60 година, код којих је исход лечења значајно лошији у поређењу са млађима.

Циљ рада: Анализа клиничких карактеристика старијих болесника са АМЛ и њихов утицај на постизање комплетне ремисије (КР), укупно преживљавање (ОС), рану смрт и рецидив болести.

Материјал и методе: Истраживањем у виду ретроспективне студије, обухваћена су 94 пацијента са АМЛ, код којих је примењена хемиотерапија и палијативна терапија у Клиници за хематологију, Клиничког центра Србије, у периоду од 2013 до 2018. године. Подаци о пацијентима судобили су историје болести. Следеће клиничке карактеристике су испитиване као фактори ризика за ОС, КР, рецидив болести и рану смрт: леукоцити ($<30 \times 10^9/l$ vs. $\geq 30 \times 10^9/l$), ниво серумске лактат дехидрогеназе (LDH) ($<450 U/l$ vs. $\geq 450 U/l$), опште функционално стање према ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) скали (<2 vs. ≥ 2), European Leukemia Net (ELN) цитогенетска група ризика, коморбидитетни индекс- HCT-CI (hematopoietic cell transplantation- comorbidity index) (<3 vs. ≥ 3) и NPM1/FLT3-ITD молекуларни статус. За идентификацију прогностичких фактора коришћена је Сохова регресиона анализа.

Резултати: Просечна старост пацијената износила је 69 година (опсег: 65-87). КР је постигло 23 (24,5%) пацијента од 50 (53,2%) који су примили интензивну хемиотерапију, при чему је до релапса је дошло код 17/24 (70,8%). Рана смртност је забележена код 17 (18,1%) пацијената. Пацијенти са ECOG PS > 2 имали су статистички значајно лошије ОС у односу на пацијенте са ECOG PS < 2 ($p=0,030$). Пацијенти са HCT-CI >3 имали су лошији ОС у односу на пацијенте са HCT-CI < 3 ($p=0,040$). Серумски ниво LDH $> 450 U/l$ показао се као лош прогностички фактор за ОС у односу на LDH $< 450 U/l$ ($p=0,044$).

Закључак: Старији АМЛ пацијенти са лошијим функционалним општим стањем по ECOG скали, високим HCT-CI и повећаним нивоом LDH имају лошије ОС.

Кључне речи: акутна мијелоидна леукемија, старији, укупно преживљавање, прогностички фактори

PROGNOSTIC FACTORS IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Author: [Anka Poštić](#), Ana Papović

e-mail: ankapostic@gmail.com

Mentor: TA Marijana Virijević

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acute myeloid leukemia (AML) is characterized by pathological proliferation of myeloid lineages. It predominantly occurs in patients over 60 years of age, whose outcome is considerably worse comparing to younger patients.

The Aim: Analysis of clinical characteristics of older patients with AML and their impact on achieving complete remission (CR), overall survival (OS), early death and recurrence of disease.

Material and Methods: The study included 94 patients with AML, treated with chemotherapy and palliative therapy at the Clinic of Hematology, Clinical Centre of Serbia, from 2013 to 2018. Patient informations were taken from their medical history. The following clinical features were studied as risk factors for OS, CR, recurrence of disease and early death: leukocytes ($<30 \times 10^9 / L$ vs. $\geq 30 \times 10^9 / L$), serum lactate dehydrogenase (LDH) level ($<450 U / l$ vs. $\geq 450 U / l$), ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) PS (<2 vs. ≥ 2), ELN cytoplasmic risk group, HCT-CI (<3 vs. ≥ 3) and NPM1 / FLT3-ITD molecular status. For the identification of prognostic factors, a Cox regression analysis was used.

Results: The average age of patients' was 69 years (range: 65-87). CR was achieved by 23 (24.5%) patients of 50 (53.2%) who received intensive chemotherapy, with relapse occurring at 17 (70.8%). Early mortality was reported in 17 (18.1%) patients. Patients with ECOG PS ≥ 2 had statistically significant lower OS compared to patients with ECOG PS < 2 ($p = 0.030$). Patients with HCT-CI ≥ 3 had a poorer OS than patients with HCT-CI < 3 ($p = 0.040$). Serum LDH $\geq 450 U / l$ was found to be a poor prognostic factor for the OS compared to LDH $< 450 U / l$ ($p = 0.044$).

Conclusion: Older AML patients with poorer ECOG PS, high HCT-CI, increased LDH levels have a poorer OS.

Keywords: acute myeloid leukemia, elderly, overall survival, prognostic factors

АНАЛИЗА ТЕРАПИЈСКОГ ОДГОВОРА И УКУПНОГ ПРЕЖИВЉАВАЊА БОЛЕСНИКА СА ФОЛИКУЛАРНИМ ЛИМФОМОМ

Аутор: Бранка Тољић, Андреа Теодоровић

E-mail: btoljic.29@gmail.com

Ментор: проф др Биљана Михаљевић

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

Увод: Фоликуларни лимфом представља други најчешћи Нон-Хоџкинов лимфом, који чини око 20-30% свих дијагностикованих Нон-Хоџкин лимфома широм света. Болест има варијабилан ток. Петогодишње преживљавање пацијената је око 75%. Као прогностички модел за фоликуларни лимфом користи се *FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index)*.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био анализа терапијског одговора и укупног преживљавања код пацијената са фоликуларним лимфомом.

Материјал и методе: У овој ретроспективној студији анализирани су подаци 305 пацијената који су дијагностиковани, лечени и праћени на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије, у Београду, у периоду од 1997-2018. Подаци који су узети од пацијената, а који су били значајни за ову студију обухватали су: епидемиолошке и клиничкопатолошке карактеристике, врсту терапије којом су пацијенти третирани, терапијски одговор и исход лечења. Укупно преживљавање је рачунато као време од тренутка постављања дијагнозе до наступања смртог исхода или до последње контроле. Процена клиничког стадијума је извршена према *Ann-Arbor* класификацији.

Резултати: У моменту дијагностиковања највећи број пацијената 258 (87,5%) је био у узнапредовалом клиничком стадијуму (3. или 4.), док су Б симптоми били присутни код 174 (60,2%) пацијента. Показано је да постији статистички значајна слаба повезаност степена терапијског одговора са дужином укупног преживљавања ($p < 0,001$). Уочено је и дуже преживљавање без прогресије код пацијената са бољим терапијским одговором ($p < 0,001$).

Закључак: На основу добијених резултата у овој студији можемо закључити да је укупно преживљавање (OS) и преживљавање без прогресије (PFS) значајно дуже код пацијената који су постигли бољи терапијски одговор на прву линију терапије.

Кључне речи: фоликуларни, лимфом, преживљавање, одговор.

ANALYSIS OF THERAPY RESPONSE AND OVERALL SURVIVAL IN PATIENTS WITH FOLLICULAR LYMPHOMA

Author: Branka Toljić, Andrea Teodorović

e-mail: btoljic.29@gmail.com

Mentor: Full prof. Biljana Mihaljević

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Follicular lymphoma is the second most often Non-Hodgkin lymphoma, making up to 20 to 30% of all Non-Hodgkin lymphoma. This disease has a variable course. 5 year survival in patients with FL is over 75%. Comorbidity index, such as *FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index)* is an often used index for predicting the prognosis of patients and overall survival.

The Aim: The aim of this study was analysing therapy response and overall survival in patients diagnosed with follicular lymphoma.

Material and Methods: This retrospective study contained 305 patients diagnosed and treated from FL, on Clinic of Hematology, Clinical Centre of Serbia in Belgrade, from 1997 until 2018. Data gathered from patients, which were of importance for this study included: epidemiological and clinical and pathological features, type of therapy patients received, therapeutic response and outcome of the treatment. Overall survival was counted from the moment of diagnosing FL till the last follow up or lethal outcome of a patient. Clinical stage evaluation was done using the *Ann-Arbor* staging system.

Results: In the moment of diagnosing, most of the patients (87,5%, 258) were in advanced clinical stage (III, IV). 60,2% (174) patients had B symptoms. Patients with better therapy response had a longer overall survival ($p < 0.001$) and progression-free survival ($p < 0.001$).

Conclusion: Based on the results of this study we concluded that overall survival and progression-free survival is significantly longer in patients with better therapeutic response.

Keywords: follicular, lymphoma, survival, response.

АНАЛИЗА ПРЕДИКТИВНИХ ФАКТОРА ЗА РАЗВОЈ ТРОМБОЕМБОЛИЈСКИХ КОМПЛИКАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА ЛИМФОМОМ

Аутор: [Дајана Станковић](#), Љиљана Станојковић

e-mail: dajanastankovicmfub@gmail.com

Ментор: асист. др Владислава Ђурашиновић

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

Увод: Тромбоемболија (ТЕ) је главна компликација код пацијената оболелих од карцинома. До 20% пацијената са карциномом има венске тромбоемболијске догађаје током болести. Испитивање постмортем је потврдило ВТЕ код половине оболелих од карцинома, што је довело до закључка да је ВТЕ значајно потцењена компликација карцинома.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се утврди учесталост тромбоемболијских компликација, и да се одреде индивидуалне клиничке и лабораторијске карактеристике код пацијената са лимфомом који су изложени ризику.

Материјал и методе: Спроведено је истраживање по типу ретроспективне студије које обухвата 53 пацијената, лечених на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије. Код пацијената постојала је сумња на тромбоемболију. Праћени параметри су демографске карактеристике, индекс телесне масе, раније присуство болести (тромбоза, срчана обољења, респираторна обољења), клинички стадијум и захваћеност других органа.

Резултати: Статистички подаци нам показују да је тромбоза пронађена код 3 (5,7%) пацијента, а није пронађена код осталих 50 (94,3%). Болесници са *non-Hodgkinovim limfomom* и *Hodgkinovim limfomom* показали су учесталост од 33,3%, за разлику од пацијената са другим поменутих обољењима (хронична лимфоцитна леукемија и друга обољења) код којих тромбозе нису пронађене.

Закључак: Овом студијом смо доказали да се коришћени параметри не могу користити као предиктивни фактори који говоре у прилог настанка тромбоемболије код пацијената са лимфомима. Запажено је да су се тромбозе јавиле код пацијената са *non-Hodgkinovim limfomom* и *Hodgkinovim limfomom* а нису се јавиле код пацијената оболелих од хроничне лимфоцитне леукемије и других праћених обољења.

Кључне речи: тромбоемболија; тромбоза; лимфоми; фактори

PREDICATION FACTOR ANALYSIS FOR THROMBOEMBOLISM IN LYMPHOMA PATIENTS

Author: [Dajana Stanković](#), Ljiljana Stanojković

e-mail: dajanastankovicmfub@gmail.com

Mentor: TA Vladislava Đurašinić

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Thromboembolism (TE) is the main complication in patients with cancer. Up to 20% of patients with cancer have venous thromboembolic events during illness. Post-mortem examination was confirmed by VTE in half of cancer patients, which led to the conclusion that VTE was significantly underestimated by complications of cancer.

The Aim: The aim of this study was to demonstrate and confirm the occurrence of thromboembolic complications, using individual clinical and laboratory characteristics in patients with lymphoma at risk.

Material and Methods: A study was conducted according to the type of retrospective study involving 53 patients, Clinics for hematology at the Clinical Center of Serbia. There was a suspicion of thromboembolism in patients. The observed parameters are the basic demographic characteristics, the body mass index, the earlier presence of the disease (thrombosis, heart disease, respiratory diseases), clinical stage and involvement of other organs.

Results: Statistical data show that thrombosis was found in 3 patients (5.7%) and was not found in the other 50 (94.3%). Patients with non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's lymphoma showed a frequency of 33.3%, unlike a patient with other diseases with no thrombosis found.

Conclusion: We have demonstrated this study that the parameters used can not be used as predictive factors that support the development of thromboembolism in patients with lymphoma. It has been observed that thrombosis occurred in patients with non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's lymphoma and they occurred in patients patients with chronic lymphocytic leukemia and other diseases tracked.

Keywords: thromboembolism; thrombosis; lymphomas; factors

ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ИЗМЕЂУ ВРСТЕ И ТИТРА АНТИФОСФОЛИПИДНИХ АНТИТЕЛА СА КЛИНИЧКИМ МАНИФЕСТАЦИЈАМА АНТИФОСФОЛИПИДНОГ СИНДРОМА

Аутор: Дуња Станкић

e-mail: dunjast@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Миљић

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

Увод: Антифосфолипидни синдром (АФЛС) је аутоимунско обољење који се манифестује артеријским или венским тромбозама и/или спонтаним побачајима удруженим са перзистентно повишеним нивоом антифосфолипидних антитела. Етиологија АФЛС је недовољно разјашњена. Најважније и најчешће форме клиничког испољавања АФЛС су тромбозе и акушерске компликације. До сада није јасно уочена повезаност нивоа и врсте аутоимунских антитела и клиничких манифестација АФЛС које варирају од благих поремећаја коагулације до животно угрожавајућих стања.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање повезаности врсте и титра антифосфолипидних антитела са најчешћим клиничким манифестацијама АФЛС.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 32 пацијента са потврђеним лабораторијским налазом повишених антифосфолипидних антитела, који се редовно прате у Кабинету за хемофилију Клиничког центра Србије у периоду од 1. јуна 2017. до 31. децембра 2018. године. Подаци о пацијентима, као и вредности повишених антифосфолипидних антитела, узети су из медицинске документације након првог доласка пацијента. Анализирани су основни демографски подаци, врста и титра антифосфолипидних антитела, односно њихова удруженост са присутним клиничким манифестацијама АФЛС, користећи стандардне статистичке методе.

Резултати: Између особа које су имале клиничке манифестације антифосфолипидног синдрома и особа које су имале антифосфолипидна антитела, али нису имале клиничких испољавања болести, није било значајне разлике у погледу заступљености позитивног налаза за лупусног антикоагуланса, антикардиолипинских и анти-бета 2 гликопротеин-1 антитела. Процент особа са истовременом позитивношћу на два или три антифосфолипидна антитела није био већи у групи симптоматских него у групи асимптоматских особа.

Закључак: Супротно ранијим публикацијама, наша студија није доказала повезаност антифосфолипидних антитела и појаве клиничких манифестација АФЛС. Симптоматски и асимптоматски пацијенти се не разликују значајно по учесталости повишених антитела. Овакви резултати указују да је за испољавање клиничких манифестација антифосфолипидних антитела потребно и присуство других недовољно познатих фактора.

Кључне речи: антифосфолипидни синдром; тромбоза, спонтани побачај; антифосфолипидна антитела;

INVESTIGATION OF THE RELATION BETWEEN TYPE AND TITER OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES WITH CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Author: Dunja Stankić

e-mail: dunjast@gmail.com

Mentor: Full Prof. Predrag Miljić

Clinic for Hematology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disorder manifested by arterial or venous thromboses and/or spontaneous abortions associated with a persistently elevated level of antiphospholipid antibodies. Although patients with APS do not always manifest symptoms of the disease, a coagulation disorder is consistently present, most often in the form of a hypercoagulable state. There is no clear relationship between levels and types of autoimmune antibodies and clinical manifestations of APS which can range from mild disorder of coagulation to life-threatening conditions.

The Aim: The aim of this study is to examine the relationship between antiphospholipid antibody type and titers with clinical manifestations of APS.

Material and Methods: This retrospective study included 32 patients with a confirmed laboratory finding of elevated antiphospholipid antibodies who were followed in the Cabinet for Hemophilia, Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia in the period from June 1st 2017 to December 31st 2018. The basic demographic data, type and titer of antiphospholipid antibodies, their association with the present clinical manifestations of APS, were analyzed using standard statistical methods.

Results: There was no significant difference regarding frequency of positive results for lupus anticoagulant, anticardiolipin and anti-beta 2 glycoprotein-1 antibodies between symptomatic and asymptomatic group. The percentage of persons with simultaneous positivity two or three antiphospholipid antibodies was not higher in the symptomatic than in the asymptomatic group.

Conclusion: Our study did not demonstrate the correlation of the titer of antiphospholipid antibodies and the clinical manifestations of APS. Symptomatic and asymptomatic patients do not significantly differ in the frequency of elevated antibodies. Our results suggest that not only antiphospholipid antibodies, but additional, currently not recognized completely, factors may play important role in pathogenesis of clinical manifestations of APS.

Keywords: antiphospholipid syndrome, thromboses, spontaneous abortions, antiphospholipid antibodies

ПРЕЖИВЉАВАЊЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

Аутор: Ивана Дамњановић

e-mail: ivana_damnjanovic94@yahoo.com

Ментор: проф. др Нада Сувајџић-Вуковић

Клиника за хематологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет универзитета у Београду

Увод: Акутна лимфобластна леукемија представља малигну трансформацију и пролиферацију прогениторских лимфоидних ћелија у коштаном сржи, периферној крви и другим ткивима. На исход болести значајно утичу цитогенетско-молекуларне карактеристике, број леукоцита, проценат бласта у крви и коштаном сржи, захваћеност ЦНС и модалитет примењиване терапије.

Циљ рада: Утврдити клиничке, имунофенотипске и цитогенетске особине болесника са АЛЛ и одредити стопе постизања ремисије, заступљености резистентних облика, стопе релапса и укупно преживљавање (ОС) болесника са АЛЛ. Утврдити прогностичке факторе преживљавања болесника.

Материјал и методе: Ретроспективна студија спроведена је на 74 испитаника и обухватила је петогодишњи период од новембра 2013. до октобра 2018. године. Код болесника је праћен утицај пола, старости, имунолошког подтипа АЛЛ, нивоа леукоцита, бласта у крви и коштаном сржи и цитогенетско-молекуларне карактеристике на преживљавање. Група ризика за АЛЛ је одређивана према моделу групе ризика *GMAIL*.

Резултати: Истраживање је обухватило 56 (75%) болесника са Б-АЛЛ и 18 (25%) са Т-АЛЛ, просечне старости 49.5 година (опсег: 20-77). Комплетна ремисија (КР) је постигнута код 54 (72,9%) болесника; 40 (71,42%) Б-АЛЛ и 14 (77,77%) Т-АЛЛ болесника. Рефрактарност на индукциону терапију потврђена је код 7 (9,4%) АЛЛ болесника: 5 (8,9%) Б-АЛЛ и 2 (11,1%) Т-АЛЛ болесника. Смртност у индукцији забележена је код 13 (17,56%) болесника, 8 (14,2%) Б-АЛЛ и 5 (27,77%) Т-АЛЛ болесника. Релапс је имало 25 (46,29%) болесника, 20 (47,5%) са Б-АЛЛ и 5 (33,33%) са Т-АЛЛ. Униваријантном анализом утврђено је да следећи параметри статистички значајно утицали на краће ОС: старост ≥ 50 година ($p < 0,001$), примена ХТ ЦОП ($p < 0,001$), нетрансплантирани болесници ($p = 0,011$) и инфилтрација ЦНС ($p < 0,001$), док је мултиваријантном анализом показано да је најзначајни фактор ризика за лоше ОС старост ≥ 50 година ($p = 0,026$, $RR = 2,204$, 95% CI 1.100–4.413).

Закључак: На преживљавање код болесника са АЛЛ значајно утичу старосна доб, модалитет примењиване терапије и захваћеност ЦНС.

Кључне речи: акутна лимфобластна леукемија; преживљавање; фактори ризика

SURVIVAL OF PATIENTS WITH ACUTE Lymphoblastic LEUCAEMIA

Author: Ivana Damnjanović

e-mail: ivana_damnjanovic94@yahoo.com

Mentor: Full Prof. Nada Suvađžić-Vuković

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is malignant transformation and proliferation of lymphoid progenitor cells in bone marrow, peripheral blood and other tissues. Disease outcome is significantly influenced by presence of cytogenetic and molecular characteristics, leukocyte levels, percent of blood and bone marrow blasts, influence of CNS and modality of applied therapy.

The Aim: Determine clinical, immunophenotypic and cytogenetic characteristics of patients with ALL as well as rates of achievement of remission, the presence of resistant forms, rate of relapse and total survival. Examine prognostic factors for patient survival.

Material and Methods: This five-year retrospective study included 74 patients. Study period was from November 2013 to October 2018. We observed influence of sex, age, immune subtype ALL, leukocyte levels, percent of blood and bone marrow blasts and cytotoxic-molecular characteristics on survival. The risk group for ALL was determined according to the *GMAIL* risk model.

Results: 56 (75%) patients was B-ALL and 18 (25%) was T-ALL. Average age was 49.5 years (20-77). Complete remission was achieved in 54 (72.9%) patients; 40 (71.42%) B-ALL and 14 (77.77%) T-ALL. Refractory leukemia was confirmed in 7 (9.4%) ALL patients: 5 (8.9%) B-ALL and 2 (11.1%) T-ALL. Mortality during induction was observed in 13 (17.56%) patients, 8 (14.2%) B-ALL and 5 (27.77%) T-ALL. Relapse had 25 (46.29%) patients, 20 (47.5%) B-ALL and 5 (33.33%) T-ALL. Univariate analysis show that poor outcomes is associated with age ≥ 50 years ($p < 0.001$), HT COP ($p < 0.001$), untransplanted patients ($p = 0.011$) and infiltration of CNS ($p < 0.001$). Multivariate analysis show that the most important risk factor for poor OS is age ≥ 50 years ($p = 0.026$, $RR = 2.204$, 95% CI 1.100-4.413).

Conclusion: Survival in ALL patients is significantly affected by patient's age, modality of applied therapy and influence of the CNS.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia; survival; risk factors

УТИЦАЈ КВАЛИТЕТА АФЕРЕЗНОГ ПРОДУКТА НА ХЕМАТОПОЕТСКИ ОПОРАВАК КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ АУТОЛОГНОМ ТРАНСПЛАНТАЦИЈОМ

Аутор: Јана Ћирковић, Јелена Цакић

e-mail: jana.cirkovic.10@gmail.com

Ментор: проф. др Милена Тодоровић Балинт

Клиника за хематологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Унверзитета у Београду

Увод: Аутологна трансплантација је метод лечења хематолошких и солидних малигнитета, имунолошких и наследних метаболичких обољења. Прикупљање матичних ћелија из периферне крви аферезом доминантан је извор ових ћелија. Циљ аферезе је да се прикупи довољан број $CD34+$ ћелија да би се осигурао адекватан енграфмент. На успешност аферезе утичу бројни фактори који се односе како на пацијента тако и на сам процес аферезе.

Циљ рада: Испитати утицај квалитета аферезног продукта тј. броја $CD34+$ ћелија на реконституцију аутологне хематопоезе уз испитивање повезаности са клиничким догађајима у току аплазије костне сржи.

Материјал и методе: У ретроспективној студији испитивано је 103 болесника, просечне старости 53,31 година, оболелих од мултиплог мијелома, Хочкиновог и нехочкинских лимфома, дијагностикованих и лечених на Клиници за хематологију КЦС од 2011. до 2019. године. На основу информација добијених из историја болести формиране базе података. Статистичка анализа података обухватала је методе дескриптивне статистике и урађена је у SPSS програму.

Резултати: Просечно преживљавање пацијената износило је 146,9 месеци. У аферезном продукту просечног волумена 274,72 ml број $CD34+$ ћелија износио је $7,02 \times 10^6/kg$ ТМ пацијента (2,00-12,20). Доказан је утицај пола на боље свеукупно преживљавање, са бољим преживљавањем особа женског пола ($p=0,010$). Број неутрофилних гранулоцита $\geq 0,5 \times 10^9/L$ на D+11 био је повезан са бољим преживљавањем након трансплантације ($p=0,059$), док иста повезаност са постизањем броја тромбоцита $\geq 20 \times 10^9/L$ на D+13 није била статистички значајна ($p=0,318$). Боље преживљавање уочено је код пацијената оболелих од мултиплог мијелома клиничког стадијума ISS1 у односу на узнапредовали стадијум болести код пацијената са ISS3 ($p=0,001$). Није доказана сигнификантна повезаност броја $CD34+$ ћелија са енграфтментом, опоравком неутрофила и тромбоцитима, као ни са бољим терапијским одговором.

Закључак: На боље преживљавање највише утицаја имали су пол пацијената, број неутрофила и ISS клинички стадијум код пацијената оболелих од мултиплог мијелома.

Кључне речи: аутологна трансплантација косне сржи; аферезни продукт; мултипли мијелом; Хочкинов лимфом; нехочкински лимфоми

INFLUENCE OF APHERESIS PRODUCT QUALITY ON HEMATOPOIETIC RECOVERY IN PATIENTS TREATED WITH AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION

Author: Jana Ćirković, Jelena Cakić

e-mail: jana.cirkovic.10@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milena Todorović Balint

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autologous transplantation is a method of treatment for hematologic and solid malignancies, immunology and hereditary metabolic diseases. The peripheral blood stem cell collection by apheresis is the main source of hematopoietic stem cells for transplantation. The goal is to collect sufficient amount of $CD34+$ cells to ensure successful engraftment. Many factors have influence on the success, they can be both patient and apheresis process related.

The Aim: The aim was to examine the influence of apheresis product quality on reconstitution of autologous hematopoiesis and to examine the correlation with clinical events during period of bone marrow aplasia.

Material and Methods: The retrospective study included 103 patients, on average aged 53.31 years, diagnosed with multiple myeloma, Hodgkin and Non-Hodgkin lymphoma and treated at the Clinic for Hematology CCS from 2011. to 2019. Databases were formed from the history of the disease. Statistical analysis included descriptive statistical methods that were done in SPSS program.

Results: Average overall survival was 146.9 months. Average amount of $CD34+$ stem cells was $7.02 \times 10^6/kg$ bw (2.00-12.20) in average volume of 274.72 ml. Female patients had higher survival ($p=0.010$). Neutrophil count $\geq 0.5 \times 10^9/L$ on D+11 correlated with better posttransplantation survival ($p=0.059$), but the same correlation with the platelet count $\geq 20 \times 10^9/L$ on D+13 was not statistically significant ($p=0.318$). Patients diagnosed with multiple myeloma ISS1 clinical stage had higher survival than patients with more advanced stage ISS3 ($p=0.001$). Correlation between $CD34+$ cell count and engraftment day, neutrophil and platelet recovery was not discovered. Better response to therapy did not correlate with $CD34+$ cell count.

Conclusion: Patients' gender, neutrophil count and ISS1 clinical stage of patients diagnosed with multiple myeloma affected higher survival.

Keywords: autologous stem cell transplantation; apheresis product; multiple myeloma; Hodgkin's lymphoma; non-Hodgkin's lymphoma

ТЕРАПИЈСКИ ОДГОВОР БОЛЕСНИКА СА CD30+ ЛИМФОМИМА НА ПРИМЕНУ БИОЛОШКЕ ТЕРАПИЈЕ

Аутор: Јелена Цакић, Јана Ћирковић

e-mail: cakic.jelena995@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Ирена Ђунић

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

Увод: Побољшања у комбинованој хемиотерапији и радиотерапији новодијагностикованог Хоџкиновог лимфома (HL) резултирала су трајним стопама ремисије од приближно 60% до 80%. Међутим, око 5% раних стадијума болести и 30% до 40% узнапредовалих болести доживе релапс након иницијалне хемиотерапије. Стандард у терапији болесника са релапсом или рефрактарним HL је хемиотерапија спашавања (*salvage* терапија) након које следи аутологна трансплантација матичних ћелија (АСЦТ). Код отприлике 50% ових болесника јавља се релапс болести након АСЦТ када могућности лечења постају ограничене. Брентуксимаб ведотин (Адцетрис®) је нови коњугат антитело-лек који доводи до високог одговора код CD30+ лимфома након АСЦТ.

Циљ рада: Испитивање ефикасности терапијског одговора болесника са CD30+ лимфомима на примену биолошке терапије (Брентуксимаб ведотин).

Материјал и методе: У ретроспективној студији испитивано је 20 болесника, просечне старости 24,65 година, оболелих од Хоџкиновог и Нон-Хоџкиновог лимфома и лечених биолошком терапијом на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије, у периоду од 2002. до 2018. године. На основу информација о болесницима добијених из историја болести формиране су базе података. Статистичка анализа података обухватала је методе дескриптивне статистике и урађена је у СПСС програму.

Резултати: Стопа објективног одговора била је 76,5% (ЦР+ПР) са постигнутих 29,4% комплетних ремисија (ЦР) и 47,1% парцијалних ремисија (ПР). Прогресија болести забележена је код 17,6% болесника. Медијана дужине трајања терапијског одговора на Брентуксимаб ведотин била је 9 месеци.

Закључак: Примена биолошке терапије довела је до значајног напретка у лечењу релапса / рефрактарног Хоџкиновог лимфома, али је ефикасније применити је као ранију консолидациону терапију одмах након АСЦТ, у циљу бољих резултата лечења ових болесника.

Кључне речи: Хоџкинов лимфом; Брентуксимаб ведотин; ефикасност терапије

THERAPEUTIC RESPONSE IN PATIENTS WITH CD30+ LYMPHOMAS TO BIOLOGICAL THERAPY

Author: Jelena Cakić, Jana Ćirković

e-mail: cakic.jelena995@gmail.com

Mentor: TA Irena Đunić

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Improvements in combined chemotherapy and radiotherapy of the newly diagnosed Hodgkin's Lymphoma (HL) resulted in sustained remission rates of approximately 60% to 80%. However, about 5% of the early stages of the disease and 30% to 40% of advanced disease experience relapses after initial chemotherapy. Standard in the treatment of patients with relapse or refractory HL is salvage therapy followed by autologous stem cell transplantation (ASCT). In approximately 50% patients relapse after ASCT and then effective therapeutic options are limited. Brentuximab vedotin (Adcetris®) is a new antibody-drug conjugate that leads to a high response in the CD30 + Lymphomas after ASCT.

The Aim: The aim was to examine the efficacy of the therapeutic response in patients with CD30 + Lymphomas treated with biological therapy (Brentuximab vedotin).

Material and Methods: Retrospective study included 20 patients, on average aged 53.31 years, that were diagnosed with Hodgkin and Non-Hodgkin lymphomas and treated with Brentuximab vedotin in Clinic for Hematology, Clinical Center of Serbia, in period of 2002 to 2018y. The informations of the patients were gathered and databases have been formed from the history of the disease. Statistical analysis included descriptive statistical methods that were done in SPSS programme.

Results: The objective response rate (CR + PR) was 76,5% with 29.4% complete remissions (CR) and 47.1% partial remissions (PR). Progressive disease was observed in 17,6%. The median duration of the therapeutic response was 9 months.

Conclusion: The application of biological therapy has led to significant progression in the treatment of relapse/refractory Hodgkin's Lymphoma, but it is more effective to apply it as a consolidative therapy after ASCT in order to achieve better results of treatment of these patients.

Keywords: Hodgkin Lymphoma; Brentuximab vedotin; treatment efficacy

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ АБНОРМАЛНОСТИ ХРОМОЗОМА 1 КОД НОВОДИЈАГНОСТИФИКОВАНИХ БОЛЕСНИКА СА МУЛТИПЛИМ МИЕЛОМОМ

Аутор: Јелена Јовановић, Вук Јовановић

e-mail: mmjeka@hotmail.com

Ментор: проф. др Јелена Била

Институт за Хематологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: У циљу дефинисања различитих прогностичких профила оболелих од мултиплог мијелома (ММ), неколико различитих хромозомских абнормалности (СА) су окарактерисане као високоризичне за ток болести.

Циљ рада: Анализирање прогностичког значаја молекуларних абнормалности хромозома 1 код пацијената са ММ.

Материјали и методе: Анализирана је група од 104 болесника са ММ (просечна старост 68 година), који нису били погодни за лечење високодозном хемиотерапијом (ВД-ХТ) и аутологом трансплацијом матичне ћелије хематопоезе (АТМТХ). У односу на тип моноклонског (М) протеина, IgG мијелом је имало 65,4%, IgA 16,3%, IgD 1%, лаких ланаца 15,4%, и не-секреторни 1,9%. Према клиничком стадијуму (CS) узнапредовали III CS је утврђен код 78,8%, II код 13,5%, а симптоматски I CS код 7,7% болесника. У односу на *International Staging System (ISS)*, ISS скор 1 је имало 28,8% болесника, 38,5% ISS скор 2 и 32,7% је имало ISS скор 3. Према *Revidiranom ISS (R-ISS)*, дистрибуција је била следећа: R-ISS1 41,3%, R-ISS2 35,6%, и R-ISS3 23,1%. Примењујући *interfaznu fluorescentnu in-situ hibridizaciju (iFISH)* за анализу абнормалности локуса *1p32/1q21*, абнормалности хромозома 1 су идентификоване код 59,3% болесника: *delecija 1p32* код 29,6% и *amplifikacija +1q21* код 70,4%. Хемиотерапијске комбинације са талидомидом примењене су код 82,7%, док је лечење са бортезомибом примењено код 17,3% болесника.

Резултати: Повољан терапијски одговор постигнут је код 51,9% болесника са абнормалностима хромозома 1; код 31,3% са *delecija 1p32* и 68,7% са *+1q21*. Медијана праћења групе је била 22 месеца. Болесници са абнормалностима хромозома 1 су имали краће преживљавање без прогресије, без статистичке значајности, и значајно краће укупно преживљавање. Статистичка анализа није потврдила прогностички значај *+1q21* или *delecija 1p32*. Поред тога, *Cox regresiona analiza* указала је на R-ISS3 као најважнији прогностички параметар од утицаја на укупно преживљавање.

Закључак: Молекуларне абнормалности хромозома 1 имају негативан прогностички значај код болесника са ММ. Ипак, чини се да R-ISS3 има велики утицај на ток болести са последичним импликацијама на терапијски приступ.

Кључне речи: Мултипли мијелом, лечење, прогноза, хромозомске абнормалности

THE PROGNOSTIC IMPORTANCE OF CHROMOSOME 1 ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA

Author: Jelena Jovanović, Вук Јовановић

e-mail: mmjeka@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Bila

Institute of Hematology, Faculty and Medicine University of Belgrade

Introduction: In order to define different prognostic profiles of patients with multiple myeloma (MM) several chromosomal abnormalities (CAs) were marked as important for progression of the disease.

The Aim: To investigate the prognostic importance of chromosome 1 abnormalities in patients with MM.

Material and Methods: Group of 104 patients was analyzed (average age 68 years) which were not suitable for high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplants. There were 65.4% of patients with IgG myeloma, 16.3% with IgA, 1% IgD, 15.4% with light chains and 1.9% with non secreting type. Clinical Stage (CS) III was found in 78.8% of patients, CS II in 13.5%, and CS I in 7.7% of patients. ISS score 1 had 28.8% of patients, ISS2 38.5%, ISS3 32.7%. According to revised ISS score (R-ISS): R-ISS1 scored 41.3% of patients, R-ISS2 35.6%, R-ISS3 23.1%. Interphase in situ fluorescent hybridization (iFISH) was used to discover abnormalities in chromosome 1. Results were: 1p32/1q21 in 59.3% of patients, del1p32 in 29.6%, and amplification +1q21 in 70.4% of patients. Chemotherapeutic combinations with talidomid were administered to 82.7% of patients and combinations with bortezomib on 17.3% of patients.

Results: Good therapeutic response was achieved in 51.9% of patients with CA1 abnormalities, of which 31.3% had del1p32, and 68.7% had +1q21. Follow-up was 22 months. Patients with CA1 abnormalities had shorter PFS with no statistical significance and considerably shorter OS. Statistical analysis didn't confirm prognostic value for CA +1q21 or del1p32. Cox regression analysis showed R-ISS3 as most important prognostic parameter on OS.

Conclusion: CA1 abnormalities have negative prognostic importance in patients with MM. Nevertheless it seems that R-ISS3 has big prognostic value for the disease with consequential implications on therapeutic approach.

Keywords: multiple myeloma, treatment, prognosis, chromosome abnormalities.

ПРИМАРНА ИМУНОЛОШКА ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА КОД БОЛЕСНИКА СТАРИЈЕ ЖИВОТНЕ ДОБИ

Аутор: Јелена Калиновић, Маријана Југа

e-mail: jekakalinovic28@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Мирјана Митровић

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

Увод: Већина одраслих болесника са примарном имунолошком тромбоцитопенијом (ИТП) је или асимптоматска или са слабо до умерено израженим хеморагијским синдромом по кожи и слузницама. Наиме, озбиљна и фатална крварења се јављају код болесника са тромбоцитопенијом $<10 \times 10^9/L$ и код болесника старије животне доби. Код старијих особа ИТП је најчешће хронична болест са подмуклим током који захтева неколико терапијских интервенција, док је код младих акутног тока са ремисијом у року од 6 месеци. С обзиром на коморбидитете, код старијих су чешће компликације попут крварења у кожи и слузокожи.

Циљ рада: Да се утврди учесталост крварења, индикације за примену терапије, успешност терапије као и да се наведени параметри упореде са групом болесника млађе животне доби.

Материјал и методе: Ретроспективно је анализирано 95 болесника са ИТП који су лечени у Клиници за хематологију Клиничког центра Србије у периоду од 1977. до 2018.

Резултати: Хеморагијски синдром је имало 29 пацијата старијих од 60 година, од тога 14(56%) је крварило у кожи у виду петехија и екхимоза, истовремено крварење у кожи и слузокожи је имало 9(36%) пацијента, епистаксу је имало 2(8%) пацијента, крварење у генитоуринарни тракт, мелена и гингиворагије су се ређе јављале код наших болесника. На кортикостероиде је постигло одговор 59% старијих болесник и 68% младих. На терапију интравенским имуноглобулинима је одреаговало 57% старих и 73% младих. На азатиоприн је одреаговало 55% старих и 35% младих. На винка алкалоиде одреаговало је 43% старих и 58% младих. На циклофосфамид је одреаговало 37% старих, а ниједан млађи пацијент. На агонисте тромбопоетинских рецептора је одреаговало 86% старијих и 72% младих. На даназол је одреаговало 75% старијих и 40% младих.

Закључак: Са старењем се повећава број коморбидитета што доводи до чешћих компликација при чему се продужава лечење и нарушава квалитет живота. Старији болесници лошије реагују на кортикостероиде, *IVI*G и винка алкалоиде, а боље на даназол. *TPO-RA* су се ефикасно показали у обе групе.

Кључне речи: ИТП, терапија, старији пацијенти

IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN ELDERLY PATIENTS

Author: Jelena Kalinović, Marijana Juga

e-mail: jekakalinovic28@gmail.com

Mentor: TA Mirjana Mitrović

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Most adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (*ITP*) are either asymptomatic or with mild to moderate hemorrhagic syndrome symptoms on skin and mucous membranes. Severe and fatal bleeding are present in patients with thrombocytopenia ($<10 \times 10^9/L$) and in elderly patients. In the elderly, *ITP* is the most commonly chronic illness with a insidious course requiring several therapeutic interventions, while in young patients it has a acute course with remission within 6 months. Due to the comorbidities in the elderly, there are more complications such as bleeding in the skin and mucous membranes.

Aim: The aims were to determine frequency of bleeding, indications for therapy, the success of the therapy and to compare these parameters with group of younger patients.

Material and Methods: Retrospectively is analyzed 95 patients with *ITP* who were treated at the Clinic for hematology of the Clinical Center of Serbia in the period from 1977. to 2018.

Results: Hemorrhagic syndrome was present in 29 patients over 60 years, from whom 14(56%) was bleeding in the skin in the form of petechiae and ecchymosis, 9(36%) patients was bleeding in the skin and mucous membranes at the same time, epistaxis was present in 2(8%) patients, genitourinary bleeding, melena and gingivorrhagia were less frequent in our patients. *Elderly patients responded to therapy with corticosteroids* (59%), intravenous immunoglobulins (57%), azathioprine (55%), vinca alkaloids (43%), cyclophosphamide (37%), thrombopoietin receptor agonists (86%) danazol (75%). Younger patients responded to corticosteroids (68%), Intravenous immunoglobulins (73%), azathioprine (35%), vinca alkaloids (58%), thrombopoietin receptor agonists (72%) danazol (40%).

Conclusion: With aging, the number of comorbidities increases, resulting in more frequent complications, which leads to prolonged treatment and worse quality of life. Elderly patients respond poorly to corticosteroids, *IVI*G and vinca alkaloids, and better to danazol. *TPO-RA* were efficient in both groups.

Keywords: *ITP*, therapy, elderly patients

**ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА ЕСЕНЦИЈАЛНЕ ТРОМБОЦИТЕМИЈЕ У ОДНОСУ
НА ПРЕФИБРОТИЧНУ ФАЗУ ПРИМАРНЕ МИЈЕЛОФИБРОЗЕ НА ОСНОВУ КЛИНИЧКИХ
И ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА**

Аутор: [Ксенија Цуцанић](#), Теодора Цуцанић
e-mail: xeniac995@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Данијела Лековић

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

Увод: Есенцијална тромбоцитемија (ЕТ) и префибротична примарна мијелофиброза (пре-ПМФ) су мијелопролиферативне неоплазме (МПН) са различитим дијагностичким, прогностичким и терапијским критеријумима, али су фенотипски врло сличне.

Циљ рада: Утврђивање значаја клиничких и лабораторијских параметара у разликовању ЕТ од пре-ПМФ код МПН болесника који се презентују тромбозом.

Материјал и методе: Ово је ретроспективна анализа 102 МПН болесника са тромбозом на презентацији код којих је хематолошком обрадом према критеријумима Светске здравствене организације (СЗО) постављена дијагноза ЕТ (N=20) и пре-ПМФ (N=39). Издвојена је посебна група ЕТ/пре-ПМФ од 43 болесника који су имали ПХ коштане сржи који је одговарао пре-ПМФ али нису задовољавали "minor" СЗО критеријуме (23 болесника - није дан, 20 болесника - 1 minor од потребна два) и фенотипски су више импоновали као ЕТ и као такви праћени и лечени.

Резултати: На нашој групи болесника тестиран је регресиони модел Schallinga (2017.) заснован на вредностима LDH, броју леукоцита и величини слезине за које смо показали да су значајно различите код пре-ПМФ у односу на ЕТ болеснике. Применом регресионог модела од неклассификована 43 болесника (42,2%) у групи ЕТ/пре-ПМФ према СЗО, 40 је рекласификовано у пре-ПМФ групу и три у ЕТ групу. Хидроксиуреом (HU) је лечено 48,8% ЕТ/пре-ПМФ болесника (21/43). У групи ЕТ/пре-ПМФ болесници су према критеријумима више одговарали ЕТ и примењиван је IPSET-thrombosis (ЕТ скор) модел према коме 53,5% (23/43) болесника припада групи високог ризика која захтева лечење HU које је код већине примењено (21/23). Применом регресионог модела и рекласификацијом већином у групу пре-ПМФ није било болесника у високој групи ризика према IPSS (ПМФ скор) док су два од 43 припадала интермедијарној-2 групи која захтева лечење.

Закључак: Регресиони модел базиран на клиничким и лабораторијским параметрима показао је високу корелацију са ПХ коштане сржи. Код МПН болесника са тромбозом његова примена омогућава диференцијацију пре-ПМФ од ЕТ која је значајна због примене различитих прогностичких модела и алгорита лечења.

Кључне речи: есенцијална тромбоцитемија; префибротична примарна мијелофиброза; регресиони модел

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA VS. PRE-FIBROTIC PRIMARY MYELOFIBROSIS BASED ON CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS

Author: [Ksenija Cucanić](#), Teodora Cucanić
e-mail: xeniac995@gmail.com

Mentor: TA Danijela Leković

Clinic for Hematology, Clinical Centre od Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Essential thrombocytopenia (ET) and pre-fibrotic-primary myelofibrosis (pre-PMF) are MPNs with different diagnostic, prognostic, therapeutic criteria but similar phenotype.

The Aim: To determinate significant clinical and laboratory parameters in distinguishing ET from pre-PMF in MPN patients (pts) presenting with thrombocytosis.

Material and Methods: This is a retrospective analysis of 102 pts with thrombocytosis at the presentation in whom the diagnosis of ET (pts 20) and pre-PMF (pts 39) was made according to World Health Organization (WHO) criteria. We separate ET/pre-PMF group (43 pts) in which all pts had PH bone marrow findings corresponding to pre-PMF but not meeting the "minor" WHO criteria (23 pts - none, 20 pts one of two needed) with phenotype more imposing as ET and as such treated.

Results: We tested regression model of Schallig (2017.) based on LDH values, leukocyte count and spleen size for which we showed that they were significantly different in pre-PMF compared to ET pts. Using the model from unclassified 43 pts in the ET/pre-PMF group, 40 were reclassified to the pre-PMF group, three to the ET group. Treatment with HU had 48.8% pts in ET/pre-PMF group (21/43). In the ET/pre-PMF group, pts were more imposing as ET according to the criteria and therefore IPSET-thrombosis (ET score) model was used according to which 53.5% pts (23/43) belonged to the high-risk group with required HU treatment that was mostly applied (21/23). Applying the model and reclassifying them mostly to pre-PMF group and according to IPSS (PMF score) there were no pts in a high risk while two of 43 belonged to the intermediate-2 group requiring treatment.

Conclusion: The regression model based on clinical and laboratory parameters showed high correlation with PH bone marrow findings. In MPN pts with thrombocytosis, its use enables distinction pre-PMF and ET, which is important for the application of various prognostic and treatment approach.

Keywords: essential thrombocytopenia; pre-fibrotic primary myelofibrosis; regression model

ТЕРАПИЈА ПРИМАРНЕ ИМУНОЛОШКЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИЈЕ

Аутор: Маријана Југа, Александар Кара-Јовановић

e-mail: marijanamajajuga@gmail.com

Ментор: кл. асист. др. Мирјана Митровић

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

Увод: Лечење оболелих од примарне имунолошке тромбоцитопеније (*ИТП*) треба да буде индивидуализовано и у складу са прихваћеним водичима. Циљеви лечења су да се избегну озбиљно крварење, претерано лечење, као и одржавање нормалног квалитета живота оболелих.

Циљ рада: Циљеви овог рада били су да се утврди учесталост индикација за примену терапије, редослед терапијских модалитета и успешност терапије.

Материјал и методе: У студију је укључено 95 пацијената. У првој терапијској линији примењени су кортикостероиди и интравенски имуноглобулини, а у другој терапијској линији: азатиоприн, винка алкалоиди, агонисти тромбopoетинских рецептора, циклофосфамид, даназол или спленектомија.

Резултати: Од 95 пацијената, лечено је 79 (83%). Међу пацијентима са бројем тромбоцита $< 30 \times 10^9/L$, лечено је 30 (38%) са крварењем, шесторо (7,6%) без крварења и троје (4%) без података о крварењу. Међу пацијентима са бројем тромбоцита $> 30 \times 10^9/L$, лечено је осам (10%) са крварењем, 15 (19%) без крварења и један (1%) без података о крварењу. Од пацијената без података о броју тромбоцита, лечено је двоје (2,6%) са крварењем и пет (6%) без крварења, као и пет (5%) без података о броју тромбоцита и крварењу. Лечење је спроведено у оквиру 10 терапијских линија. У првој код 48 пацијената (62,3%), у трећој код девет (60%), у четвртој код седам (50%), у петој код четири (66,6%) и у седмој терапијској линији код једног пацијента (33,3%) постигнута је комплетна (*КР*) и парцијална ремисија (*ПР*) применом кортикостероида. У другој код 20 (51%) и у шестој терапијској линији код двоје пацијената (50%), *КР* и *ПР* је постигнута захваљујући азатиоприну. У осмој код двоје (66,6%) и у деветој терапијској линији код једног пацијента (50%), *КР* и *ПР* је постигнута применом елтромбопага, док је ромиплостим довео до *КР* и *ПР* код једног пацијента (100%) у десетој терапијској линији.

Закључак: Велики број терапијских модалитета, као и увођење нових лекова, повећава могућност постизања бољег терапијског одговора код оболелих од *ИТП*-а.

Кључне речи: имунолошка тромбоцитопенија; крварење; лечење.

THERAPY OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

Author: Marijana Juga, Aleksandar Kara-Jovanović

e-mail: marijanamajajuga@gmail.com

Mentor: TA Mirjana Mitrović

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Patients with immune thrombocytopenia (*ITP*) should be treated individually and according to the guidelines. The therapy goals are to avoid bleeding, to prevent uncontrolled treatment and to improve patient quality of life.

The Aim: The aims of this study were to determine indications for therapy, sequence of therapy lines and treatment efficacy.

Material and Methods: The study included 95 patients. In the first therapy line corticosteroids and intravenous immunoglobulins were used, while second therapy line included azathioprine, vinca alkaloids, antagonist of thrombopoietin receptors, cyclophosphamide, danazol and splenectomy.

Results: Out of 95 patients, 79 (83%) received the therapy. Among patients with platelet counts $< 30 \times 10^9/L$, 30 (38%) had bleeding, 6 (7.6%) did not have, and for 3 (4%) data for bleeding were not available. Among patients with platelet counts $> 30 \times 10^9/L$, 8 (10%) had bleeding, 15 (19%) did not, and 1 (1%) was without the necessary data. From patients without platelet counts in their records, 2 (2.6%) had bleeding, 5 (6%) did not have and 5 (6%) were without any information. Treatment was performed within 10 therapeutic lines. In 48 patients (62.3%) in the first, 9 (60%) in the third, 7 (50%) in the fourth, 4 (66.6%) in the fifth and 1 (33.3%) in the seventh therapeutic line, the complete (*CR*) and partial remission (*PR*) were accomplished using corticosteroids. In the second in 20 (51%) and in the sixth therapeutic line in 2 patients (50%), *CR* and *PR* were achieved thanks to azathioprine. In 2 patients (66.6%) treated in the eighth and in 1 (50%) treated in the ninth therapeutic line, the *CR* and *PR* were achieved using eltrombopag, while romiplostim was responsible for *CR* and *PR* in the one patient (100%) treated in tenth therapeutic line.

Conclusion: Many therapy options and introduction of new medicines increases the possibility for the better treatment response in *ITP* patients.

Keywords: immune thrombocytopenia; bleeding; therapy

**АНАЛИЗА ТЕРАПИЈСКОГ ОДГОВОРА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ЛИМФОЦИТНОМ
ЛЕУКЕМИЈОМ У ОДНОСУ НА ЦИТОГЕНЕТСКИ ПРОФИЛ**

Аутор: Марко Митровић, Софија Шарац

e-mail: markomitrovic40@gmail.com

Ментор: доц. др Дарко Антић

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

Увод: Хронична лимфоцитна леукемија (ХЛЛ) је поремећај морфолошки зрелих, али имунолошки некомпетентних В лимфоцита која се манифестује прогресивном акумулацијом тих ћелија у крви, коштаном сржи и лимфатичним органима.

Циљ рада: Циљ истраживања је анализа утицаја цитогенетског профила оболелих на терапијски одговор и дефинисање групе болесника која би потенцијално требало да буду лечена интензивнијом терапијом.

Материјал и методе: Ретроспективна студија на проспективно сакупљеном материјалу. Свим болесницима је урађена комплетна иницијална дијагностика.

Резултати: Студија је обухваћено 724 испитаника са ХЛЛ у периоду од 2007.-2011.године. У испитиваној групи је било 450 (62,3%) мушкараца и 272 (37,7%) жене. Просечна старост на дијагнози је била $64,10 \pm 11,16$ година. Просечан број лимфоцита на дијагнози је износио $19,1 \times 10^9/L$, тромбоцита $186,5 \times 10^9/L$, концентрација хемоглобина $133,31 \pm 21,13$ g/L. Лимфаденопатију већу од 7 cm је имало 34 (4,8%), интраабдоменску масу 164 (23,3%), спленомегалију већу од 6 cm 166 (23,5%) болесника. У нултом стадијуму по Rai-у било је 179 (25,7%), првом 142 (24,7%), другом 211 (30,3%), трећем 42 (6%) а у четвртном 92 (13,2%) испитаника. Имунолошке компликације је имало 59 (8,1%), Рихтерову трансформацију 15 (2,1%) а секундарни малигнитет 48 (6,8%). Једним терапијским протоколом лечено је 284 (39,2%) болесника, са два 98 (13,5%), три 40 (5,5%) а четири 14 (1,9%). Анализиран је одговор на прву терапијску линију и показано је да је комплетна ремисија (CR) постигнута код 35,8%, веома добра парцијална ремисија (VGPR) код 10,8%, парцијална ремисија (PR) код 34,1%, стабилна болест (SD) код 12,5% а прогресија (PD) код 6,8%. Постоји слаба корелација између резултата FISH анализе и одговора на прву терапијску линију ($p=0,211$), као и FISH анализе и укупног броја коришћених терапијских линија ($p=0,175$).

Закључак: Одређеном броју болесника са ХЛЛ је услед прогресије болести потребна терапија. Терапијски модалитет је неопходно ускладити са групом ризика у коју је оболели сврстан пре почетка терапије, где велики значај имају цитогенетски параметри.

Кључне речи: хронична лимфоцитна леукемија; FISH; терапија

ANALYSIS OF THERAPEUTIC RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA COMPARED TO CYTOGENETIC PROFILE

Author: Marko Mitrović, Sofija Šarac

e-mail: markomitrovic40@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Darko Antić

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a disorder of morphologically mature but immunologically incompetent B lymphocytes, which is manifested by the progressive accumulation of these cells in the blood, bone marrow and lymphatic organs.

The Aim: The aim of the study is to analyze the influence of the cytogenetic profile on the therapeutic response and to define a group of patients who should potentially be treated with more intensive therapy.

Material and Methods: The study is retrospective on prospectively collected material.

Results: The study included 724 patients with CLL. There were 450 (62.3%) men and 272 (37.7%) women.

The average number of lymphocytes on the diagnosis was $19.1 \times 10^9/L$, platelets $186.5 \times 10^9/L$, hemoglobin concentration 133.31 ± 21.13 g/L. Lymphadenopathy bigger than 7cm had 34 (4.8%), intraabdominal mass 164 (23.3%), splenomegaly bigger than 6cm 166 (23.5%) patients. There were 179 (25.7%) at the Rai's zero stage, 142 (24.7%) at first, 211 (30.3%) at second, 42 (6%) at third, 92 (13.2%) at fourth stage. Immunological complications were noticed at 59 (8.1%), Richter's transformation at 15 (2.1%) and secondary malignancy at 48 (6.8%). There were 284 (39.2%) treated with one therapeutic protocol, 98 (13.5%) with two, 40 (5.5%) with three and 14 (1.9%) with four protocols. We analyzed the result of the first line treatment and the complete remission (CR) was achieved in 35.8% patients, very good partial remission (VGPR) at 10.8%, partial remission (PR) at 34.1%, stable disease (SD) at 12.5% and progression of disease (PD) at 6.8%. There is poor correlation between FISH analysis and response to first line treatment ($p=0.211$) as well as FISH analysis and the total number of treatments lines. ($p=0.175$).

Conclusion: A certain number of patients with CLL require therapy due to progression of the disease. It's necessary that therapeutic modality reconcile with the risk group defined by FISH.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; FISH; therapy

**ПОРЕМЕЋАЈИ У РЕГУЛАЦИЈИ ГЛИКЕМИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД
ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНИХ БОЛЕСТИ У ТОКУ И НАКОН ПРИМЕНЕ ХЕМИОТЕРАПИЈЕ**

Аутор: [Марко Стоиљковић](#)

e-mail: marko.stoiljkovic94@gmail.com

Ментор: асист. др Данијела Јовановић

Клиника за хематологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Увод: Примена хемиотерапијских режима у лечењу лимфопролиферативних болести довела је код великог броја пацијената до излечења или добре контроле болести, али услед нежељених дејстава и до развоја бројних коморбидитета.

Циљ рада: Циљ ове студије је стварање утврђивање инциденце поремећаја гликорегулације код пацијената оболелих од малигних лимфопролиферативних болести током и након примене хемиотерапијских протокола са кортикостероидима и утврђивање зависности дозе и начина примене кортикостероида на развој поремећаја.

Материјал и методе: Истраживање представља ретроспективну анализу 172 пацијента оболела од лимфопролиферативних болести код којих пре примене антинеопластичног лечења није регистрован поремећај гликорегулације. Свим болесницима посматрана је вредност гликемије наشته и ОГТТ пред примену последњег циклуса хемиотерапије, као и 4 недеље након завршене терапије. Пацијенти су подељени у три групе: пацијенти који нису третирани кортикостероидном терапијом (10%), који су третирани оралном КС терапијом (54%) и пацијенти који су третирани парентералном КС терапијом (36%).

Резултати: Резултати су показали да је укупна учесталост поремећаја гликемија код наших пацијената 31,4%, међу којима је најчешћа интолеранција глукозе (53,7%), док је дијабетес мелитус развио 46,3%. Дијабетес мелитус био је најчешћи у групи пацијената третираног оралним кортикостероидима (18,27%), нешто мањи у групи пацијената третираног парентералним кортикостероидима (11,47%) док је само 1 пацијент (5,5%) из групе без кортикостероида развио ДМ ($p=0,043$). Учесталост интолеранције глукозе показује другачију дистрибуцију и најређе се јавља код пацијената третираног оралним кортикостероидима (13,97%), затим код пацијената третираног парентералним кортикостероидима (17,46%) док је у групи која није третирана КС поремећај развио 27,78% пацијената. ($p=0,037$). Код пацијената који су развили поремећај гликорегулације у значајно већем проценту постојала је породична склоност ка овим болестима.

Закључак: Пацијенти код којих су примењивани хемиотерапијски режими у лечењу лимфопролиферативних болести показују већу учесталост поремећаја гликорегулације у односу на општу популацију. Породична склоност повећава ову инциденцу као и примена кортикостероида која не зависи од дозе, већ преважно од пута примене.

Кључне речи: лимфопролиферативне болести; хемиотерапија; гликорегулација; кортикостероиди

GLYCOREGULATION DISORDERS IN PATIENTS SUFFERING FROM LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES DURING AND AFTER CHEMOTHERAPY

Author: [Marko Stoilković](#)

e-mail: marko.stoiljkovic94@gmail.com

Mentor: TA Danijela Jovanović

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The use of chemotherapeutic regimens in treatment of lymphoproliferative diseases has led many patients to cure or control the disease, but due to adverse effects to develop numerous comorbidities.

The Aim: This study aims to determine the incidence of glycoregulation disorders in patients suffering from malignant lymphoproliferative diseases during and after the use of chemotherapeutic protocols with corticosteroids and determination of dose dependence and the way corticosteroid is used on developing disorder.

Material and Methods: The study presents a retrospective analysis of 172 patients with lymphoproliferative diseases without initial glycoregulation disorder. All patients were evaluated for FBG and OGTT before the last cycle of chemotherapy and 4 weeks after the therapy was completed. Patients were divided into three groups: patients not treated with CS therapy (10%), treated with oral CS therapy (54%) and patients treated with parenteral CS therapy (36%).

Results: The results showed that the overall incidence of glycemic disorders in patients was 31.4%, among which the most common was glucose intolerance (53.7%), while diabetes mellitus developed in 46.3%. Diabetes mellitus was the most common in patients treated with oral CS (18.27%), slightly lower in patients treated with parenteral CS (11.47%), while only 1 patient (5.5%) from the group without CS developed DM ($p=0.043$). The frequency of glucose intolerance shows a different distribution and most commonly occurs in patients treated with oral CS (13.97%), then in patients treated with parenteral CS (17.46%), while in the non-CS group it occurred in 27.78% of patients. ($p=0.037$). In patients who developed a glycoregulation disorder in a significantly higher percentage, there was a family predisposition for these disorders.

Conclusion: Patients in whom chemotherapy regimens were used for treating lymphoproliferative disorders show a higher incidence of glycoregulation disorders compared to general population. Family predisposition increases this incidence as well as the use of corticosteroids that primarily depends on route of administration and not on dosage.

Keywords: lymphoproliferative diseases; chemotherapy; glycoregulation; corticosteroids

УЗОЦИ СЕКУНДАРНИХ ЕРИТРОЦИТОЗА И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА У ОДНОСУ НА ПОЛИЦИТЕМИЈУ ВЕРУ

Аутор: Милица Јеремић

e-mail: jeremicmilica95@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Данијела Лековић

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

Увод: Еритроцитоза представља повишене вредности хемоглобина и хематокрита изнад опсега нормалних вредности. Примарну еритроцитозу карактерише поремећај на нивоу мултипотентне матичне ћелије хематопоезе костне сржи која доводи до повећане продукције еритроцита. Са друге стране секундарна еритроцитоза (*SE*) је последица стимулације костне сржи спољашњим фактором.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да се утврде најчешћи узроци *SE* као и параметри који су значајни у диференцијалној дијагнози *SE* у односу на примарну еритроцитозу (*PV*).

Материјал и методе: Ово је ретроспективно истраживање које је обухватило 108 болесника са *SE* и 111 болесника са *PV* који су дијагностиковани и лечени на Клиници за хематологију, КЦС (децембар 2005 - новембар 2018). Из медицинске документације су прикупљени подаци о демографским и лабораторијским параметрима, коморбидитетима, величини јетре и слезине, волумену еритроцита, присуству претходника хематопоезе (спонтани раст *BFU-E* колонија) и вредности еритропоетина (*EPO*) у серуму.

Резултати: Узрок *SE* код 50 болесника (46,3%) је био непознат. Најчешће удруженост *SE* код болесника била је са пушењем (24,1%), *HOBP* (10,2%), *Pickwick* синдромом (9,3%), полицистичном болести бубрега (8,3%). Болесници са *SE* били су млађег узраста уз чешћу појаву код мушкараца, са значајно вишим вредностима серумског *EPO* у односу на болеснике са *PV*. Болесници са *PV* су имали значајно више вредности броја леукоцита, тромбоцита, величине слезине и вредности лакатне дехидрогеназе (*LDH*) као и више вредности претходника еритроцитопоезе (*BFU-E*) у односу на болеснике са *SE*.

Закључак: Наши резултати су показали да узрок *SE* код око 50% болесника је непознат. Волумен еритроцита није показао диференцијално дијагностички значај. Код болесника нормална величина слезине, нормалне вредности броја леукоцита, тромбоцита, серумске *LDH* и повишена вредност *EPO* говоре у прилог секундарне еритроцитозе док налаз спленомегалије, леукоцитозе, тромбоцитозе, повишене вредности серумске *LDH* и снижен *EPO* говоре у прилог полицитемије вере.

Кључне речи: секундарна еритроцитоза; полицитемија вера; диференцијална дијагноза

CAUSES OF SECONDARY ERYTHROCYTOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS TOWARDS TO PRIMARY ERYTHROCYTOSIS

Author: Milica Jeremić

e-mail: jeremicmilica95@gmail.com

Mentor: TA Danijela Leković

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Erythrocytosis presents elevated hemoglobin and hematocrit levels above the range of normal values. Primary erythrocytosis is characterized by increased erythrocyte production due to disorder at the level of the multipotent stem cell in bone marrow. Diversely, secondary erythrocytosis (*SE*) is due to bone marrow stimulation by external factor.

The Aim: The aim of our study was to determine the common causes of *SE* as well as parameters which are significant to differentiate *SE* from primary erythrocytosis (*PV*).

Material and Methods: This is a retrospective study involving 108 patients (pts) with *SE* and 111 pts with *PV* who were diagnosed and treated at the Clinic of Hematology, CCS (december 2005 - november 2018). From the patient record following data were extracted: demographic characteristics, laboratory parameters, comorbidities, spleen size, red cell mass, serum *EPO* level, and spontaneous growth of *BFU-E* colony.

Results: The cause of *SE* in 50 pts (46.3%) was unknown. The most frequent association of *SE* in patients was with active smoking (24.1%), *HOBP* (10.2%), *Pickwick syndrome* (9.3%) and presence of polycystic kidneys (8.3%). *SE* pts were younger with predominance of male gender with significantly higher serum *EPO* than in *PV* pts. *PV* pts had significantly higher values of *BFU-E*, and count of leukocytes, platelets, spleen size, level of *LDH* than *SE* pts.

Conclusion: Our results showed that the cause of *SE* in almost 50% of pts is unknown. Red cell mass analysis did not show a differential diagnostic significance. In pts, findings of normal spleen size, normal leukocyte and platelet count, normal serum *LDH*, and elevated *EPO* refer to the diagnosis of secondary erythrocytosis, while the findings of splenomegaly, leukocytosis, thrombocytosis, elevated serum *LDH*, and decreased *EPO* favor the diagnosis of polycythemia vera.

Keywords: secondary erythrocytosis; polycythemia vera; differential diagnosis

АНАЛИЗА КЛИНИЧКОГ ТОКА КОД БОЛЕСНИКА СА ХРОНИЧНОМ ЛИМФОЦИТНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ КОЈИ СУ МЛАЂИ ОД 55 ГОДИНА

Аутор: Софија Шарац, Марко Митровић

e-mail: sofijasarac@gmail.com

Ментор: доц.др Дарко Антић

Клиника за хематологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Униве рзитета у Београду

Увод: Хронична лимфоцитна леукемија (ХЛЛ) представља хронично лимфопрлиферативно обољење, које се обично јавља код старијих болесника, просечне старости од 72 године. Болесници млађи од 55 година представљају свега 10% новооткривених болесника.

Циљ рада: Циљ рада је анализа клиничког тока код болесника са ХЛЛ-ом који су млађи од 55 година, имајући у виду да је медијана старосне доби за ову болест 72 године и да је већина анализа и студија базирана на тим пацијентима.

Материјал и методе: Истраживање у виду ретроспективне кохортне студије спроведено је на основу базе података Клинике за хематологију Клиничког центра Србије.

Резултати: Истраживање је обухватило 124 болесника, њих 80 (64,5%) су мушког пола, а 44 (35,5%) су женског пола. Просечна старост болесника у тренутку постављања дијагнозе износила је $48,4 \pm 4,75$ година. Просечан број лимфоцита износио $20,5 \times 10^9/l$, просечна вредност хемоглобина је била 138,9 g/l, а просечан број тромбоцита $195 \times 10^9/l$. Присуство лимфаденопатије веће од 7 cm потврђено је код свега 8 (6,6%) болесника. Спленомегагију већу од 6 cm под левим ребарним луком имало је 10 (8,2%) болесника, а интраабдоменска маса била је присутна код 31 (25,4%) болесника. Код 10 (8,3%) болесника дошло је до појаве имунолошких компликација, а код 7 (5,9%) болесника дошло је до развоја Рихтерове трансформације. У Rai стадијуму I било је 41 (33,3%) болесника. Терапија је спроведена код 73 (58,9%) болесника, а просечно време од постављања дијагнозе до започињања терапије било је 14 месеци. Код највећег броја болесника, 36 (49,3%), примењена је једна терапијска линија. Парцијална ремисија је постигнута код највећег броја болесника 27 (38%). Просечно време преживљавања износило је $58 \pm 5,5$ месеци, а леталан исход је забележен код 23 (19,66%) болесника.

Закључак: Имајући у виду да оболели од ХЛЛ-а који су млађи од 55 година представљају 10% новооткривених болесника, неопходно је спровести даља испитивања којима ће бити омогућен адекватан приступ овим болесницима.

Кључне речи: хронична лимфоцитна леукемија; млађи болесници; клинички параметри

ANALYSIS OF THE CLINICAL COURSE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA WHO ARE UNDER THE AGE OF 55

Author: Sofija Šarac, Marko Mitrović

e-mail: sofijasarac@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Darko Antić

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a chronic lymphoproliferative disease, which typically occurs in elderly patients, in an average age of 72. Patients younger than 55 years represent only 10% of newly diagnosed cases.

The Aim: The aim of this study is to analyze the clinical course in patients with CLL who are under the age of 55, considering that the median age for this disease is 72 and that the most of the analyses and studies are based on these patients.

Material and Methods: A retrospective study was conducted on the data which was collected from the database of the Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia.

Results: The study included 124 patients, 80 (64.5%) men and 44 (35.5%) women. The average age at diagnosis was 48.4 ± 4.75 years. Median lymphocyte count was $20.5 \times 10^9/l$, median hemoglobin value 138.9 g/l and median platelets count $195 \times 10^9/l$. The presence of lymphadenopathy larger than 7 cm was confirmed in only 8 (6.6%) patients. Splenomegaly had 10 (8.2%) patients and intraabdominal mass was present in 31 (25.4%) patients. There were immunological complications in 10 (8.3%) patients. Richter transformation developed in 7 (5.9%) patients. Most of the patients, 41 (33.3%), were in Rai I stage. The therapy was given to 73 (58.9%) patients and the average time from diagnosis to initiation of therapy was 14 months. In most of the patients, 36 (49.3%), was applied one therapeutic line. Partial remission was achieved in most of the patients 27 (38%). The average survival was 58 ± 5.5 months, and 23 (19.66%) patients have died.

Conclusion: Considering that patients with CLL younger than 55 years represent 10% of newly diagnosed cases, future studies are necessary in order to provide appropriate access to these patients.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; young patients; clinical parameters

**ДА ЛИ СПЛЕНЕКТОМИЈА ДАНАС ИМА САМО ИСТОРИЈСКИ ЗНАЧАЈ У ЛЕЧЕЊУ БОЛЕСНИКА
СА HAIRY CELL ЛЕУКЕМИЈОМ? АНАЛИЗА ЛЕЧЕЊА У ПРОТЕКЛЕ ДВЕ ДЕЦЕНИЈЕ - СТУДИЈА ЈЕДНОГ ЦЕНТРА**

Аутор: Вања Гођевац

e-mail: vanja.godjevac@gmail.com

Ментор: проф. др Мирјана Готић

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

Увод: Леукемија власастих ћелија (*hairy cell леукемија- HCL*) је лимфопролиферативна болест Б-лимфоцита која захвата углавном слезину и костну срж. Од описивања болести пацијенти су лечени преваходно спленектомијом, која се данас ретко примењује услед развоја ефикасних лекова типа пуринских аналога као што је 2-хлородооксиаденозин (2CdA-кладрибин) који доводи до потпуне ремисије код највећег броја HCL пацијената.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се процени оправданост искључивања спленектомије као прве терапијске линије у лечењу пацијената са HCL и њене замене пуринским аналозима.

Материјал и методе: Укупно 59 пацијената са HCL дијагностиковани су, праћени и лечени на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије у Београду. Прва група (22 пацијента) лечена је спленектомијом, а друга (37 пацијената) кладрибином као првом линијом терапије. Ретроспективно су анализирани релевантни клинички подаци, терапијски одговор и дужина периода након завршетка терапије до релапса болести, у периоду од 1994. до 2018. године.

Резултати: Резултати су показали да је у првој групи 18,2% пацијената постигло потпуну ремисију (*complete remission- CR*), а 77,3% постигло је парцијалну ремисију (*partial remission- PR*), у односу на другу групу у којој је 54% пацијената постигло CR а 46% постигло PR. Пацијенти који су примаали кладрибин имали су статистички значајно нижи проценат релапса (40,5%) у односу на спленектомисане пацијенте (81,8%), $p=0,002$. Пацијенти који су примаали кладрибин показали су и дужи период од завршетка терапије до релапса, (41 месец vs 11 месеци), иако та разлика није показала статистичку значајност.

Закључак: Наши резултати указују да је спленектомија оправдано оступила место кладрибину као првој терапијској линији код пацијената са HCL са класичном клиничком сликом. Разлог овоме највероватније је нижи проценат пацијената који доживе релапс, пре него дужи период од завршетка терапије до релапса. Ипак, и надаље постоје клиничке компликације код болесника са HCL које представљају индикацију за спленектомију.

Кључне речи: hairy cell леукемија (HCL); спленектомија; кладрибин.

IS SPLENECTOMY TREATMENT OF HISTORICAL INTEREST IN PATIENTS WITH HAIRY CELL LEUKEMIA? ANALYSIS OF THE TREATMENT IN THE LAST CENTURY - SINGLE INSTITUTIONAL STUDY

Author: Vanja Godjevac

e-mail: vanja.godjevac@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirjana Gotić

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hairy cell leukemia (HCL) is a rare B-cell lymphoproliferative disease that mostly affects spleen and bone marrow. Since the disease has been characterized, patients were treated by splenectomy, which is nowadays rarely performed, if ever, because of the development of effective purine analogues such as 2-chlorodeoxyadenosine (2CdA- cladribine) which usually provides complete remission in HCL patients.

The Aim: The aim was to evaluate if it is justified to exclude splenectomy as the first line treatment of HCL patients and replace it by purine analogues. We retrospectively analyzed treatment response and Treatment-Free Period (TFP) in our HCL patients, treated with two different modalities as the first-line therapy (splenectomy vs cladribine), between 1994 and 2018.

Material and Methods: Fifty-nine HCL patients were diagnosed, followed and treated in the Clinic for Hematology, Clinical Center of Serbia, Belgrade. The first group (22 patients) was treated by splenectomy, and the second group (37 patients) with cladribine as the first-line therapy. Treatment responses and TFP were retrospectively analyzed.

Results: Results have shown that in the first group 18.2% of patients achieved complete remission (CR) and 77.3% achieved partial remission (PR), compared to the second group where 54% of patients achieved CR and 46% achieved PR. Patients who received cladribine had significantly lower percentage of relapse than splenectomized patients, 40.5% vs 81.8% ($p=0.002$). Cladribine treated patients also showed longer TFP than splenectomy treated ones (41 months vs 11 months), although this difference was not statistically significant.

Conclusion: Our results indicate that splenectomy replacement with more effective treatments, such as cladribine, is justified in patients with HCL with typical clinical presentation. The reason for therapy replacement could be lower relapse rate, rather than longer TFP. However there are still specific conditions when splenectomy should be considered as a treatment option.

Keywords: Hairy cell leukemia (HCL); splenectomy; cladribine.

УТИЦАЈ ПАРАМЕТАРА СИСТЕМСКЕ ИНФЛАМАЦИЈЕ И АНЕМИЈЕ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА СА ЛИМФОМОМ

Аутор: Вања Вукасовић; Марина Вујовић

e-mail: vukasovic994@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Владислава Ђурашиновић

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

Увод: Серумски *CRP* је повишен код пацијената са многим малигнитетима, што потврђује блиску везу између инфламације и малигнитета. Анемија је најчешћа хематолошка компликација многих малигнитета.

Циљ рада: Утврђивање учесталости појаве анемије и системске инфламације код хематоонколошких пацијената лечених хемиотерапијом, одређивање *GPS* скорa, као и утицај ових параметара на квалитет живота болесника.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 49 мушкараца и 31 жену лечених на Клиници за хематологију КЦС од новембра 2017. до фебруара 2019., са дијагнозом лимфопрлиферативне болести (ЛПБ) уз примену хемиотерапије. За процену системске инфламације узимане су вредности ЦРПа болесника, а анемије вредности хемоглобина и *MCV*a. За одређивање системске инфламације коришћен је Глазгов прогнозни скор (енгл. *Glasgow prognostic score-GPS*). Квалитет живота је процењиван помоћу *Fact lymph score* упитника.

Резултати: Просечна старост испитаника је износила $54,0 \pm 13,4$ година. Мање од половине је имало $CRP \geq 10$ мг/л, а врло мали проценат болесника је имао снижене вредности серумских албумина ≤ 35 г/л. Просечна серумска вредност хемоглобина износила је $118,5 \pm 18$ г/л. Болесници са леукемијом властитих ћелија имају најнижу вредност хемоглобина $94,5 \pm 0,7$ г/л, док су болесници са Ходгкиновим лимфомом имали највишу вредност $134,3 \pm 10,7$ г/л. Вредност *GPS* 0 имало је 44(55%) болесника, скор 1 32(40%), док је скор 2 имало свега 4(5%) болесника. Укупни квалитет живота болесника износио је $67,7 \pm 13,1$. Физичко и функционално стање се статистички значајно разликовало код болесника са вредностима системског *CRPa* ≥ 10 мг/л у односу на оне са нижим ($p=0,012$ и $p=0,035$). Такође постоји статистички значајна разлика за подкатегорију физичко стање код болесника са повишеним вредностима прогностичког скорa *GPSa* ($p=0,007$). За остале подкатегорије није утврђена статистички значајна разлика ($p > 0,05$).

Закључак: Ово истраживање потврдило је да је учесталост анемије значајна у популацији болесника са лимфопрлиферативним обољењем, као и системске инфламације. Ови параметри највише утичу на физичко функционисање. Правовремено лечење саме болести је пут ка побољшању квалитета живота.

Кључне речи: системска инфламација; анемија; квалитет живота; лимфом

INFLUENCE PARAMETERS SYSTEMIC INFLAMMATION AND ANEMIA ON QUALITY LIFE IN PATIENTS WITH LYMPHOMA

Author: Vanja Vukasović, Marina Vujović

e-mail: vukasovic994@gmail.com

Mentor: TA Vladislava Đurašinić

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Serum CRP is elevated in many patients with malignancies, which confirms the close relationship between inflammation and malignancy. Anemia is the most common complication of many hematologic malignancies.

The Aim: Determining the prevalence of anemia and systemic inflammation in patients treated with chemotherapy haematological, determining GPS recently, and the effect of these parameters on the quality of life of patients.

Material and Methods: The study included 49 men and 31 women treated at the hematology KCS from November 2017 to February 2019, with the diagnosis of lymphoproliferative disease. To assess systemic inflammation were taken CRP, and for anemia hemoglobin and MCV. For the determination of systemic inflammation was used Glasgow prognostic score-GPS. Quality of life was assessed using the Fact Lymf Score questionnaire.

Results: The average age of respondents was 54.0 ± 13.4 years. Less than half had $CRP \geq 10$ mg/l, a very small percentage of patients had decreased serum albumin ≤ 35 g/l. Patients with hairy cell leukemia have the lowest value of the hemoglobin concentration 94.5 ± 0.7 g/l, while patients with Hodgkin's lymphoma had the highest value of 134.3 ± 10.7 g/l. GPS value of 0 was registered in 44(55%) patients, a score of 1 32(40%), whereas almost all have 2 4(5%) patients. Overall quality of life of patients was 67.7 ± 13.1 . Physical and functional condition significantly between patients with the values of the system of the $CRP \geq 10$ mg/l compared to those with lower. There is also a significant difference for the sub-category physical condition in a patient with elevated prognostic score of GPS ($p=0.007$). For other subcategories there was no significant difference ($p > 0.05$).

Conclusion: This study confirmed that the incidence of anemia and inflammation are significant in a population of patients. These parameters most affect physical functioning and timely treatment is way to improve the quality of life.

Keywords: systemic inflammation; anemia; quality of life; lymphoma

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ РЕВИДИРАНОГ *ISS (R-ISS)* СКОРА КОД НОВОДИЈАГНОСТИКОВАНИХ БОЛЕСНИКА СА МУЛТИПЛИМ МИЕЛОМОМ

Аутор: Вук Јовановић, Јелена Јовановић

e-mail: vuk.jovanovic.wolf@gmail.com

Ментор: проф. др Јелена Била

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

Увод: У циљу дефинисања различитих прогностичких група и оптималног терапијског приступа код болесника са мултиплим миеломом (ММ), формиран је Ревидирани Интернационални „Staging„ Систем (*R-ISS*).

Циљ рада: Утврђивање прогностичког значаја *R-ISS* скора код болесника са ММ који су подобни за лечење високодозном хемиотерапијом (ВДХТ) са аутологом трансплантацијом матичних ћелија (АМТЋХ).

Материјал и методе: Испитивану групу чинило је 112 болесника са ММ. У односу на тип моноклонског М протеина 64,2% болесника имало је *IgG* миелом, *IgA* 17,0%, *IgD* 2,7%, лакних ланца 12,5% и не-секреторни миелом 3,6%. Према клиничком стадијуму (CS) III CS је утврђен код 77,7%, II код 13,4%, а I CS 8,9% болесника. *ISS* скор 1 имало је 50,0% болесника, 18,7% *ISS* 2 и 31,3% је имало *ISS* 3. Према налазу *R-ISS* скора, *R-ISS1* је имало 34,8% болесника, *R-ISS2* 51,8%, а *R-ISS3* 13,4%. Болесници су лечени индукционом хемиотерапијом (ХТ) у виду троструких ХТ комбинација са талидомидом и/или бортезомибом, уз високе дозе *Melphalan* и АМТЋХ.

Резултати: Повољан терапијски одговор (*CR/VGPR/PR, IMWG* критеријуми), анализиран на +100.дан након ВДХТ+АМТЋХ, постигнут је код 96,4% болесника. Повољан терапијски одговор је постигнут код свих болесника са *R-ISS1*; код 97,4% са *R-ISS2*; код 91,4% болесника са *R-ISS3*. Медијана праћења групе била је 52 месеца. *R-ISS3* имао је високо статистички значајан неповољан утицај у погледу *EFS* (*Log Rank* = 6,856, *p* = 0,009; *Breslow test* = 11,328, *p* = 0,001) и *OS* (*Log Rank* = 10,486, *p* = 0,001). *Cox* регресиона анализа је потврдила да је *R-ISS3* био најважнији прогностички параметар који је утицао на *OS* (95% *CI*, 1,056-7,120; *p* = 0,038).

Закључак: *R-ISS* скор је веома значајан прогностички индекс код болесника са миеломом који су подобни за лечење са ВДХТ и АМТЋХ. Он представља тренутно најосетљивије прогностичко средство код болесника са мултиплим миеломом са последичним импликацијама на избор терапијског приступа.

Кључне речи: мултипли миелом; прогностички фактори; лечење

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF REVISED *ISS (R-ISS)* SCORE IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Author: Vuk Jovanović, Jelena Jovanović

e-mail: vuk.jovanovic.wolf@gmail.com

Mentor: Full Prof. Jelena Bila

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: In order to define different prognostic groups and optimal therapeutic approach in patients with multiple myeloma (MM) Revised International Staging System is formed.

The Aim: The goal in this research was to determine prognostic value of *R-ISS* score in patients with MM which were suitable for high-dose chemotherapeutic treatment with autologous stem cell transplant.

Material and Methods: The studied group was composed of 112 patients with MM. 64.2% of patients in the group have had *IgG* type, 17.0% *IgA*, 2.7% *IgD*, light chain type 12.5% and non secreting myeloma 3.6%. According to clinical stages (CS), CS III was present in 77.7%, CS II in 13.4%, CS I in 8.9% of patients. *ISS* score 1 was present in 50.0% of patients, *ISS* 2 18.7%, *ISS* 3 31.3%. According to *R-ISS* score: 34.8% *R-ISS1*, 51.8% *R-ISS2*, 13.4% *R-ISS3*. Induction chemotherapy was administered to patients in form of triple chemotherapy with talidomid and/or bortezomib, with high doses of *Melphalan* and autologous stem cell transplantations.

Results: Good therapeutic response (*CR/VGPR/PR, IMWG* criteria) on +100th day after high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplants was achieved in 96.4% of all patients. Response was good in 100% of patients with *R-ISS1*, 97.4% with *R-ISS2*, and 91.4% with *R-ISS3*. Median time of the group was 52 months. *R-ISS3* patients have had high statistically antagonistic influence in terms of *EFS* (*Log Rank* = 6.856, *p* = 0.009; *Breslow test* = 11.328, *p* = 0.001) and *OS* (*Log Rank* = 10.486, *p* = 0.001). *Cox* regression analysis confirmed that *R-ISS3* was the most important prognostic parameter which influenced *OS* (95% *CI*, 1.056-7.120; *p* = 0.038).

Conclusion: *R-ISS* score is significant prognostic index in patients with MM which are suitable for high-dose chemotherapy/ autologous stem cells transplant therapy.

Keywords: multiple myeloma; prognostic factor; treatment

УТИЦАЈ ТРОМБОФИЛИЈА НА ПОЈАВУ СПОНТАНИХ ПОБАЧАЈА

Аутор: [Елведин Пљаквић](#), Маријана Миленковић

Email: elvedin.pljakic@gmail.com

Ментор: асист. др Рада Вучић

Катедра за Интерну медицину, Клиника за кардиологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Тромбофилије су значајан фактор ризика за појаву тромбоемболијских компликација, али је још увек дискутабилна утицај појединих облика тромбофилије на појаву типа тромбоемболијских компликација.

Циљ рада: Утврдити утицај појединих облика тромбофилије на појаву спонтаних побачаја.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 58 испитаница са тромбоемболијским компликацијама. Подаци су добијени ретроспективном анализом документације пацијената са урађеним тестовима на тромбофилије у КЦ Крагујевац и ранијим клиничким манифестацијама тромбоемболијских компликација.

Резултати: Од укупног броја пацијената, 34 пацијенткиња је имало а намнезу спонтаних побачаја, и 24 испитаница неку другу тромбоемболијску компликацију, али без а намнезе спонтаних побачаја. Просечна старост пацијенткиња је износила 43.31 ± 13.482 година. Артеријска хипертензија је била значајно чешће заступљена у пацијенткињи са неким другим тромбоемболијским компликацијама (*Fisher exact test, p = 0.001*) као и мутације фактора V (*Fisher exact test, p = 0.045*) а фактора II у пацијенткињи са спонтаним побачајима (*Fisher exact test, p = 0.013*).

Закључак: Мутације фактора II су фактор ризика за спонтани побачај, а фактора V Leiden за неку другу тромбоемболијску компликацију. Артеријска хипертензија је значајан фактор ризика за тромбоемболијске компликације.

Кључне речи: тромбофилија; спонтани побачај

INFLUENCE OF THROMBOPHILIA ON INCIDENCE OF SPONTANEOUS ABORTIONS

Author: [Elvedin Pljakić](#), Marijana Milenković

Email: elvedin.pljakic@gmail.com

Mentor: TA Rada Vučić

Department of Internal Medicine, Clinic for cardiac diseases, Clinical Centre Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Thrombophilia is a significant risk factor for the occurrence of thromboembolic complications, but the impact of some forms of thrombophilia on the occurrence of thromboembolic complications is still debatable.

The Aim: To determine the influence of particular forms of thrombophilia on the occurrence of spontaneous abortions.

Material and Methods: Study included 58 female patients with thromboembolic complications. The data were obtained by retrospective analysis of the documentation of patients with performed thrombophilic tests in KC Kragujevac and previous clinical manifestations of thromboembolic complications.

Results: Of 58 patients, 34 were patients with a bortion, and 24 with some other thromboembolic complications, but without a history of spontaneous a bortion. The average age of the patient was 43.31 ± 13.482 years. Arterial hypertension had significantly higher rate in patients with some other thromboembolic complications (*Fisher exact test, p = 0.001*) as well as factor V mutation (*Fisher exact test, p = 0.045*) and factor II mutation in patients with spontaneous abortions (*Fisher exact test, p = 0.013*).

Conclusion: Factor II mutations are a risk factor for spontaneous abortion, and factor V Leiden for some other thromboembolic complication. Arterial hypertension is a significant risk factor for thromboembolic complications.

Keywords: thrombophilia; spontaneous abortions

**ПРИМАРНИ МЕДИЈАСТИНАЛНИ КРУПНОЋЕЛИЈСКИ Б ЛИМФОМ
– ИЗАЗОВИ ТРЕТМАНА И ПРАЋЕЊЕ РЕМИСИЈЕ**

Аутор: [Емилија Вагаја](#), Владана Стојиљковић, Марија Лазовић

e-mail: ema.vagaja@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Петковић

Клиника за онкологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Примарни медијастинални крупноћелијски Б лимфом је дефинисан као дифузни крупноћелијски Б лимфом. Молекуларно је сличан класичном Хочкиновом лимфому, али је по својим биолошким и клиничким карактеристикама посебан клинички ентитет. Јако је агресиван, има тенденцију инвазије структура медијастинума, са синдромом горње шупље вене и јавља се код врло младих особа. Стопа излечења је, од увођења ритуксимаба, порасла на 80%. Увођењем протокола са интензивирањем, односно ескалацијом дозе у 96-очасовној континуираној примени, стопа излечења је достигла 90%. При томе је примена консолидационе радиотерапије доведена у питање. Код резистенције или релапса, смртност је скоро 100%.

Циљ рада: Циљ студије био је да се испита разлика у броју рецидива, међу пацијентима на *R-CHOP* и *DA-EPOCH-R* терапији. Други циљ је био да се испита корелација између резултата посттерапијског *PET/CT* скенера и прогресије болести.

Материјал и методе: У студију је укључено 13 пацијената, 10 жена (76,9%) и 3 мушкарца (23,1%), просечне старости $34,2 \pm 8,0$ година. Иницијална дијагностика је била биопсија са хистопатологијом и имунохистохемијом. Рецидив је чинила поновна појава болести унутар 3 месеца од завршене индукционе терапије. Осам пацијената било је у IV клиничком стадијуму болести, сви су имали „Bulky“ форму болести, Б симптоме је имало 12 пацијената. На *R-CHOP* терапији било је 5 (38,5%), а на *DA-EPOCH-R* 8 пацијената (61,5%). Резистентну болест имала су 3 пацијента.

Резултати: Процент пацијената са рецидивом болести био је већи у *R-CHOP* групи (40%), у односу на *DA-EPOCH-R* групу (14,3%), али ова разлика није била статистички значајна ($p > 0,05$). Посттерапијски *PET/CT* скенер је био негативан код 3 пацијента, од којих ниједан није имао резистентну болест. Позитиван је био код 8 пацијената, од којих је двоје имало резистентну болест. Ови подаци нису показали корелацију између посттерапијског *PET/CT* скенера и резистентне болести ($p > 0,05$).

Закључак: Број пацијената са рецидивом болести се статистички значајно не разликује у групама испитаника на *R-CHOP* и *DA-EPOCH-R* терапији. Не постоји корелација између резултата посттерапијског *PET/CT* скенера и прогресије болести.

Кључне речи: примарни медијастинални крупноћелијски Б лимфом; имунохемиотерапија; радиотерапија; изазови третмана

PRIMARY MEDIASTINAL LARGE B-CELL LYMPHOMA – CHALLENGES OF THE TREATMENT AND REMISSION OBSERVATION

Author: [Emilija Vagaja](#), Vladana Stojiljković, Marija Lazović

e-mail: ema.vagaja@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Petković

Clinic of Oncology, Clinical Centre of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Primary mediastinal large B-cell lymphoma is a subtype of diffuse large B-cell lymphoma, with molecular characteristics of classic Hodgkin lymphoma. Aggressive behaviour, a tendency to invade surrounding tissues of the thoracic cavity, often causing superior vena cava syndrome and early appearance are the clinical hallmarks of this disease. After the introduction of rituximab, the cure rates have risen to over 80%. The most recent results have demonstrated a new insight with dose-adjusted intensified continuous treatments, in which the cure rates have exceeded 90%. The role of consolidation with radiotherapy remains controversial. In most cases, relapsed/refractory disease is associated with extremely poor outcome.

The Aim: The aim of this study was to examine the number of recidives, among patients on R-CHOP and DA-EPOCH-R therapy. We also wanted to examine the correlation between after treatment PET/CT scan results and progression of disease.

Material and Methods: In this study were included 13 patients and the average age was 34.2 ± 8.0 . There were 10 women (76.9%) and 3 men (23.1%). 8 of them were in IV clinical stage of disease, they all had „Bulky“ form of disease, 12 of them had B symptoms. 5 patients (38.5%) were on R-CHOP protocol and 8 patients (61.5%) were on DA-EPOCH-R protocol. Three patients had relapsed disease.

Results: The number of patients with relapsed disease was higher in R-CHOP group (40%) compared to DA-EPOCH-R group (14.3%), but there was no statistical significant difference ($p > 0.05$). After treatment PET/CT scan results were negative in 3 patients and none of them had relapsed disease. It was positive in 8 patients, from which 2 had relapsed disease. That indicates no correlation between PET/CT scan results and relapsed disease ($p > 0.05$).

Conclusion: There was no statistical significant difference in number of patients who had recidives in R-CHOP and DA-EPOCH-R group. After treatment PET/CT scan results showed no correlation with progression of disease.

Keywords: primary mediastinal large B-cell lymphoma; immunochemotherapy; radiotherapy; treatment challenges

ЕФИКАСНОСТ ЛЕЧЕЊА ИНХИБИТОРОМ ПРОТЕОЗОМА КОД БОЛЕСНИКА СА МУЛТИПЛИМ МИЕЛОМОМ

Аутор: [Невен Мијић](#)

E-mail: nevenmijic@yahoo.com

Ментор: проф. др Ивана Урошевић

Клиника за хематологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Поред великог напретка у терапији, мултипли мијелом (ММ) још увек остаје неизлечиво обољење. Терапјом се тежи ка увођењу пацијента у ремисију и што дужем одгађању момента када ће се болест вратити. Приликом сваког релапса постоји опасност да настану резистентне мијеломске ћелије које су отпорне на претходну терапију.

Циљ рада: утврдити ефикасност лечења болесника са ММ применом инхибитора протеазома (Бортезомиба) у првој терапијској линији и релапсу болести.

Материјал и методе: Студијом је обухваћено 127 болесника са мултиплим мијеломом лечених у периоду од 2013. године до априла 2018. године у Клиници за хематологију, Клиничког центра Војводине. Подељени су у двије групе. Прву групу болесника чине болесници лечени инхибитором протеазома у првој терапијској (група 1), а другу групу чине болесници лечени у релапсу болести (група 2). Дијагноза ММ и релапс болести је дефинисан на основу критеријума према препорукама Српске мијеломске групе.

Резултати: Медијана старости болесника је 59.5 година. Висок проценат жена обољелих од ММ (52%). Преживљавање без прогресије болести (PFS) није се разликовало између две групе испитаника ($p=0,54$). Постигнути одговор на терапију је већи од парцијалног (комплетни, врло добар парцијални и парцијални одговор) у 68,9% и 71,7% испитаника у 1. и 2. групи. Запажен је статистички значајно бољи PFS код болесника који су имали комплетни и врло добар парцијални одговор ($p=0,00000$). Бољи PFS су имали пацијенти са одређеном комбинацијом Бортезомиба (VCD и Vel-Dex протоколи) и нискоризични болесници (ISS-1), али разлика у оба случаја није била статистички сигнификантна ($p=0,37$) ($p=0,1$).

Закључак: Са обзиром на висок идео комплетне врло добре парцијалне и парцијалне ремисије Бортезомиб је ефикасан у првој линији лечења и релапсу ММ.

Кључне речи: протеозом инхибитор; бортезомиб; мултипли мијелом

EFFICACY OF PROTEASOME INHIBITOR IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Author: [Neven Mijic](#)

e-mail: nevenmijic@yahoo.com

Mentor: Full prof. Ivana Urošević

Clinic for Hematology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Regardless of big advances in treatment, multiple myeloma (MM) remains an incurable disease. Treatment aim is to achieve remission of MM, and to prolong time before the disease returns. Every relapse is a risk for evolution of drug resistant myeloma cells.

The Goal: To determine efficacy of proteasome inhibitor (Bortezomib) in MM patients as first line and relapsed disease treatment.

Material and Methods: This study enrolled 127 MM patients treated from 2013 to April 2018 in Clinic for hematology in Clinical Center of Vojvodina. They were separated in two groups. First group was composed of patients receiving initial treatment (group 1), and the second group were patients treated after relapsed disease (group 2). Diagnosis of MM was made using the guidelines of Serbian myeloma group.

Results: Median age was 59.5 years. High proportion of female patients suffering from MM (52%). Progression free survival (PFS) was not different between our two groups ($p=0.54$). Treatment response was bigger than partial (complete, very good partial and partial response) in 68,9% and 71,7% in groups 1 and 2, respectively. There was a statistically significant better PFS in patients with complete and very good response ($p=0,00000$). Also better PFS by use of specific combinations of Bortezomib (Vel-Dex, VCD), and lower risk patients (ISS-1), but the noticed differences in both cases weren't statistically significant ($p=0.37$) ($p=0.1$).

Conclusion: Because of high percentage of patients with complete, very good and partial remission we find Bortezomib an effective first line and relapsed disease treatment for MM.

Keywords: proteasome inhibitor; bortezomib; multiple myeloma

**МОБИЛИЗАЦИОНИ ПОТЕНЦИЈАЛ БОЛЕСНИКА СА ЛИМФОМИМА И МУЛТИПЛИМ МИЈЕЛОМОМ
УКЉУЧЕНИХ У ПРОГРАМ АУТОЛОГНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА ХЕМАТОПОЕЗЕ**

Аутор: [Катарина Станчев](#)

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

Ментор: проф.др Милена Тодоровић Балинт

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

Увод: Високодозна хемиотерапија праћена аутологном трансплантацијом матичних ћелија хематопоезе (АТМБХ) је стандард лечењу мултиплог мијелома (ММ), релапса Хочкиновог лимфома (ХЛ) и нехочкинских лимфома (НХЛ). Праћење клиничко-биохемијских, патохистолошких и посттрансплантационих параметара указује на важност мобилизационог потенцијала.

Циљ рада: Испитати повезаност знакова раног опоравка неутрофила $\geq 0,5 \times 10^9/L$ након 11 дана од трансплантације (ANC500_11) и тромбоцита $\geq 20 \times 10^9/L$ након 13 дана од трансплантације (PLT20_13) са једне стране, са клиничким стадијумом, дужином мобилизације, бројем мобилизационих покушаја, терапијским одговором и дозом CD34⁺ ћелија у аферезном продукту са друге стране.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је 100 болесника, од тога 51 болесника са ММ, 27 са НХЛ и 22 са ХЛ, у периоду од новембра 2015. закључно са децембаром 2018.

Резултати: Просечна старост болесника била је $49,8 \pm 12,5$. Према Durie-Salmon класификацији 69% је било у IIIБ клиничком стадијуму, а према ISS-у 10,4% болесника је било у II стадијуму и 64,6% у III стадијуму болести. Према Ann-Arbor класификацији 92% болесника је било у II или III стадијуму болести. Просечан број CD34⁺ ћелија у аферезном продукту био је $8,3 \times 10^6/kgTM$. Мобилизација је у првом мобилизационом покушају просечно трајала $6,49 \pm 1,3$ дана. Енграфтмент је најчешће детектован 11. дана од трансплантације. Код 78% болесника мобилизација је била успешна у првом покушају ($\geq 2,0 \times 10^6/kgTM$) међу којима је било 86% оболелих од ММ и 69,4% од лимфома, што је показало статистички значајну разлику у корист бољег мобилизационог потенцијала болесника са ММ ($p < 0,05$). Утицај старости на број CD34⁺ ћелија у периферној крви и дужине мобилизације нису показивали значајну разлику ($p > 0,05$) у вези са опоравком ANC500_11 и PLT20_13.

Закључак: У нашој студији показано је да се код већине болесника задовољавајући CD34⁺ ћелијски принос може обезбедити у првом мобилизационом покушају применом гранулоцитног фактора раста, док је у накнадним мобилизационим покушајима коришћен и plerixafor. Такође, дужина мобилизације, терапијски одговор и различити терапијски протоколи немају утицаја на ANC500_11 и PLT20_13.

Кључне речи: аутологна трансплантација; мултипли мијелом; нехочкински лимфоми; Хочкинов лимфом; мобилизација

MOBILIZATION POTENTIAL OF PATIENTS WITH LYMPHOMAS AND MULTIPLE MYELOMA INVOLVED IN AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION PROGRAM OF HEMATOPOIESIS

Author: [Katarina Stančev](#)

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

Mentor: Full Prof. Milena Todorović Balint

Clinic for Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: High-dose chemotherapy by following autologous stem cell transplant (ASCT) is a standard treatment of multiple myeloma (MM), relapse of Hodgkin's lymphoma (HL) and non-Hodgkin's lymphomas (NHL). Monitoring of clinical and biochemical characteristics, as well as post-transplant parameters points to the importance of mobilization potential.

The Aim: To evaluate the association of early recovery of neutrophil granulocytes $\geq 0.5 \times 10^9/L$ after 11 days of transplantation (ANC500_11), platelets $\geq 20 \times 10^9/L$ after 13 days of transplantation (PLT20_13) with clinical stage, duration of mobilization, as well as number of mobilization attempts, therapeutic response and dose CD34⁺ cells in the apheresis product.

Material and Methods: The retrospective study included 100 patients, of which 51 patients with MM, 27 with NHL and 22 with HL, in the period from November 2015, ending December 2018.

Results: The average age of the patient was 49.8 years. According to the DSS, 69% were in IIIA, while 12.5% of patients were in the IIIB clinical stage. According to the Ann-Arbor staging 92% patients were in the II or III clinical stage. The average number of CD34⁺ cells in the apheresis product was $8.3 \times 10^6/kgbm$. In the first attempt mobilization on average was 6.49 ± 1.3 days. Engraftment is most often detected during the 11th day. In 78% of patients, mobilization was successful in the first attempt ($\geq 2.0 \times 10^6/kgBM$) among which 86% were MM and 69,4% of lymphomas ($p < 0.05$). The impacts of age, the number of CD34⁺ cells in the peripheral blood and the duration of the mobilization did not show a significant difference ($p > 0.05$) in relation to the recovery of ANC500_11 and PLT20_13.

Conclusion: Satisfactory CD34⁺ cellular yield can be provided in the first mobilization attempt in most of the patients with usage of GCS-F, while in the further mobilization attempts plerixafor was used. Also, age, therapeutic response and different therapeutic protocols have no impact on ANC500_11 and PLT20_13.

Keywords: autologous transplantation; multiple myeloma; non-Hodgkin's lymphomas; Hodgkin's lymphoma.

ХЕМИЈА У МЕДИЦИНИ



ЕВАЛУАЦИЈА ТОКСИЧНОСТИ ДВА ФУНКЦИОНИЗОВАНА ПОЛИОКСОВОЛФРАМАТА

Аутор: Алекса Јовановић, Валентина Балинт, Милена Ђокић

e-mail: jaleksa159@gmail.com

Ментор: проф. др Данијела Крстић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Полиоксометалати су синтетски кластери прелазних метала и кисеоника. Иако показују антимикуробна, антитуморска и антихипергликемијска својства, забележено је да имају и токсичне ефекте.

Циљ рада: Циљ рада је утврдити потенцијалне токсичне ефекте два полиоксоволфрамата са показаним антимикуробним својствима на пацовима соја *Wistar* пратећи одговарајуће биохемијске параметре.

Материјал и методе: Експеримент је изведен на одраслим мушким пацовима. Јединке прве групе (Контроле) ($n=7$) добиле су интраперитонеално физиолошки раствор (0.9% NaCl). Јединке друге (POMA) ($n=6$) и треће (POMB) ($n=6$) групе добиле су интраперитонеално 5 mg/kg $Rb_9Na[(PhSb^{III})_4(A-\alpha-P^V W_9O_{34})_2] \cdot 20H_2O$ (POMA) и $(NH_4)_{12}[(PhSb^{III})_4(A-\alpha-Ge^{IV} W_9O_{34})_2] \cdot 20H_2O$ (POMB), респективно. Узорци крви узети су из репне вене 24 часа након третмана, а срчаном пункцијом 14 дана након третмана. Активности аланин аминотрансферазе (ALT), аспартат аминотрансферазе (AST), алкалне фосфатазе (ALP) и концентрације укупних протеина, албумина, липопротеинских честица велике густине (HDL), глукозе, урее и креатинина одређивани су у серуму.

Резултати: У поређењу са контролном групом: Активност ALP-а била је значајно већа у обе групе након 24 часа и у групи POMB после 14 дана; постоји статистички значајно смањење концентрације укупних протеина и албумина у групи POMA у оба времена и у групи POMB након 14 дана; концентрација HDL-а се значајно смањила, а концентрација креатинина значајно порасла у експерименталним групама. Концентрација урее (група POMA после 24 часа: 7.1 (6.4 – 9.1) mmol/L, после 14 дана: 7.8 (7.6 – 8.1) mmol/L; група POMB после 24 часа и након 14 дана: 10.0 (8.4 – 13.1) mmol/L и 9.5 (8.0 – 11.2) mmol/L, респективно) била је статистички значајно већа у поређењу са контролном групом (4.7 (3.7 – 7.4) mmol/L).

Закључак: Недостатак разлике у активности ALT-а између експерименталних и контролне групе указује на вероватно одсуство оштећења јетре. Концентрације урее и креатинина сугеришу да би ова једињења могла да доведу до оштећења бубрега. Нефротоксичност и хепатотоксичност би требало испитати патохистолошки.

Кључне речи: полиоксоволфрамати; нефротоксичност; хепатотоксичност

TOXICITY EVALUATION OF TWO FUNCTIONALIZED POLYOXOTUNGSTATES

Author: Aleksa Jovanović, Valentina Balint, Milena Đokić

e-mail: jaleksa159@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Danijela Krstić

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Polyoxometalates are synthetic clusters of transition metals and oxygen. Despite antimicrobial, antitumor and antihyperglycaemic properties, it has been noted that they display toxic effects.

The Aim: The main objective is to examine potential toxic effects of two polyoxotungstates with previously demonstrated antimicrobial properties on *Wistar* rats by inspecting relevant biochemical parameters.

Material and Methods: Experiments were performed on adult male rats. The animals in first (control) group ($n=7$) received saline (0.9% NaCl) intraperitoneally. Second ($n=6$) and third group ($n=6$) animals received single dose of 5 mg/kg of $Rb_9Na[(PhSb^{III})_4(A-\alpha-P^V W_9O_{34})_2] \cdot 20H_2O$ (POMA) and $(NH_4)_{12}[(PhSb^{III})_4(A-\alpha-Ge^{IV} W_9O_{34})_2] \cdot 20H_2O$ (POMB) intraperitoneally, respectively. Blood samples were obtained by tail vein puncture 24h after the treatment and by cardiac puncture after 14 days. The activities of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP), and the concentrations of total proteins, albumins, high density lipoproteins (HDL), glucose, urea and creatinine were then established in serum.

Results: Compared to the controls: ALP activity was significantly greater in both groups after 24h and in group POMB after 14 days; there has been statistically significant decrease of total protein and albumin concentrations in group POMA both 24h and 14 days after, and in group POMB after 14 days; HDL concentration was significantly lower, and creatinine concentration was significantly higher in experimental groups. Urea concentration (group POMA after 24h: 7.1 (6.4 – 9.1) mmol/L, 14 days after: 7.8 (7.6 – 8.1) mmol/L; group POMB after 24h and 14 days: 10.0 (8.4 – 13.1) mmol/L and 9.5 (8.0 – 11.2) mmol/L, respectively) was significantly greater in experimental groups compared to the controls (4.7 (3.7 – 7.4) mmol/L).

Conclusion: No difference in ALT activity among experimental groups and control group suggests that the liver injury is probably absent. Urea and creatinine concentrations imply that these compounds might cause kidney injury. Nephrotoxic and hepatotoxic effects should be examined pathohistologically.

Keywords: polyoxotungstates; nephrotoxicity; hepatotoxicity

АНАЛИЗА ПРОТЕОМА ОТРОВА ПОСКОКА: НЕЕНЗИМСКЕ КОМПОНЕНТЕ

Аутор: Ана Илић

e-mail: anciilic534@gmail.com

Ментор: проф. др Кристина Гопчевић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Отрови су смртоносни коктели, комплексна мешавина протеина, ензима и разних других супстанци са токсичним својствима који су настали природном селекцијом и делују на виталне системе plena. Токсини отрова ометају активност битних ензима, рецептора или јонских канала и на тај начин утичу на централни и периферни нервни систем, кардиоваскуларни, неуромускуларни те згрушавање крви и хемостазу. *Vipera ammodytes ammodytes* (*Vaa*- поскок) је најчешћа врста на Балкану. Отров *Vaa* садржи преко 100 протеина. Ови протеини се могу груписати у шест до једанаест фамилија протеина. Протеом отрова поскока Србије није до сада окарактерисан.

Циљ рада: Анализа неензимских фамилија протеина у протеому поскока.

Материјал и методе: Подаци који су добијени експериментално анализирани су помоћу биоинформатичких алата, коришћењем портала *Expasy.org*. Анализа је извршена у односу на податке који се налазе у бази протеина *Toxicofera*, а поређењем назива протеина, приступне шифре протеина, рода коме припада, молекуларне масе, изоелектричне тачке као и свих биоинформатичких параметара који су добијени.

Резултати: Протеом отрова поскока садржи 56 протеина. Они се могу груписати у четири фамилије протеина који имају ензимску активност и четири без ензимске активности. Са стојци који немају ензимску активност су: секреторни протеини богати цистеином, лектини типа Ц, инхибитори серин протеиназа и фактори раста. Најзаступљенији су секреторни протеини богати цистеином. Биоинформатички параметри говоре о великој успешности технике којом су добијени експериментални резултати, као и резултатима њихове анализе *in silico*.

Закључак: У раду је анализиран садржај четири фамилије неензимских протеина у протеому отрова поскока.

Кључне речи: протеини змијског отрова; секреторни протеини богати цистеином; лектини типа Ц; инхибитори серин протеиназа; фактори раста

ANALYSIS OF PROTEOME POISON VIPER: NON-ENZYMATIC COMPONENTS

Author: Ana Ilić

e-mail: anciilic534@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Kristina Gopčević

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Poisons are lethal cocktails, complex mixture of proteins, enzymes, and a variety of other substances with toxic properties which were created by natural selection and act on vital systems of the prey. Toxins interfere with the activity of essential enzymes, receptors or ion channels, and thus affect the central and peripheral nervous system, cardiovascular, neuromuscular and blood clotting and haemostasis. *Vipera ammodytes ammodytes* (*Vaa*) is the most common species in the Balkans. *Vaa* venom contains over 100 proteins. These proteins can be grouped into six to eleven protein families. So far, Serbia's adder has not been characterized.

The Aim: An analysis of nonenzymatic families of proteins in the proteome of an adder.

Material and Methods: The data obtained experimentally were analyzed using bioinformatics tools, using the *Expasy.org* portal. The analysis was performed in relation to the data in the *Toxicofera* protein database, by comparing the name of the protein, the accession code of the protein, the genus to which it belongs, the molecular mass, isoelectric points, and all the bioinformatic parameters that were obtained.

Results: *Vaa* venom contains 56 proteins. They can be grouped into four families of proteins that have enzymatic activity and four without enzymatic activity. The nonenzymatic proteins are: cysteine rich secretory proteins, C-type lectins, inhibitors of serine proteinases and growth factors. Obtained bioinformatic parameters support the great success of the technique which was applied for analysis of experimental results, *in silico*.

Conclusion: By *in silico* analysis of experimentally obtained results, we obtained extremely good data regarding all tested parameters for all nonenzymes family.

Keywords: snake venom proteins; cysteine rich secretory proteins; c-type lectins; serine proteinases inhibitors; growth factors

АНАЛИЗА ПРОТЕОМА ОТРОВА ПОСКОКА: ЕНЗИМСКЕ КОМПОНЕНТЕ

Аутор: Лидија Исаиловић, Ана Илић

e-mail: lidija.isailovic45@gmail.com

Ментор: проф. др Кристина Гопчевић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Змијски отрови садрже велики број биолошки активних протеина и пептида. Састојци протеина показују широк спектар биолошких активности од којих су најизраженије хемотоксична, цитотоксична и кардиотоксична активност. Ови ефекти су резултат заједничког деловања ензимских и неензимских састојака. *Vipera ammodytes ammodytes* (*Vaa*– поскок) је најчешћа врста на Балкану. Отров *Vaa* садржи преко 100 протеина. Ови протеини се могу груписати у шест до једанаест фамилија протеина. Протеом отрова поскока Србије није до сада окарактерисан.

Циљ рада: Анализа ензимских фамилија протеина у протеому отрова поскока.

Материјал и методе: Подаци који су добијени експериментално анализирани су помоћу биоинформатичких алата, коришћењем портала ExPASy.org. Анализа је извршена у односу на податке који се налазе у бази протеина *Toxicofera*, а поређењем назива протеина, приступне шифре протеина, рода коме припада, молекулске масе, изоелектричне тачке као и свих биоинформатичких параметара који су добијени.

Резултати: Протеом отрова поскока садржи 56 протеина. Они се могу груписати у четири фамилије протеина који имају ензимску активност и четири без ензимске активности. Ензими су: оксидазе Л-амино киселина, металопротеиназе, серинпротеиназе и фосфолипазе А2. Најзаступљеније су оксидазе Л-амино киселина и серинпротеиназе. Биоинформатички параметри говоре о великој успешности технике којом су добијени експериментални резултати, као и њиховој анализи *in silico*.

Закључак: У раду је анализиран садржај четири фамилије ензимских протеина у протеому отрова поскока.

Кључне речи: протеини змијског отрова; фосфолипазе А2; серинпротеиназе; металопротеиназе; оксидазе Л-амино киселина

ANALYSIS OF PROTEOMS OF AN ADDER VENOM: ENZYMATIC COMPONENTS

Author: Lidija Isailović, Ana Ilić

e-mail: lidija.isailovic45@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Kristina Gopcevic

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Snake poisons contain a large number of biologically active proteins and peptides. Protein ingredients show a wide range of biological activities of which the most pronounced is hemotoxic, cytotoxic, cardiotoxic activity. These effects are the result of the combined action of enzymatic and non-enzymatic ingredients. *Vipera ammodytes ammodytes* (*Vaa*) is the most common species in the Balkans. *Vaa* contains over 100 proteins. These proteins can be grouped into six to eleven protein families. So far, Serbia's adder has not been characterized.

The Aim: An analysis of enzymatic families of proteins in the proteome of an adder.

Material and Methods: The data obtained experimentally were analyzed using bioinformatics tools, using the ExPASy.org portal. The analysis was performed in relation to the data in the *Toxicofera* protein database, by comparing the name of the protein, the accession code of the protein, the genus to which it belongs, the molecular mass, isoelectric points, and all the bioinformatic parameters that were obtained.

Results: *Vaa* venom contains 56 proteins. They can be grouped into four families of proteins that have enzymatic activity and four without enzymatic activity. The enzymes are: L-amino acid oxidases, metalloproteinases, serine proteinases, and phospholipase A2. The most abundant are L-amino acid oxidases and serine proteinase. Obtained bioinformatic parameters support the great success of the technique which was applied for analysis of experimental results, *in silico*.

Conclusion: By *in silico* analysis of experimentally obtained results, we obtained extremely good data regarding all tested parameters for all enzymes family.

Keywords: snake venom proteins; phospholipase a2; serine proteases; metalloproteases; L-amino acid oxidases

ПРОДУКЦИЈА СИДЕРОФОРА КОД *PSEUDOMONAS AERUGINOSA SAN AI*

Аутор: Немања Станојевић

e-mail: nemanjastanojevicfa@gmail.com

Ментор: доц. др Лидија Израел Живковић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: *Pseudomonas aeruginosa* продукује две врсте сидерофора – пиовердин и пиочелин. *Pseudomonas aeruginosa san ai* је високо резистентан еколошки изолат из минералног моторног уља и користи се за испитивање структуре и функције метаболита које *P. aeruginosa* синтетише. Наночестице церијум оксида показале су антиоксидативне и антимикуробне ефекте на неколико различитих бактеријских сојева.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати антимикуробну активност јона Pb^{2+} , као и наночестица церијум оксида, те утврдити како присуство јона Pb^{2+} и наночестица церијум оксида у екстрацелуларном медијуму, утичу на продукцију сидерофора високо резистентног еколошког изолата *P.aeruginosa san ai*.

Материјал и методе: Култура *P.aeruginosa san ai* расла је у ЛБ медијуму. Раст бактерија праћен је спектрофотометријски, као промена оптичке густине. Присуство *Pvd* и *Pch* одређивано је спектрофотометријским методама.

Резултати: Пратећи динамику раста у контролној подлози и подлози са јонима Pb^{2+} није уочена статистички значајна разлика у броју ћелија по милилитру. Број ћелија по милилитру у култури третираној наночестицама церијум оксида био је значајно мањи у односу на културу третирану оловом и контролну групу. Продукција *Pvd* и *Pch* значајно је повећана у култури која је расла у присуству јона Pb^{2+} . Продукција *Pvd* значајно је већа у култури која је расла у присуству наночестица церијум оксида, док је продукција *Pch* непромењена.

Закључак: Pb^{2+} у концентрацији од 100 mg/mL нема антимикуробни ефекат на еколошки изолат *P.aeruginosa san ai*. Наночестице церијум оксида у концентрацији од 500 μ g/mL показују антимикуробни ефекат. Повећање концентрације *Pvd* и *Pch* у културама изложеним јонима Pb^{2+} и наночестицама церијум оксида, последица је активације биосинтезе сидерофора, као стратегије у одговору на присуство потенцијалног антимикуробног агенса.

Кључне речи: *Pseudomonas aeruginosa*; пиовердин; пиочелин; наночестице церијум оксида

SIDEROPHORES PRODUCTION IN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA SAN AI*

Author: Nemanja Stanojević

e-mail: nemanjastanojevicfa@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Lidija Izrael Živković

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: *Pseudomonas aeruginosa* produces two types of siderophores - pyoverdine and pyochelin. *Pseudomonas aeruginosa san ai* is a highly resistant ecological isolate from mineral cutting oil and is used to test the structure and function of metabolites that *P.aeruginosa* synthesizes. Cerium oxide nanoparticles showed antioxidant and antimicrobial effects on several different bacterial strains.

The Aim: The aim of this paper is to investigate antimicrobial activity of Pb^{2+} ions and cerium oxide nanoparticle, and to determine how the presence of Pb^{2+} ions and cerium oxide nanoparticles in the extracellular medium affect the production of siderophores of highly resistant ecological isolate *P. aeruginosa san ai*.

Material and methods: The culture of *P. aeruginosa san ai* grew in the LB medium. The growth of bacteria was monitored spectrophotometrically, as a change in optical density. The presence of *Pvd* and *Pch* was determined by the spectrophotometric methods.

Results: There was no statistically significant difference in the number of cells per milliliter in the control medium and medium with Pb^{2+} ions. Culture treated with cerium oxide nanoparticles had less cells per milliliter in relation to the culture treated with Pb^{2+} and the control group. The production of *Pvd* and *Pch* was significantly increased in a culture that grew in the presence of ions Pb^{2+} . The production of *Pvd* was significantly higher in the culture that grew in the presence of cerium oxide nanoparticles, while *Pch* production was unchanged.

Conclusion: Pb^{2+} at a concentration of 100 mg/mL has no antimicrobial effect on the ecological isolate *P. aeruginosa san ai*. Cerium oxide nanoparticles at a concentration of 500 μ g/mL show an antimicrobial effect. Increased concentration of *Pvd* and *Pch* in the samples exposed to Pb^{2+} ions and cerium oxide nanoparticles is due to the activation of siderophore biosynthesis, as a strategy in response to the presence of a potential antimicrobial agent.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; pyoverdine; pyochelin; cerium oxide nanoparticles.

ХИГИЈЕНА

ТОКСИЧНИ ЕЛЕМЕНТИ И РАДИОНУКЛИДИ У ХРАНИ ЗА ЖИВОТИЊЕ

Аутор: Александар Милојковић

e-mail: aleksandar.m.a.h@gmail.com

Ментор: доц. др Бранислава Митровић

Катедра за радиологију и радијациону хигијену, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Тешки метали су саставни део земљишта и њихова дистрибуција зависи од типа и геолошког порекла земљишта. Биљке које расту на земљишту богатом тешким металима имају тенденцију да их уграђују у своју структуру и на тај начин их уносе у ланац исхране. Под појмом тешки метали сматрају се *Pb, Hg, Cd, Cr, Cu, Zn, Mn, Ni, Ag* и *Se*. Неки од ових метала имају своју физиолошку улогу у организму животиња и људи и називају се есенцијалним, док други имају искључиво токсично дејство. Природни радионуклид ^{40}K се нормално налази у земљишту док је ^{137}Cs произведен и доспео је у екосистеме након хаварије у Чернобиљу.

Циљ рада: Је да се испита присуство и одреди садржај тешких метала (*Zn, Cu, Cr, Se*) и металоида (*As*) који спадају у групу токсичних елемената и радионуклида ^{40}K и ^{137}Cs у хранивима које се користе за исхрану свиња.

Материјал и методе: Анализирано је 90 узорака биљних хранива са три фарме. Садржај тешких метала одређиван је методом масене спектрометрије а активност радионуклида анализирана је гама спектрометријом.

Резултати: Садржај тешких метала у анализираним хранивима су у оквиру дозвољених вредности прописаних правилником о квалитету хране за животиње. Активност ^{40}K детектована је у свим узорцима са највећом активношћу од 673,5 Bq/kg. Активност ^{137}Cs била је испод нивоа детекције.

Закључак: На основу добијених резултата може се закључити да се на испитиваним фармама поштују добре агротехничке мере у производњи и набавци хранива. Нема непосредног ризика по здравље животиња и последично људи у ланцу исхране. Ово је охрабрујући резултат с обзиром на то да је контаминација тешким металима у храни за животиње честа појава у земљама у развоју. То би требало искористити и очувати ланац исхране неконтаминираним хранивима и даљом употребом добре агротехничке праксе и редовне контроле.

Кључне речи: тешки метали; хранива; свиње; радионуклиди; ланац исхране

TOXIC ELEMENTS AND RADIONUCLIDES IN ANIMAL FEEDS

Author: Aleksandar Milojković

e-mail: aleksandar.m.a.h@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Mitrović

Department of radiology and radiation hygiene, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Heavy metals (Pb, Hg, Cd, Cr, Cu, Zn, Mn, Ni, Ag, Se) are commonly found in the ground and their distribution may vary depending on the soil type and origin. Plants growing on metal rich soils normally implant these metals in their structure and introduce them into the food chain. Some of these metals have their biological purpose but others are just toxic. Natural radioisotope ^{40}K is a commonly found in soil where as the presence of anthropogenic ^{137}Cs is a consequence of Chernobyl disaster.

The Aim: Is to assess the presence of heavy metals (Zn, Cu, Cr, Se) and metalloid (As) and the activity of radionuclides ^{40}K and ^{137}Cs in animal feeds on 3 farms in Serbia.

Material and Methods: 90 samples were analyzed. Heavy metal content was determined by mass spectrometry and radionuclide activity was measured by gamma spectrometry.

Results: Heavy metal content in analyzed feeds was within values determined by law. ^{40}K was detected in all feeds with maximum activity of 673.5 Bq/kg. ^{137}Cs activity was below the level of detection.

Conclusion: In the light of these results we can say that good agro-technical measures are used on the farms whose feeds were analyzed. There is no imminent risk for animal or human health. This is a good finding since feed contamination with heavy metals is a problem in developing countries. Such advantages should be used to keep the food chain safe by continued use of good agro-technical practice and regular feed control.

Keywords: heavy metals; animal food; pigs; radionuclides; food chain

ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА И БЕЗБЕДНОСТИ ФЕРМЕНТИСАНИХ ПРОИЗВОДА ОД МЛЕКА СА ДОДАТКОМ ПРОБИОТИКА

Аутор: [Исидора Прошић](#), Владимир Гајдов

e-mail: iphouse51@gmail.com

Ментор: проф.др Снежана Булајић

Катедра за хигијену и технологију намирница анималног порекла, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Један од главних параметара безбедности ферментисаних производа од млека са додатком пробиотика је одсуство патогена и одсуство трансмисибилних гена антимикуробне резистенције, док се квалитет, између осталог, процењује на основу укупног броја пробиотских бактерија и исправног декларисања производа.

Циљ рада: Циљ ове студије био је да се на основу параметара укупног броја пробиотских сојева и исправности података са декларације испита квалитет производа. Безбедност производа испитана је на основу одређивања резистенције на антибиотике изолованих пробиотских сојева и евентуалног налаза биолошког хазарда у производу.

Материјал и методе: У студију је било укључено 7 узорка ферментисаних производа од млека са додатком пробиотика. Број *CFU/ml* пробиотских сојева одређен је култивацијом на селективним хранљивим подлогама. Идентификација изолата извршена је помоћу *MALDI TOF* масене спектрометрије. Испитивање осетљивости на одабране антибиотике одређено је применом микродилуционе методе.

Резултати: На декларацији испитиваних производа уочавају се различите неправилности. На крају рока употребе код три узорка не утврђује се захтевани број пробиотских сојева. Помоћу *MALDI TOF* масене спектрометрије идентификоване су следеће врсте: *Lactobacillus acidophilus*, *L.rhamnosus* и *Enterococcus durans*. Код испитиваних изолата лактобацила није утврђена резистенција ни на један од испитиваних антибиотика.

Закључак: Истицањем здравствених изјава на декларацији које нису аргументоване клиничким доказима потрошач се доводи у заблуду. Код узорака код којих није утврђен минималан број пробиотских сојева, који је потребан да би се њихово позитивно дејство остварило на здравље потрошача, такође је нарушен квалитет производа. Са аспекта резистенције на антибиотике пробиотских сојева и евентуалног трансфера на друге бактерије испитивани производи су безбедни. *E. durans* који је изолован нема "GRAS" (*Generally Recognized as Safe*) статус, што значи да не може бити коришћен као пробиотик у храни за људе. Резултати испитивања указују да квалитет ферментисаних производа од млека са додатком пробиотика није на завидном нивоу. Намеће се потреба успостављања редовне контроле.

Кључне речи: ферментисани производи од млека; пробиотици; квалитет; безбедност; антимикуробна резистенција

QUALITY AND SAFETY EXAMINATION OF FERMENTED DAIRY PRODUCTS WITH PROBIOTICS

Author: [Isidora Prošić](#), Vladimir Gajdov

e-mail: iphouse51@gmail.com

Mentor: Full Prof. Snezana Bulajić

Department of Food hygiene and technology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: One of the main safety parameters of fermented dairy products with probiotics is the absence of pathogens and transmissible antibiotics resistance genes, while the quality is assessed by determining the total count of probiotic bacteria and regular product declaration.

The Aim: The aim of this study was to assess the quality of the products by determining the total count of probiotic bacteria and the regularity of the product declaration. Product safety was evaluated by determining antibiotic resistance in the isolated probiotics strains and prospective findings of biological hazard.

Material and Methods: In this study, seven samples of fermented dairy products with probiotics were used. The number of CFU/ml probiotics strains was determined by cultivation on selective media. Identification of the isolates was performed by using MALDI TOF mass spectrometry. Bacterial sensitivity on selected antibiotics was tested by using broth microdilution method.

Results: Various irregularities are observed on the declaration of the tested products. At the end of the shelf-life in three samples, the required number of probiotic strains is not determined. The following species were identified using MALDI TOF mass spectrometry: *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Enterococcus durans*. In the identified isolates of *Lactobacillus* species no antibiotics resistance on the tested antibiotics was found.

Conclusion: By highlighting health claims on the declaration which are not clinically proven the consumer is misled. In samples where the minimal number of probiotic strains required for them to achieve positive effect on the consumers' health, has not been established, product quality is also affected. When considering the antibiotic resistance of the probiotics strains and the possible gene transfer to other bacteria, the tested products are safe. *E. durans* does not have "GRAS" (*Generally Recognized as Safe*) status, therefore cannot be used as a probiotic in food intended for human consumption.

Keywords: fermented dairy products; probiotics; quality; safety; antimicrobial resistance

УПОТРЕБА ГРАФИЧКОГ СОФТВЕРА ЗА БРЗО ОДРЕЂИВАЊЕ СПОСОБНОСТИ ВЕЗИВАЊА ВОДЕ МЕСА

Аутор: Јована Илић

e-mail: jovana.ilic1994@yahoo.com

Ментор: проф. др Драган Василев

Катедра за хигијену и технологију намирница анималног порекла, Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Способност везивања воде (СВВ) представља способност меса да задржи сопствену или додату воду под утицајем спољашњих чинилаца, попут гравитације, компресије или термичке обраде. СВВ је важно обележје квалитета меса као и показатељ подобности меса за израду појединих група производа од меса. За одређивање СВВ у пракси се користе различите методе које су временски захтевне и за које је потребна посебна опрема.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се на компресионој методи која се иначе користи у комбинацији са планиметријом, испита могућност примене графичког софтвера (*Digimizer Image Analysis Software*) који би методу учинио бржом и објективнијом.

Материјал и методе: У експерименту је коришћен узорак бутног мишића говеда масе 250г, из којег је узето 6 исечака (300мг) који су подвргнути компресији у трајању од 5 мин, после чега је површине истиснутог сока и компримованог меса измерена планиметром и графичким софтвером *Digimizer Image Analysis Software*. Сваки исечак је испитан у 6 понављања, како методом планиметрије, тако и софтвером. СВВ је израчуната као % везане воде у програму *Excel*, а мере варијације и статистичка значајност у *PrismaPad 6.00* програму.

Резултати: Методом планиметрије интраиндивидуална одступања износе 61% и 71%, док се интериндивидуална крећу од 13-56%. Употребом софтвера интраиндивидуална одступања износе 55% и 75%, а интериндивидуална су у опсегу од 19-74%. Експериментом је утврђено да је метода планиметрије у просеку спорија два и по пута.

Закључак: Употреба софтвера пружа могућност бржег и прецизнијег добијања резултата, с тим да обученост истраживача има велики значај.

Кључне речи: планиметрија; софтвер; способност везивања воде

USAGE OF GRAPHIC SOFTWARE FOR FAST ASSESSMENT OF WATER HOLDING CAPACITY OF MEAT

Author: Jovana Ilić

e-mail: jovana.ilic1994@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Dragan Vasilev

Department of food hygiene and technology of animal origin, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Water holding capacity - (WHC) is the ability of the meat to retain own or added water under the influence of external factors, such as gravity, compression or thermal treatment. The WHC is an important feature of meat quality as well as an indicator of the similarity of meat for the production of certain groups of meat products. Different methods that are time-consuming and require special equipment are used in determining the WHC in practice.

The Aim: The aim of this study is to use the compression method used in combination with planimetrics, to examine the possibility of using *Digimizer Image Analysis Software* to make the method faster and more objective.

Material and Methods: In the experiment is used a sample of the leg muscle of 250g of cattle, from which 6 cuttings (300mg) were subjected to compression for 5 minutes, after which the surface of the pressed juice and compressed meat was measured by the planimetric and graphic software "*Digimizer Image Analysis Software*". Each clip was tested in 6 repetitions, both planimetrics and software. The WHC is calculated as % bound water in *Excel*, and variation and statistical significance in the *PrismaPad 6.00* program.

Results: By the method of planimetrics, intraindividual variations are 61% and 71%, while interindividuals range from 13-56%. Using the software, intraindividual deviations are 55% and 75%, while interindividuals range from 19-74%. The experiment found that the planimetrics method is slower 2.5 times.

Conclusion: The use of software provides the possibility of faster and more precise results, while the training of researchers being of great importance.

Keywords: planimetrics; software; water holding capacity

ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА БИОУГЉА ДОДАТОГ У ХРАНУ ТЕЛАДИ НА ПРОИЗВОДНЕ РЕЗУЛТАТЕ И ЗДРАВСТВЕНО СТАЊЕ

Аутор: Сања Гржин

e-mail: sanja.grzin95@gmail.com

Ментор: доц др Бранко Петрујић

Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Биоугаљ настаје загревањем органске материје у атмосфери без кисеоника. Током овог процеса издвајају се испарљиве компоненте у облику гаса и основа угља остаје стални саставни део. Овај процес се назива пиролиза. Користи се у пољопривреди, медицини, козметички, и као додаток у сточној храни где се додаје због превенирања апсорпције токсина.

Циљ рада: Циљ овог огледа био је да се утврди да ли и у којој мери додаток биоугља у храну смеше утиче на повећање прираста, унос и конверзију хране, као и на концентрацију глукозе, укупних протеина и албумина у серуму.

Материјал и методе: Оглед је обухватио 12 телади, и трајао је 24 дана. Телади су подељена у две групе од по 6 телади, контролну (С) и огледну (О). С група је конзумирала концентрат без додатка биоугља, док је О групи додат у количини 0,25%. Телесна маса мерена је на почетку и на крају огледа. Узорци крви су узимани такође на почетку и на крају огледа, при чему је на почетку огледа одређивана концентрација укупних протеина и албумина, док је на крају огледа одређивана и концентрација глукозе. Количина концентроване смеше измерена је на почетку огледа, док је њен утросак измерен на крају огледа.

Резултати: Утврђено је да је додаток биоугља у храну довео до значајног повећања концентрације укупних протеина у серуму. Значајно је утицао на пораст концентрације албумина, као и на нижу концентрацију глукозе у серуму О групе.

Закључак: На основу резултата закључујемо да је биоугаљ имао позитиван ефекат на концентрацију укупних протеина и албумина у серуму. Такође смо утврдили да је смањено концентрацију глукозе у крвном серуму, тј. да је могуће да је имао позитиван утицај на развој бубрега. Запажен је и позитиван утицај на конверзију, односно утросак хране по *kg* прираста.

Кључне речи: биоугаљ; телади; протеини крвног серума; гликемија

THE EVALUATION OF BIOCHAR ADDED IN THE FEED ON THE HEALTH AND PRODUCTION PARAMETERS OF CALVES

Autor: Sanja Gržin

e-mail: sanja.grzin95@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branko Petrujkić

Department of animal nutrition and botany, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Biochar is produced by heating organic matter under reduced oxygen supply, during this process, volatile components are formulated in the form of gas and the base of coal remains a constant component. This process is called pyrolysis. Coal is used in agriculture, medicine, cosmetics, and feed preparation where it is added for the prevention of toxin absorption.

The Aim: The aim of this study was to determine if and to what extent the addition of biochar in the nutrient mixture influenced the increase, the intake and feed conversion, as well as the concentration of glucose, total proteins and albumin in blood serum.

Material and methods: The experiment included 12 calves, divided into two equal groups, control (C) and experimental (O), and lasted for 24 days. The C group consumed the concentrate feed without the addition of biochar, while the O group was added biochar in an amount of 0.25%. Body mass was measured at the beginning and at the end of the study. Blood samples were taken at the beginning and at the end of the study, where the concentration of total proteins and albumin was determined at the beginning and at the end of the experiment, glucose was determined at the end of the trial. The amount of the concentrate feed was measured at the beginning of the study while its consumption was measured at the end of the study.

Results: The addition of biochar in feed significantly increased the concentration of total serum proteins, it also significantly influenced the increase in albumin concentration, and lowered the serum glucose of the experimental group of calves.

Conclusions: We may suggest that it had a positive influence on the development of the rumen, since it reduced the blood glucose concentration in blood serum. There was also a positive effect on feed conversion.

Keywords: biochar; calves; blood serum proteins; glycemia

УТИЦАЈ АЕРОЗАГАЂЕЊА НА КОРИШЋЕЊЕ ПРИМАРНЕ ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ

Аутор: Филип Љубић, Ђорђе Микић, Немања Петровић

e-mail: filip_lubic@hotmail.com

Ментор: проф. др Александра Станковић

Катедра за хигијену са медицинском екологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Квалитет ваздуха у затвореним просторијама има значајан утицај на здравље људи. Извори аерозагађења у просторијама могу постојати у сваком дому, са сталном или повременим емисијом својих полутаната. Начин грејања у просторијама је јако битан за емисију неких полутаната не-биолошког порекла.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се у деловима града са ниским нивоом аерозагађења утврди учесталост јављања одређених респираторних симптома и болести код становништва које за огревни материјал користи дрва и угаљ, као и степен коришћења примарне здравствене заштите.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 320 испитаника оба пола, старости од 30 - 55 година, непушача, професионално неекспонираних загађеном ваздуху и који живе у делу града где је ниво аерозагађења низак. Групу изложених унутрашњем аерозагађењу чинили су испитаници које за огрев користе дрва или угаљ ($n = 167$) а контролну групу чиниле су испитанице које имају парно грејање ($n = 153$).

Резултати: Резултати овог истраживања показују да је учесталост симптома на горњим респираторним путевима статистички значајно већа код испитаника који се греју на дрва или угаљ.

Закључак: У раду је утврђена статистичка значајност разлика у испољавању респираторних симптома и болести код испитаника експонираних унутрашњем аерозагађењу у односу на неекспонирану групу. Испитаници изложене групе чешће користе примарну здравствену заштиту и дуже изостају са посла.

Кључне речи : примарна здравствена заштита; грејање; аерозагађење; респираторни симптоми; одсуствовање са посла

INFLUENCE OF EXPOSURE TO AIR POLLUTION ON USE PRIMARY HEALTH CARE

Author: Filip Ljubic, Đorđe Mikić, Nemanja Petrović

e-mail: filip_lubic@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Stanković

Department for hygiene with medical ecology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Indoor air quality has a significant impact on human health. Air pollution sources in rooms can exist in every home, with constant or occasional emission of their pollutants. The heating mode in the rooms is very important for the emission of some pollutants of non-biological origin.

The Aim: The aim of the research was to determine the frequency of occurrence of certain respiratory symptoms and diseases in the population using heating and wood for coal and the degree of use of primary health care in parts of the city with low level of air pollution.

Material and methods: The survey covered 320 respondents of both sexes, aged 30 - 55 years, non-smokers, professionally unvaccinated with polluted air and living in a part of the city where the level of aerial contamination is low. The group exposed to internal air pollution consisted of respondents using wood or coal for heating ($n = 166$) and the control group consisted of respondents with steam heating ($n = 153$).

Results: The results of this study show that the incidence of symptoms on the upper respiratory tract is statistically significantly higher in those who heat on wood or coal.

Conclusion: The scientific work determined the statistical significance of the differences in the expression of respiratory symptoms and diseases in subjects exposed to internal air pollution in relation to the group that was not exposed. The subjects of the exposed group more often use primary health care and longer absence from work.

Keywords: primary health care; heating; air pollution; respiratory symptoms; absence from work

ПОТРОШЊА ФЛАШИРАНЕ ВОДЕ МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНЕ - НАВИКЕ, СТАВОВИ, ЗНАЊА

Аутор: Јелена Стојановић, Александра Поповић

e-mail: jelenastojanovic1023@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Стошић

Катедра за хигијену са медицинском екологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Природна флаширана вода се дефинише као вода изузетних физичких, хемијских, микробиолошких и радиолошких карактеристика, напуњена на извору у стерилне боце без третмана или дезинфекције. Употреба флашираних вода константно расте у Србији али и у свету у последњих неколико деценија. Студенти медицине би се могли сматрати потрошачима, слично општој популацији, али се у одређеним ситуацијама може очекивати да знају више о води за пиће.

Циљ рада: Циљ рада је био испитивање навика, ставова и знања студената медицине о употреби флаширане воде.

Материјал и методе: Истраживање је рађено као дескриптивно-аналитичка епидемиолошка студија. Испитаници су одабрани методом случајног избора међу студентима од прве до шесте године на Медицинском факултету у Нишу. У испитивању је учествовало 100 студената. Добијени резултати су обрађени стандардним статистичким методама, а коришћен је комерцијални програм *Microsoft Excel 2003* и разлике на нивоу $p < 0,05$ узете су као статистички значајне.

Резултати: Студенти Медицинског факултета у Нишу у 99% конзумирају флаширану воду, значајно више особе женског пола. Мање од трећине воду бира на основу газираниости, цене и минерала. У највећем проценту воду користе на путовањима и у току неке физичке активности.

Закључак: Студенти конзумирају флаширану воду више пута недељно и сматрају се редовним потрошачима. Водећи фактори у одабору као што су потребе у току путовања, након физичке активности, сумња у квалитет воде са чесме су најчешће наведени разлози употребе флаширане воде, док знања о саставу исте нису довољно заступљена.

Кључне речи: флаширана вода; навике; ставови; знања; студенти; анкета

BOTTLED WATER CONSUMPTION AMONG MEDICAL STUDENTS - HABITS, ATTITUDES, KNOWLEDGE

Author: Jelena Stojanović, Aleksandra Popović

e-mail: jelenastojanovic1023@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Stošić

Department for hygiene with medical ecology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Natural bottled water is defined as water of exceptional physical, chemical, microbiological and radiological characteristics, filled at source in sterile bottles without treatment or disinfection. The use of bottled water is constantly growing in Serbia and in the world in the last few decades. Medical students could be considered as consumers, similar to the general population, but in certain situations they may be expected to know more about drinkable water.

The Aim: The aim of the study was to examine the habits, attitudes and knowledge of medical students on the usage of bottled water.

Material and Methods: The research was done as a descriptive-analytical epidemiological study. Respondents were selected by the random selection method among students from the first to the sixth year at the Faculty of Medicine in Niš. 100 students participated in the survey. The obtained results were processed using standard statistical methods, and the commercial program used was *Microsoft Excel 2003* in the end the differences at the level $p < 0.05$ were used as statistically significant.

Results: Students of the Faculty of Medicine in Niš in 99% of bottled water, significantly more females. Less than a third of the students chooses their water on the basis of carbonation, price and minerals. In the largest percentage, bottled water is used on travel and during some physical activity.

Conclusion: Students consume bottled water several times a week and are considered regular consumers. Leading factors in choosing are travel needs, after physical activity, when they are suspicious of their quality are the most commonly stated reasons for the use of bottled water, while the knowledge of the composition of the same is not sufficiently represented.

Keywords: bottled water; habits; attitudes; knowledge; the students; a survey

САОБРАЋАЈНА БУКА И ЊЕН УТИЦАЈ НА СВАКОДНЕВНЕ АКТИВНОСТИ СТУДЕНАТА

Аутор: Милица Марјановић, Милица Милановић

e-mail: milica.marjanovic937@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Стошић

Катедра за хигијену са медицинском екологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Бука је било који непријатан, непожељан или неочекиван звук који се јачином издваја од осталих. Она отежава комуникацију, утиче на рад и понашање, омета спавање, узрокује стрес и масовно узнемиравање људи. Саобраћај је доминантни извор буке у комуналној средини, 80% стварања буке у градовима узрокују аутомобили.

Циљ рада: Циљ нашег рада је испитивање утицаја саобраћајне буке на свакодневне активности студената.

Материјал и методе: За истраживање су изабрани студенти који више од годину дана живе на територији Општине Медијана. Основни упитник био је анониман и садржао је питања везана за узраст, пол, време боравка у стану. Други део упитника односио се на питања везана за ефекат буке на понашање: дневни период у коме се држе отворени прозори који су окренути према улици, лични став према буци и свакодневно ометање буком током редовних дневних активности.

Резултати: Укупно је испитано 100 студената старости од 18 до 30 година од којих је 48 испитаника било мушког пола а 52 женског пола. Из нашег истраживања утврдили смо да је бука имала мање негативан утицај током гледања телевизије, слушања радија, читања новина и током разговора, али била је значајнији ометајући фактор током дневног одмора и при менталном раду. Такође није утврђено постојање статистичке значајности разлика између испитаника мушког и женског пола.

Закључак: На основу резултата нашег истраживања саобраћајне буке на свакодневне активности студената на територији Медијане може се закључити да бука код највећег броја испитаника није имала ометајући ефекат током гледања телевизије, слушања радија, читања новина и током разговора, али је имала значајнији утицај током дневног одмора и при менталном раду.

Кључне речи: саобраћајна бука; свакодневне активности; студенти

TRAFFIC NOISE AND ITS IMPACT ON EVERYDAY ACTIVITIES OF STUDENTS

Author: Milica Marjanović, Milica Milanović

e-mail: milica.marjanovic937@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ljiljana Stošić

Department of hygiene with medical ecology, Faculty of Medicine, University of Niš

Introduction: Noise is a nypunpleasant, undesirable or unexpected sound that is distinctly different from the others. It complicates communication, affects work and behavior, impedes sleep, causes stress and mass harassment of people. Traffic is the dominant source of noise in the communal environment, 80% of the noise generated in cities is caused by the car.

The Aim: The aim of our work is to examine the impact of traffic noise on the daily activities of students.

Material and Methods: For research, students who have been living for more than a year on the territory of the Municipality of Mediana are selected. The basic questionnaire was anonymous and contained questions related to age, sex, residence time in the apartment. The second part of the questionnaire dealt with questions about the effect of noise on behavior: the daily period in which open windows are turned towards the street, personal attitude towards noise, and daily noise interference during regular daily activities.

Results: A total of 100 students aged 18 to 30 years were interviewed, out of which 48 were male and 52 female. From our research, we found that the noise had less negative impact when watching television, listening to radio, reading newspapers and during conversations, but was a significant obstacle factor during daytime rest and mental work. Also, there was no evidence of the existence of statistical significance of the differences between male and female respondents half.

Conclusion: Based on the results of our study of traffic noise on the daily activities of students on the territory of Mediana, it can be concluded that the noise of the largest number of respondents did not have a detrimental effect on watching television, listening to radio, reading newspapers and during conversations, but having had a significant impact during the day's rest and mental work.

Keywords: traffic noise; everyday activities; the students

НИВО УХРАЊЕНОСТИ И ДЕПРЕСИВНОСТИ КОД СТУДЕНАТА ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

Аутор: [Катарина Радојевић](#)

e-mail: radojevickatarina3@gmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић, асист. др Далибор Стајић

Катедра за хигијену и екологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Бројне студије указују на повезаност између степена ухрањености и појаве депресије. Депресија која се јавља код студената, као посебно ризичне групе, може узроковати тешкоће у мотивацији и постизању одговарајућих резултата.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је да се испита повезаност између нивоа ухрањености и депресивности у популацији студената Факултета медицинских наука у Крагујевцу.

Материјал и методе: Истраживање је реализовано у виду дескриптивне студије пресека, а у истраживању је учествовало 302 студента Факултета медицинских наука. Снага студије одређена је помоћу G-Power софтвера. Нутритивни статус одређен је помоћу индекса телесне масе (*body mass index, BMI*) у складу са препорукама Светске здравствене организације. За процену нивоа депресивности коришћена је Бекова скала-друго издање. За статистичку анализу података коришћен је Хи-квadrat тест (*SPSS 20.0*).

Резултати: Највећи проценат испитаника (75.9%) је био нормално ухрањен, 7.3% је било потхрањено, 16.2% предгојазно и 0.7% гојазно. Није постојала статистички значајна разлика у нивоу ухрањености међу половима ($p=0,076$). Мушкарци су у већем проценту били прекомерно ухрањени. Највећи проценат испитаника (71%) је био без знакова депресије, 17.8% је имало благу депресију, 9.2% умерену и 2% тешку депресију. Није било статистички значајне разлике у нивоу депресивности међу половима ($p=0,183$). Блага и умерена депресија биле су заступљеније код припадника мушког пола, док је тешка депресија била присутнија код жена. Код прекомерно ухрањених су били присутнији: плачљивост, раздражљивост, тешкоће концентрације и самокритичност при чему је постојала статистички значајна разлика међу половима у корист жена.

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да нема статистички значајне корелације између нивоа ухрањености и нивоа депресивности код студената.

Кључне речи: гојазност; депресија; студенти

OBESITY AND DEPRESSION OF STUDENTS OF THE FACULTY OF MEDICAL SCIENCES IN KRAGUJEVAC

Author: [Katarina Radojević](#)

e-mail: radojevickatarina3@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Đonović, TA Dalibor Stajić

Department of Hygiene and Ecology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Numerous studies indicate the correlation between the degree of nutrition and the onset of depression. Depression that occurs among students, as a particularly risky group, can cause difficulty in motivating and achieving appropriate results.

The Aim: The aim of this research is to investigate possible association of obesity and depression in the population of the Faculty of Medical Sciences in Kragujevac.

Material and Methods: The research was carried out in the form of a descriptive cross section study, and 302 students of the Faculty of Medical Sciences participated in the research. The strength of the study was determined using the G-Power software. The nutritive status is determined by the BMI (BMI) in accordance with the recommendations of the World Health Organization. Beck's scale-second edition was used to assess the level of depression. For the statistical analysis of the data, the chi2 test (SPSS 20.0) was used.

Results: The highest percentage of respondents (75.9%) were normally fed, 7.3% were malnourished, 16.2% transient and 0.7% obese. There was no statistically significant difference in the level of nutrition among the sexes ($p = 0.076$). Men were overweight over a large percentage. The highest percentage of subjects (71%) was without signs of depression, 17.8% had mild depression, 9.2% moderate and 2% severe depression. There was no statistically significant difference in the level of depression among the sexes ($p = 0.183$). Mild and moderate depression was more common in men, while severe depression was more common in women. In overweight they were more present: payability, irritability, concentration difficulties and self-criticism, with a statistically significant gender difference in favor of women.

Conclusion: The results of this study have shown that there is no statistically significant correlation between the level of nutrition and level of depression in students.

Keywords: obesity; depression; students

АНКСИОЗНОСТ, СТИЛОВИ ЖИВОТА И НАВИКЕ У ИСХРАНИ СТУДЕНАТА БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Аутор: Снежана Милошевић

e-mail: snezamilosevic07@gmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић, асист. др Далибор Стајић
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Године проведене на факултету представљају критичан период који може довести до пораста учесталости нездравих образаца понашања и учесталости анксиозности.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је била процена учесталости и евентуалне повезаности анксиозности и стилова живота и навика у исхрани студената.

Материјал и методе: Спроведена је дескриптивна студија пресека код студената Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу. У истраживању је било укључено 302 студента. Користио се стандардизовани упитник Све тске Здравствене Организације о навикама у исхрани који садржи и питања везана за начин живота. Процена нивоа ухрањености спроведена је помоћу Индекса телесне масе (енгл. Body Mass Index, BMI). За процену анксиозности коришћен је Упитник анксиозности као стања. Статистичка анализа обављена је помоћу chi^2 теста (SPSS 20.0).

Резултати: Анксиозност је била присутна код 28,1% испитаника, а чешће је заступљена код жена (61%) ($p=0,004$). Утврђено је да је највећи број мушкараца и жена нормалне ухрањености. Жене су у већем проценту имале здраве навике у исхрани, оне су чешће употребљавале воће, поврће, интегралне житарице и млечне производе. Лоше навике су биле присутније код мушкараца, они су чешће конзумирали алкохол, енергетска пића, готова јела, више времена проводили за ТВ-ом и рачунаром и јели након 22 часова. Анксиозни испитаници су у већем проценту имали одређене нездраве навике, они су чешће конзумирали готова јела, прескакали оброке, имали мањи број оброка и ређе користили млечне производе ($p=0,001$). Ови испитаници су чешће варирали у телесној тежини ($p=0,001$), проводили више времена за рачунаром и чешће јели после 22 часова.

Закључак: На основу истраживања утврђено је да је трећина испитаника анксиозна и да постоји статистички значајна разлика између пола и анксиозности, тј. да су жене анксиозније као и да се навике у исхрани разликују међу половима и међу испитаницима који имају анксиозност и оних без знакова анксиозности. Неопходни су одговарајући превентивни програми како би се превенирала и смањила анксиозност у студентској популацији.

Кључне речи: анксиозност; студенти; исхрана

ANXIETY, LIFESTYLE AND EATING HABITS OF BIOMEDICAL SCIENCE STUDENTS

Author: Snežana Milošević

e-mail: snezamilosevic07@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Džonović, TA Dalibor Stajić
Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Years spent in college are a critical period that can lead to an increase in the frequency of unhealthy behavioral patterns and anxiety.

The Aim: The aim of this study was to assess the frequency and eventual correlation between anxiety and lifestyle habits and eating habits of students.

Material and Methods: We performed a descriptive, cross-sectional study on 302 students of the Faculty of Medicine, University of Kragujevac, from December 2018 until March 2019. We have used a standardized World Health Organization questionnaire on eating habits, which also includes lifestyle. Nutrition levels were evaluated using the Body Mass Index, BMI. Anxiety level was assessed using the Anxiety Questionnaire. Statistical analysis was performed using the chi-squared test (SPSS20.0).

Results: Anxiety was present in 28.1% of respondents, with a higher prevalence among women (61%) ($p = 0.004$). It has been found that most men and women have normal nutrition. Women have healthy eating habits in a higher percentage; they used fruits, vegetables, integral cereals more often. Bad habits were more common among men; they consumed alcohol, energy drinks and convenience food more often. Additionally, they spent more time on TV and computer and ate later than 10 PM. Anxious respondents also had some unhealthy habits; they ate convenience food, had lesser meals, and rarely used milk products ($p = 0.001$). These respondents were more likely to vary in body weight ($p=0.001$), spent more time on computer, and ate after 10 PM more frequently.

Conclusion: In conclusion, our study has shown high frequency of anxious students, with female students being more likely to suffer from anxiousness. Also, it has shown that men and anxious students have bad habits more than others. We should make preventive programs in order to prevent and lower the incidence of anxiety among the students population.

Keywords: anxiety; students; nutrition

СТЕПЕН УХРАЊЕНОСТИ И ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ КОД ДЕЦЕ СА ДИЈАБЕТЕСОМ

Аутор: Стефан Стојановић

e-mail: kraljevicmarko1371@gmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић

Институт за јавно здравље Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Дијабетес мелитус представља групу хроничних метаболичких поремећаја које карактерише повишен ниво глукозе у крви. Код особа са дијабетесом комбиновање правилне исхране и вежбања има за последицу губитак и контролу тежине, побољшану циркулацију и кардиореспираторну способност, смањену потребу за инсулином, повећање самопоуздања и савладавање стреса.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се адекватним методолошким приступом процене навике и ставови о исхрани и бављењу физичком активношћу код деце са дијабетесом и код њихових родитеља.

Материјал и методе: Опсервациона, неинтервенцијска, аналитичка студија пресека изведена у удружењу „Спортот против дијабетеса“. Метод за прикупљање података је био анкетни упитник са структурираним и полуструктурираним питањима и скалама за процену ставова (Ликертова скала). Обрада података је извршена помоћу програма SPSS v 25.0.

Резултати: Испитаници из обе групе конзумирају намирнице према смерницама које препоручује Светска здравствена организација. Повећан је унос намирница од интегралног брашна, воћа и поврћа, јогурта и белог живинског меса. Сви испитаници из групе деце са дијабетесом се свакодневно баве физичком активношћу. Испитаници из групе родитеља се у 70,6 % случајева не баве свакодневно физичком активношћу. Испитаници мушког пола су активнији од женских испитаника. Главни разлози због кога се не баве је недостатак времена и воље.

Закључак: У овом истраживању закључено је да испитаници из групе деце са дијабетесом имају позитивне ставове и навике према здравој исхрани и физичкој активности. Исти су ставови и навике код њихових родитеља о здравој исхрани као и ставови о физичкој активности док родитељи немају свакодневну навику за бављењем физичком активношћу.

Кључне речи: исхрана; физичка активност; деца са дијабетесом; квалитет живота

NUTRITION AND PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN WITH DIABETES

Author: Stefan Stojanović

e-mail: kraljevicmarko1371@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Đonović

Institute of Public Health Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Diabetes mellitus is a group of chronic metabolic disorders characterized by elevated blood glucose levels. In people with diabetes, a combination of proper nutrition and exercise results in weight loss and weight loss, improved circulation and cardiorespiratory ability, reduced insulin requirements, increased self-esteem and overcoming stress.

The Aim: The aim of this paper is to provide an adequate methodological approach to assessing habits and attitudes about nutrition and physical activity in children with diabetes and their parents.

Material and Methods: Observational, non-interventional, analytical cross-sectional study carried out in the association "Sport against Diabetes". The method for collecting data was a questionnaire with structured and semi-structured questions and scales for assessing attitudes (Likert's scale). Data processing was performed using the SPSS program in 25.0.

Results: Respondents from both groups are consuming foods according to guidelines recommended by the World Health Organization. The intake of foods from integral flour, fruits and vegetables, yogurt and white poultry meat has been increased. All subjects in the group of diabetic children are daily engaged in physical activity. In 70.6% of cases, subjects in the group of parents do not engage in daily physical activity. Male examinees are actives from female respondents. The main reasons for not dealing with them is the lack of time and will.

Conclusion: In this study, it was concluded that people from a group of diabetic children have positive attitudes and habits for healthy eating and physical activity. The same attitudes and habits of their parents about healthy nutrition and attitudes about physical activity are the same, while parents do not have a daily habit of practicing physical activity.

Keywords: nutrition; physical activity; children with diabetes; quality of life

МЕНТАЛНО ЗДРАВЉЕ И НУТРИТИВНИ СТАТУС КОД СТУДЕНАТА БИМЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Аутор: Вања Бешевић

e-mail: vanjabesevic1993@gmail.com

Ментор: проф. др Нела Ђоновић, асист. др Далибор Стајић
Факултет Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Многобројни негативни фактори окружења као и преоптерећеност академским обавезама утичу не само на нутритивни статус већ и на ризик од појаве менталних болести.

Циљ рада: Примарни циљ истраживања је био утврђивање евентуалне повезаност нутритивног статуса и менталних болести.

Материјал и методе: У ову дескриптивну студију пресека било је укључено 302 студента. Користио се стандардизовани упитник Светске Здравствене Организације о навикама у исхрани који садржи и питања везана за начин живота као и Бекова скала депресивности – друго издање. За процену анксиозности коришћен је Упитник анксиозности као стања. Процена нивоа ухрањености спроведена је помоћу Индекса телесне масе (енгл. Body Mass Index, *BMI*). Статистичка анализа обављена је помоћу χ^2 теста (*SPSS20.0*).

Резултати: Депресија је утврђена код 29% испитаника. Најчешће је био заступљен благ облик депресије (17.8%), који је присутнији код мушкараца док је тешка депресија (2%) била чешћа код жена. Анксиозност је утврђена код скоро трећине испитаника, а у већем проценту (61%) је била заступљенија код особа женског пола ($p=0,001$). Код депресивних особа забележена је мања употреба меса (46,6%), чешћа употреба сухомеснатих производа и пржењење хране, слабија употреба воћа, орашастих плодова (38,6%) и млечних производа (44,3%). Код депресивних и анксиозних испитаника су се најчешће користила готова јела (39,8%) ($p=0,000$) и кафа (60,2%), у већем проценту варијала телесна тежина ($p=0,001$) и више времена су проводили за рачунаром и ТВ-ом. Код анксиозних је забележен мањи број оброка (67,1%) и конзумирање хране после 22 часова (45,9%). Прекомерно ухрањени испитаници нису у већем проценту били депресивни али су показивали у мањем проценту симптоме анксиозности.

Закључак: На основу резултата потврђено је да студенти Факултета медицинских наука генерално показују виши ниво анксиозности, али и да постоји корелација између анксиозности и депресивности и пола (код девојака су били присутнији оба поремећаја). Није постојала статистички значајна разлика између нивоа ухрањености и анксиозности и депресивности.

Кључне речи: ментално здравље; нутритивни статус; студенти

MENTAL HEALTH AND NUTRITIONAL STATUS AMONG STUDENTS OF BIOMEDICAL SCIENCE

Author: Vanja Bešević

E-mail: vanjabesevic1993@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nela Džonović, TA Dalibor Stajić
Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Many negative factors such as academic obligations and the deficiency of free time affect not only the nutritional status but also increase the risk of mental disease.

The Aim: The aim of the study was to determine the possible correlation of nutritional status and mental disease.

Material and Methods: Descriptive, cross-section study was performed on 302 students from December 2018 until March 2019. We have used a standardized World Health Organization questionnaire on eating habits, which also includes lifestyle and the Beck Depression Dependency - a second edition. Nutrition levels evaluation was carried out using the Body Mass Index, BMI. Anxiety Questionnaire was used to assess anxiety level. Statistical analysis was performed using the chi-squared test (*SPSS20.0*).

Results: Depression was found in 29% of respondents. The most prevalent was mild depression (17.8%), which was more common in men, while severe depression (2%) was more common in women. Anxiety was found in almost a third of respondents (28.1%), and was more common in females ($p=0.001$). Depressive students recorded as well as low usage of nuts (38.6%) and dairy products (44.3%). On the contrary, they used dried meat products and fried food more often. Depressed and anxious respondents were more likely to use fast food (39.8%) ($p=0.000$) and coffee (60.2%). They also varied in body weight ($p=0.001$), and spent more time on computer. Additionally, anxious students skipped meals (67.1%) and consumed food after 10 PM (45.9%) more frequently. The majority of over-nourished subjects were not depressed, but few of them had anxiety symptoms.

Conclusion: Based on the results, it is concluded that students generally show a higher level of anxiety and depression. Our study also shows that the level of nutrition is not correlated with anxiety and depression, contrary to gender.

Keywords: mental health; nutritional status; students

ВЕЗА ИЗМЕЂУ РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА АФЕКТИВНИХ ТЕМПЕРАМЕНАТА И ЗАВИСНОСТИ ОД ИНСТАГРАМА

Аутор: Аднан Халитовић, Сеад Шемсовић, Ивана Николић

e-mail: adnankobet@hotmail.com

Ментор: асист. др Јелена Јовић

Катедра за превентивну медицину – Хигијена и хумана екологија, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Студије указују да одређени тип афективног темперамента може бити ризик за развој зависности од супстанце. Ипак број истраживања која прате ову проблематику у односу на бихевиоралне зависности (као што је зависност од Инстаграма) је врло мали.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је испитивање корелације између различитих типова афективних темперамената и зависности од Инстаграма.

Материјал и методе: У истраживању су учествовала 192 студента, 34.9% мушког и 65.1% женског пола, уз просек година $22,12 \pm 2,38$. Коришћени су следећи упитници: општи упитник којим су добијени основни социодемографски подаци, *Temperament Evaluation Of Memphis, Pisa, Paris and San Diego auto questionnaire (TEMPS– A)* за процену афективних темперамената и Скала зависности од Инстаграма (СЗИ). Већи скор на овој скали указује на већи ризик за развој зависности.

Резултати: Просечан скор на СЗИ био је $28,97 \pm 10,45$. Највиши скор (мерено TEMPS– A) испитаници су показали на хипертимичном а најнижи на депресивном темпераменту. Најјача је (позитивна) корелација између депресивног и циклотимичног ($r_s = 0,412$, $p < 0,05$). Следи је корелација између депресивног и анксиозног темперамента ($r_s = 0,384$, $p < 0,05$). Хипертимични темперамент је у негативној корелацији са депресивним ($r_s = -0,351$, $p < 0,05$), циклотимичним ($r_s = -0,198$, $p < 0,05$) и анксиозним темпераментом ($r_s = -0,190$, $p < 0,05$). Такође само је хипертимични темперамент у негативној корелацији са скором на СЗИ ($r_s = -0,192$, $p < 0,05$).

Закључак: Наши резултати показују да једино хипертимични темперамент не можемо сматрати фактором за развој зависности од Инстаграма. У ранијим истраживањима он је показао највиши ниво резилијентности тако да су овакви резултати и очекивани. Свакако да је потребна потврда ових резултата у некој наредној клиничкој студији.

Кључне речи: зависност од Инстаграма; Скала зависности од Инстаграма; TEMPS–A

CORRELATIONS BETWEEN DIFFERENT TYPES OF AFFECTIVE TEMPERAMENTS AND INSTAGRAM ADDICTION

Author: Adnan Halitović, Sead Šemsović, Ivana Nikolić

e-mail: adnankobet@hotmail.com

Mentor: TA Jelena Jović

Department of Preventive Medicine - Hygiene and Human Ecology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Studies indicate that certain type of affective temperament can be a risk factor for development addiction of substance. However, the number of research following this issue in regard to behavioural addiction (e.g Internet addiction) is considerably small.

The Aim: The aim of our research has been examination of correlation between Instagram addiction and different types of affective temperaments.

Material and Methods: In the research have participated 192 students, of which 34.9 male and 65.1 female gender, with an age average of 22.12 ± 2.38 . The following questionnaires were used: The general questionnaire by which we obtained basic sociodemographic data, Temperament evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego auto questionnaire (TEMPS-A) for evaluation of affective temperaments and Instagram Addiction Scale (IAS). Higher score on this scale indicates on higher risk of Instagram addiction development.

Results: Average score on IAS scale has been 28.97 ± 10.45 . The respondents with hyperthymic temperament are scored highest on TEMPS-A scale and respondents with depressive temperament the lowest. The strongest (positive) correlation was between depressive and cyclothymic ($r_s = 0.38$; $p < 0.05$). Hyperthymic temperament was in negative correlation with depressive, cyclothymic and anxious temperament. Also, hyperthymic temperament was only one in negative correlation with score on IAS.

Conclusion: Our results show that only the hyperthymic temperament cannot be considered as developing factor for Instagram addiction. In earlier research it has shown highest level of resilience so this results are to be expected. Certainly, the confirmation of these results is needed in some next clinical study.

Keywords: Instagram addiction; Instagram Addiction Scale; TEMPS–A

ФАКТОРИ КОЈИ СУ ПОВЕЗАНИ СА ЗАВИСНОШЋУ ОД ИНСТАГРАМА У ПОПУЛАЦИЈИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

Аутор: [Ивана Николић](#), Јована Јовановић, Аднан Халитовић

e-mail: ivananikolic887@gmail.com

Ментор: асист. др Јелена Јовић

Катедра за превентивну медицину – Хигијена и хумана екологија, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Инстаграм је друштвена мрежа са највећим адиктивним потенцијалом и са тренутно најбржим растом броја корисника. Ипак број истраживања која се баве факторима који су у вези са зависношћу од Инстаграма је још увек мали.

Циљ рада: Циљ истраживања био је испитати факторе који су повезани са зависношћу од Инстаграма

Материјал и методе: У истраживању су учествовала 192 студента, 34,9% мушког и 65,1% женског пола, уз просек година $22,12 \pm 2,38$. Користићени су следећи упитници: општи упитник којим су добијени основни социодемографски подаци (пол, узраст, економски статус, просечна оцена), упитник који је испитивао активности на Инстаграму као и интензитет и начин употребе Инстаграма и Скала зависности од Инстаграма (СЗИ). Већи скор на овој скали указује на већи ризик за развој зависности.

Резултати: Просечан скор на СЗИ био је $28,97 \pm 10,45$. Није било статистички значајне разлике у односу на пол ($U=418$, $p=0,99$). Најчешћа активност испитаника је гледање фотографија других, затим праћење ко гледа њихове фотографије, следи лајковање и коментаришање фотографија других. У просеку, наши испитаници на Инстаграму проведу $3,29 \pm 2,77$ сати, уз нешто више од четири године коришћења Инстаграма. Око једне трећине фотографија обраде у неком од доступних филтера. Све активности на Инстаграму биле су у статистички значајној позитивној корелацији са скором на СЗИ. Најјача је корелација са временом provedеним на Инстаграму ($r_s = 0,488$, $p < 0,05$). Следе гледање фотографија ($r_s = 0,369$, $p < 0,05$) и видео снимка ($r_s = 0,298$, $p < 0,05$).

Закључак: Наши резултати судонекле изненађујући јер не постоји разлика по полу у погледу скор на СЗИ. Са друге стране очекивано је да су све активности на Инстаграму могући фактори за развој зависности.

Кључне речи: Инстаграм; зависност од Инстаграма; скала зависности од Инстаграма

FACTORS THAT ARE RELATED TO INSTAGRAM ADDICTION IN THE POPULATION OF MEDICAL STUDENTS

Author: [Ivana Nikolić](#), Jovana Jovanović, Adnan Halitović

e-mail: ivananikolic887@gmail.com

Mentor: TA Jelena Jović

Department of Preventive Medicine - Hygiene and Human Ecology, Faculty of Medicine University of Priština temporary settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Instagram is a social network with the greatest addictive potential and with the fastest growing number of users at the moment. However, the number of studies dealing with Instagram-dependent factors is still small.

The Aim: The aim of the study was to examine the factors related to the Instagram addiction.

Material and Methods: The study included 192 students, 34.9% male and 65.1% female, with an average age of 22.12 ± 2.38 . The following questionnaires were used: a general questionnaire for obtaining basic sociodemographic data (gender, age, economic status, average grade), a questionnaire that examined Instagram activities, and the intensity and way of using Instagram and Instagram Addiction Scale (IAS). A greater score on this scale suggests a higher risk of developing addiction.

Results: The average score on the IAS was 28.97 ± 10.45 . There was no statistically significant difference according to gender ($U = 418$, $p = 0.99$). The most frequent activity of the respondents is to watch the photos of others, then tracking who watches their photos, followed by refining and commenting on the pictures of others. On average, our Instagram respondents spend 3.29 ± 2.77 hours with just over four years of using Instagram. About one-third of photos of processing in one of the available filters. All Instagram activities were statistically significant positive correlation with the score on IAS. The higher correlation was with the time spent on Instagram ($r_s = 0.488$, $p < 0.05$). Then watch the photos ($r_s = 0.369$, $p < 0.05$) and videos ($r_s = 0.298$, $p < 0.05$).

Conclusion: Our results are somewhat surprising, because there is no gender difference in terms of the score on IAS. On the other hand, it is expected that all activities on Instagram are possible factors for the development of addiction.

Keywords: Instagram; Instagram Addiction; Instagram Addiction Scale

УТИЦАЈ ЗАГАЂЕЊА ВАЗДУХА НА РЕСПИРАТОРНЕ БОЛЕСТИ

Аутор: Мериса Нуковић, Милица Стевановић

e-mail: merisa.nukovic@live.com

Ментор: доц. др Данијела Илић

Катедра за превентивну медицину - Хигијена и медицинска екологија, Медицински факултет, Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

Увод: Загађење ваздуха је главни еколошки и јавни здравствени проблем у свету. Изложеност загађењу ваздуха има низ негативних утицаја на здравље људи. Краткотрајна изложеност загађујућим материјама у ваздуху, повезана је са појавом и погоршањем респираторних болести а прати се кроз повећање броја амбулантних посета, посета хитној служби броја хоспиталног пријема у болницама.

Циљ рада: Испитати повезаност концентрације загађујућих материја у ваздуху (чађ, SO_2 , NO_2) на оболевање од респираторних болести у примарној здравственој установи у Косовској Митровици.

Материјал и методе: У периоду од 2009. до 2013. године извршена је студија временске серије, користећи податке о свакодневном прегледу у примарној здравственој установи у Косовској Митровици. У истом периоду праћене су концентрације загађујућих материја (чађ, SO_2 , NO_2). Концентрације SO_2 и NO_2 одређиване су спектрофотометријском методом док је концентрација чађи одређена рефлектометријском методом. Утицај концентрације загађујућих материја у ваздуху на оболевање од респираторних болести анализиран је применом нелинеарних метода са дистрибуираним кашњењем (енг. *Distributed lag non-linear models*) по Гаспаринију.

Резултати: Уочена је значајна позитивна повезаност између броја прегледа због респираторних болести и концентрације чађи. Одложени ефекат чађи на повећање броја првих посета у примарној здравственој установи био је највећи од шестог до деа наестог дана и износио је 0,7% за повећање концентрације чађи од $10\mu\text{g}/\text{m}^3$, али само за пацијенте до 18 година ($PP = 1,00655-1,00709$). Није било корелације између концентрације NO_2 и SO_2 са обољењима респираторног система код испитиваних особа.

Закључак: Ова студија показује значајну позитивну повезаност између броја прегледа у примарној здравственој установи због респираторних болести и концентрација чађи.

Кључне речи: загађење ваздуха; респираторне болести; чађ; SO_2 ; NO_2

INFLUENCE OF AIR POLLUTION ON RESPIRATORY DISEASES

Author: Merisa Nuković, Milica Stevanović

e-mail: merisa.nukovic@live.com

Mentor: Assist. Prof. Danijela Ilić

Department of Preventive Medicine – Hygiene and medical ecology, Faculty of Medicine University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica

Introduction: Air pollution is a major environmental and public health problem worldwide. Exposure to air pollution has a number of adverse effects on human health. Short-term exposure to ambient air pollutants has been linked to the occurrence and exacerbation of respiratory diseases, resulting in elevated outpatient visits, emergency department visits and hospital admissions.

The Aim: To examine the association between air pollutant concentrations and respiratory diseases in primary health facility in northern Kosovska Mitrovica.

Material and Methods: A time series study was performed in 2009–2013 using data on daily examination in the institution of primary health care at Kosovska Mitrovica. In the same period emission of soot, SO_2 , NO_2 was monitored. The concentration of SO_2 and NO_2 were determined by the spectrophotometric method while the concentration of soot was determined by reflectometric method. Associations between air pollution and daily number of examinations due to respiratory diseases were analyzed with nonlinear models with distributed delay DLNM by Gasparini.

Results: A significant positive association was observed between the number of examinations due to respiratory diseases and the concentrations of soot. The delayed effect of soot on the increase of the number of first visits to primary health care was highest from the sixth to the eleventh day and was 0.7% per $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase of soot concentration ($RR = 1.00655-1.00709$). There was no correlation between the concentration of NO_2 and SO_2 and number of examinations of patients with diseases of the respiratory system.

Conclusion: This study shows a significant positive association between number of examinations to primary health care due to respiratory diseases and soot concentrations.

Keywords: air pollutions; respiratory diseases; soot; NO_2 ; SO_2

НАВИКЕ, СТАВОВИ И ЗНАЊА СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О ВОДИ СА УКУСОМ

Аутор: Радмила Мирчић

e-mail: radmilamircic95@gmail.com

Ментор: проф. Др Катарина Пауновић

Институт за хигијену и медицинску екологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Увод: Воде са укусом/аромом представљају прехранбени производ који се добија посебним технолошким поступком из воде за пиће или природне минералне или природне изворске воде са додатим састојцима, међу којима су шећер, сок, арома и друго. Воде са укусом регулисане су Правилником о квалитету освежавајућих безалкохолних пића из 2017. године.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био да се испитају навике студената медицине у вези са конзумирањем вода са укусом, као и њихови ставови и знања о садржају, карактеристикама и декларисању ових производа.

Материјал и методе: Истраживањем су обухваћени студенти шесте године Медицинског факултета у Београду који су похађали наставу из предмета Хигијена са медицинском екологијом у току децембра 2018. године. Анонимни упитник је подељен свим студентима који су присутни на настави једног насумично одабраног дана у недељи. Од 100 подељених упитника, 93 упитника су адекватно попуњена и враћена, тако да се коначни узорак састојао од 31 студента и 62 студенткиње

Резултати: Истраживањем су обухваћена 93 студента, од којих две трећине чине особе женског пола, а само једна трећина особе мушког пола. Само 18 студената је изјавило да пије воде са укусом, што чини око једну петину испитаника. Од тога, само 12 студената је одговорило колико воде са укусом попије дневно, а већина пије до пола литра. Само 15 студената је одговорило колико често конзумира воде са укусом, а већина то чини неколико пута месечно, док ни један студент не конзумира ове воде сваки дан.

Закључак: Приказана студија показала је да је конзумирање вода са укусом мало распрострањено међу студентима медицине и да се по учесталости и количини попијене воде не може говорити о сталној навици.

Кључне речи: вода са укусом; вода за спортисте; флаширана вода

HABITS, ATTITUDES AND KNOWLEDGE OF MEDICAL STUDENTS ABOUT FLAVOURED WATER

Author: Radmila Mirčić

e-mail: radmilamircic95@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Katarina Paunović

Institute of Hygiene and Medical Ecology, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Flavored waters are a food product obtained by a special technological process from drinking water or natural mineral or raw spring water with added ingredients, including sugar, juice, flavors and others. The waters with taste are regulated by the Ordinance on the Quality of Refreshing Soft Drinks from 2017.

The Aim: The aim of this research was to examine the habits of medical students in the consumption of flavoured waters, as well as their attitudes and knowledge about the content, characteristics and declarations of these products.

Material and Methods: The study was attended by students of the sixth year of the Medical Faculty in Belgrade who attended classes of Hygiene with medical ecology in December 2018. Anonymous questionnaire was distributed to all students who were present on the course of one randomly selected day of the week. Out of the 100 questionnaires issued, 93 questionnaires were adequately filled in and returned, so that the final sample consisted of 31 students and 62 students.

Results: The research involved 93 students, two thirds of whom were female, and only one third of the person was male. Only 18 students stated that they drink the flavored waters, which makes about one-fifth of the respondents. Of this, only 12 students answered how much water they drank daily, and most of them drink up to half a liter. Only 15 students answered how often they consumed flavored waters, and most do this several times a month, while no student consumes these waters every day.

Conclusion: The study demonstrated that consumption of flavored waters is not that widespread among medical students and that, by frequency and quantity of the water drunk, one cannot speak of a constant habit.

Keywords: flavoured water; sports water; bottled water

ХИСТОЛОГИЈА

АНАЛИЗА АУТОФАГИЈЕ У ЛИМФОЦИТИМА ПАЦИЈЕНАТА СА ТИП 2 *DIABETES MELLITUS*-ОМ
КОД КОЈИХ СУ ПОВИШЕНИ НИВОИ ЛИПИДА У КРВИ

Аутор: Алекса Живковић

e-mail: aleksa19988@gmail.com

Ментор: асист. др Дарко Ћирић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутофагија је високо конзервиран процес заслужан за деградацију ћелијских компоненти, који се активира у бројним ситуацијама које могу бити одлика, као физиолошког, тако и патолошког стања ткива и организма. Тип 2 *Diabetes Mellitus* (DM тип 2) је глобални поремећај повезан са гојазношћу и повећаним нивоом глукозе у крви који настаје као последица резистенције на инсулин. Поред хипергликемије, једна од карактеристика ове болести је и повећан ниво липида у крви (хиперлипидемија). Показано је да постоји корелација између аутофагије и DM тип 2, у неким студијама је нађен повећан, а у другим смањен ниво аутофагијских процеса. Неке од таквих ћелија су, између осталих и леукоцити периферне крви.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се утврди да ли у лимфоцитима пацијената са DM тип 2 и повећаним нивоом липида у крви постоји повећан број аутофагијских везикула, у односу на лимфоците здравих особа.

Материјал и методе: Мононуклеарне ћелије су изоловане из крви добијене од пацијената оболелих од DM тип 2 код којих су повишени нивои липида у крви и здравих особа. Фиксиране су у глутаралдехиду, испране 0,1M калцијумовим пуфером и додатно фиксирани осмијум тетроксидом и уранилацетатом. Касније је вршена дехидратација у алкохолу и пропилен оксиду, и калупљење у епоксидним смолама. Укалупљени узорци су потом сечени на ултрамикротому, контрастирани олово цитратом и уранилацетатом и анализирани трансмисионим електронским микроскопом, при чему је вршена и квантификација броја аутофагијских везикула у лимфоцитима.

Резултати: Укупан број аутофагијских везикула био је већи код пацијената са DM тип 2 код којих су повишени нивои липида у крви него код здравих особа ($p < 0,05$).

Закључак: Присуство већег броја аутофагијских везикула у лимфоцитима пацијената оболелих од DM тип 2 код којих су повишени нивои липида у крви, у односу на здраве особе јасно указује на то да је процес аутофагије чешћи у ћелијама ових пацијената.

Кључне речи: аутофагија; лимфоцити; тип 2 *Diabetes Mellitus*; хиперлипидемија

ANALYSIS OF AUTOPHAGY IN LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH TYPE 2 *DIABETES MELLITUS* AND ELEVATED BLOOD LIPID LEVELS

Author: Aleksa Živković

e-mail: aleksa19988@gmail.com

Mentor: TA Darko Ćirić

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Dj. Kostic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autophagy is a highly conserved process important for degradation of the cellular components, which is activated in numerous situations that can be features of both physiological and pathological conditions of the tissue and the organism. Type 2 *Diabetes Mellitus* (T2DM) is global disorder linked to obesity and high levels of glucose in blood which appears as a consequence of the insulin resistance. Beside hyperglycemia, one of the characteristics of this disease is also high levels of lipids in blood (hyperlipidemia). It was shown that there is correlation between autophagy and T2DM, some studies have shown increased while others decreased level of autophagic processes. Some of these cells are, among other, peripheral blood leukocytes.

The Aim: The aim of this study was to determine the number of autophagic vesicles in the lymphocytes of patients with T2DM and hyperlipidemia and to compare it with the number of autophagic vesicles in healthy lymphocytes.

Material and Methods: Mononuclear cells were isolated from peripheral blood obtained from patients with T2DM and hyperlipidemia and healthy individuals. After fixation in glutaraldehyde, cells were rinsed with 0.1M cacodylate buffer and postfixed in osmium tetroxide and uranyl acetate. Cells were dehydrated in alcohol and propylene oxide and later embedded in Epoxy resin. Embedded samples were then cut on ultramicrotome, contrasted with lead citrate and uranyl acetate and analyzed using transmission electron microscope. Quantification of number of the autophagic vesicles in lymphocytes was done during analysis on transmission electron microscope.

Results: Total number of the autophagic vesicles was higher in patients with T2DM and hyperlipidemia than in healthy individuals ($p < 0.05$).

Conclusion: Presence of higher number of the autophagic vesicles in lymphocytes of patients with T2DM and hyperlipidemia versus healthy individuals clearly indicates that the autophagy as a process is more frequent in cells of these patients.

Keywords: autophagy; lymphocytes; type 2 *Diabetes Mellitus*; hyperlipidemia

**КВАНТИФИКАЦИЈА *Ki67*-ИМУНОРЕАКТИВНИХ ЋЕЛИЈА У ЛИМФНИМ ФОЛИКУЛИМА
КОД РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА ХРОНИЧНОГ ТОНЗИЛИТИСА**

Аутор: Александар Димитријевић, Ивана Граовац, Иван Гргов

e-mail: a.dimitrijevic1993@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Петровић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Антиген *Ki67* је нуклеарни протеин, кључан у процесу ћелијске пролиферације. Повезан је са синтезом рибозомалне РНК и може се детектовати у ћелијама током G_1 , S , G_2 фазе и митозе. У ћелијама које су у G_0 фази ћелијског циклуса је одсутан.

Циљ рада: Циљ рада био је да се, одређивањем нумеричке ареалне густине *Ki67* имунопозитивних ћелија у лимфним фоликулима хронично оболеле палатиналне тонзиле, покажу могуће разлике у пролиферативној активности лимфоцита код ХХТ и РТ.

Материјал и методе: Материјал сачинили тонзиле узете на кон тонзилектомије пацијената оба пола, старости од 10 до 29 година и то: 5 тонзила за РТ и 6 тонзила за ХХТ. Квантификација *Ki67*—имунореактивних ћелија у морфолошким одељцима лимфног фоликула (светла и тамна зона герминативног центра и мантл зона), вршена је на серијским парафинским пресецима дебљине 5 μ m који су бојени имунохистохемијском методом *LSAB+HRP* уз коришћење моноклонског антитела за *Ki67*. Нумеричка ареална густина *Ki67*-имунореактивних ћелија одређивана је употребом програма *Image J*.

Резултати: Нумеричка ареална густина *Ki67* имунореактивних ћелија је статистички значајно већа у тамним зонама герминативног центра и мантл зони код тонзила са хроничним хипертрофичним тонзилитисом (ХХТ), у односу на рекурентни тонзилитис (РТ).

Закључак: Статистички значајно веће вредности за нумеричку ареалну густину *Ki67*-имунореактивних ћелија у лимфним фоликулима код ХХТ, указују на већи пролиферативни потенцијал Б лимфоцита код овог стања, у односу на РТ.

Кључне речи: *Ki67*; хронични тонзилитис

QUANTIFICATION OF *KI67*-IMMUNOREACTIVE CELLS IN LYMPH FOLLICLES IN DIFFERENT TYPES OF CHRONIC TONSILLITIS

Author: Aleksandar Dimitrijević, Ivana Graovac, Ivan Grgov

e-mail: a.dimitrijevic1993@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Petrović

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: *Ki67* antigen is nuclear protein, a key factor in the process of cell proliferation. It is connected to a process of production of ribosomal RNA and it can be detected in cells during G_1 , S and G_2 phase of mitosis and meiosis. It is absent in the cell which are in G_0 phase of the cell cycle.

The Aim: The aim of study was to determine numerical areal density of *Ki67*-positive cells in the lymph follicles in chronic tonsillitis and to find possible differences.

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 *Ki67*-positive cells was performed on 5 μ m thick serial paraffin tissue slices which were stained by immunohistochemical method *LSAB+HRP* by using mice monoclonal antibody anti-*Ki67*. For the quantification of *Ki67* cells software *Image J* was used.

Results: Numerical areal density of *Ki67*-positive cells shows statistical significant difference in dark zones of germinal centers and mantle zones in the chronic tonsillitis.

Conclusion: Statistically significant difference of numerical areal density was found in lymph follicles in chronic tonsillitis, where the number of *Ki67* is higher than in recurrent tonsillitis. This conclusion shows higher proliferative potential of B cells in this condition.

Keywords: *Ki67*; chronic tonsillitis

ЕКСПРЕСИЈА КОЛАГЕНА I И ЛАМИНИНА У КРВНИМ СУДОВИМА ЈЕТРЕ ФЕТУСА ЧОВЕКА

Аутор: Александар Радовановић, Давид Илић, Никола Пиљић

e-mail: aleksandar.radovanovic@yahoo.com

Ментор: асист. др Марко Јовић, асист. др Тијана Денчић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Јетра је паренхимски орган који је изграђен из паренхима и строма. Паренхим чине хепатоцити, док строма јетре чине Глисонова капсула, интерлобарне и интерлобуларне септе. Крвни судови који васкуларизују јетру су портна вена и хепатична артерија, које се гранају на многобројне крвне судове чинећи микроциркулацију јетре.

Циљ рада: Идентификовати присуство, заступљеност и топографску локализацију колагена I и ламинина у васкулатури јетре фетуса.

Материјал и методе: Материјал сачиниле шест јетре фетуса човека. Поред рутинског бојења Х-Е методом, парафински пресеци бојени су и имунохистохемијским методама моноклонским антителима на ламинин и колаген тип I.

Резултати: У I триместру колаген I имунореактивна влакна, присутна су у везиву портних простора, око портних венских огранака, интерлобуларних артерија и билијарних канала, танком зиду централних вена. У II и III триместру фетуса колаген I имунореактивност је изузетно изражена. Имунохистохемијском методом бојења на ламинин уочава се слаба имунопозитивност у I и II семестру, док је периоду од краја III триместра до рођења доста израженија.

Закључак: На основу резултата овог истраживања може се закључити да се у јетри почетком фетусног периода развоја од испитиваних компоненти ЕЦМ најпре појављује колаген I, а затим и ламинин, чија се имунореактивност одржава до рођења.

Кључне речи: колаген I; ламинин; јетра фетуса; крвни судови јетре

EXPRESSION OF COLLAGEN I AND LAMININ IN THE BLOOD VESSELS OF THE HUMAN FETAL LIVER

Author: Aleksandar Radovanović, David Ilić, Nikola Piljić

e-mail: aleksandar.radovanovic@yahoo.com

Mentor: TA Marko Jović, TA Tijana Denčić

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The liver is a parenchymal organ which is composed of parenchyma and stroma. Parenchyma consists of hepatocytes, while the stroma of the liver consists of Glisson's capsule, interlobular and interlobular septa. Blood vessels that vascularize the liver are portal vein and hepatic artery, which branch into numerous blood vessels making the microcirculation of the liver.

The Aim: Identify the presence, frequency and topographic localization of collagen I and laminin in the vasculature of fetal liver.

Material and Methods: The material consisted of six human fetal liver. In addition to routine staining by the H-E method, paraffin cross-sections were stained with immunohistochemical methods by monoclonal antibodies to laminin and collagen type I.

Results: In the I trimestre, collagen I immunoreactive fibers are present in connective tissue of Kirrns areas, around the branches of portal vein, interlobular arteries and biliary channels, the thin wall of the central veins. In II and III trimesters, collagen I immunoreactivity is extremely expressed. The immunohistochemical method of staining on the laminin shows a weak immunoreactivity in the I and II trimesters, while in the period from the end of the third trimestre till the birth is much more expressed.

Conclusion: Based on the results of this study, it can be concluded that in the liver at the beginning of the fetal development period, from the investigated ECM components, collagen I first appeared, and then laminin, which immunoreactivity is maintained until birth.

Keywords: collagen I; laminin; fetal liver; liver's blood vessels

**ЦИТОХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАТОЛОШКИХ ПРОМЕНА БУБРЕЖНИХ ТУБУЛА
КОД МИШЕВА СА ДЕЛЕЦИЈОМ ГАЛЕКТИНА 3 У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ
АКУТНОГ ОШТЕЋЕЊА БУБРЕГА ИЗАЗВАНОГ ЦИСПЛАТИНОМ**

Аутор: Александар Стевановић

e-mail: sector977@outlook.com

Ментор: доц. др Немања Јовичић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Цисплатина је један од најчешће коришћених хемиотерапеутика, али је примена ограничена честим токсичним ефектима. Акутно оштећење бубрега, које карактеришу оштећење тубула и дисфункција бубрега, је последица нефротоксичног цисплатине. Галектин 3 је лектин експримиран на ћелијама проксималних и дисталних тубула и сабирних канала бубрега. Његова улога у настанку и прогресији акутног оштећења бубрега није довољно испитана.

Циљ рада: Циљ је приступачним хистохемијским и имунохистохемијским методама испитати значај галектина 3 у развоју акутног оштећења бубрега коришћењем анималног модела болести.

Материјал и методе: У студији су коришћени C57BL/6 *wild type* мишеви и мишеви са делецијом галектина 3 (*Gal-3^{-/-}*) на C57BL/6 подлози, мушког пола, старости 6 до 8 недеља. Акутно оштећење бубрега изазвано је применом цисплатине (16mg/kg ТТ) интраперитонеално у једној дози. Праћени су клинички параметри развоја болести. Након 72 сата мишеви су жртвовани, а ткиво бубрега је изоловано и фиксирано формалином. Парафином уклапљени исечци (5 μ m) су обојени HE и техником, а имунохистохемијском техником су испитивани CD4, CD68, CD11b маркери. Фотомикрографије су анализирани помоћу програма ImageJ. За статистичку анализу је коришћен Mann-Whitney тест (SPSS v22).

Резултати: Селективна делеција гена за галектин 3 је значајно погоршала степен обољења. У серуму *Gal-3^{-/-}* животиња уочена је значајно већа концентрација уреје и креатинина ($p < 0,05$) као и патохистолошки скор у ткиву бубрега ($p < 0,05$). Имунохистохемијска анализа ткива је показала значајно веће присуство CD4+ лимфоцита ($p < 0,05$), CD68+ макрофага ($p < 0,05$), као и CD11b имунореактивних ћелија ($p < 0,05$) у бубрежним тубулима *Gal-3^{-/-}* животиња.

Закључак: Циљана делеција галектина 3 је била удружена са израженијим клиничким и патохистолошким знацима болести.

Кључне речи: нефротоксичност; цисплатином изазвано оштећење бубрега; галектин 3

**HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE RENAL TUBULES IN GALECTIN-3 KNOCK OUT MICE IN EXPERIMENTAL MODEL OF
CISPLATIN-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY**

Author: Aleksandar Stevanović

e-mail: sector977@outlook.com

Mentor: Assist. Prof. Nemanja Jovičić

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Cisplatin is one of the most widely used chemotherapeutic agents. However, its clinical use is limited due to the severe side effects, Acute kidney injury, characterized by tubular damage and renal dysfunction is common consequence of cisplatin toxicity. Galectin-3 (Gal-3) is lectin expressed on collecting ducts, proximal and distal tubules of normal kidney. The role of Gal-3 in pathogenesis of acute kidney injury is not yet fully understood.

The Aim: We aimed to investigate the role of galectin-3 in development of cisplatin-induced acute kidney injury using pathohistological and immunohistochemical techniques.

Material and Methods: We used wild-type C57BL/6 and Gal-3-deficient mice (*Gal-3^{-/-}*) 6-8 weeks of age. Nephrotoxicity was induced by single dose intraperitoneal injection of cisplatin (16 mg/kg body weight). After 72h mice were sacrificed and renal tissue was fixed in formalin. Paraffin-embedded, 5 μ m thick sections were stained using HE method. Immunohistochemistry was used for detection of CD4, CD68 and CD11b positive cells. Fotomicrographs were made and analysed using ImageJ software. For pathohistological evaluation appropriate disease score was used. For statistical analysis SPSS v22 was used (Mann-Whitney).

Results: Deletion of Gal-3 gene significantly attenuates cisplatin-induced acute kidney injury. Serum levels of urea and creatinine were significantly higher ($p < 0,05$) in cisplatin-treated *Gal-3^{-/-}* mice when compared to WT animals, as well as pathohistological score of kidney damage ($p < 0,05$). Immunohistochemical analysis demonstrated that number of infiltrating CD4+ lymphocytes, CD68+ macrophages as well as CD11b immunoreactive cells was significantly higher ($p < 0,05$) in renal tubules of *Gal-3^{-/-}* mice.

Conclusion: Genetic deletion of Gal-3 aggravates progression of acute kidney injury as evaluated by pathohistological analysis.

Keywords: nephrotoxicity; cisplatin-induced AKI; galectin-3

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИНТРАКРАНИЈАЛНОГ ДЕЛА ТРИГЕМИНАЛНОГ НЕРВА

Аутор: Анастасија Петровић

e-mail: anastasijap995@gmail.com

Ментор: доц. др Мила Ћетковић-Милисављевић

Институт за Хистологију и Ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тригеминални нерв је највећи кранијални нерв. Излази из латералног дела понса. Формирају га сензорни и моторни корен. Влакна нерва тригеминалуса избијају из нуклеуса тригеминалног нерва.

Циљ рада: Циљ рада је да анализирамо топографске карактеристике кореног дела тригеминалног нерва, микроморфолошке карактеристике перитригеминалне артеријске васкуларизације, броја корених снопића тригеминалног нерва, величину дуралног поруса, карактеристике фасцикулуса корена тригеминалуса.

Материјал и методе: Користили смо 20 пари тригеминалних нерава и ганглиона, узетих рутинском процедуром. Тригеминални нерви су проучавани користећи хистохемијске методе, где смо проучили препарате уз трихромно бојење по Azan-у и Masson-у, бојењем по Mallory-у и бојењем по Van Gieson-у. За приказивање централног, глијалног дела тригеминалуса, применили смо и имунохистохемијску методу, користећи одговарајући ткивни маркер (глијални кисели фибрилари протеин).

Резултати: Тригеминални нерв се простира од тригеминалне ганглије до латералног дела понса. Састоји се од дебљег сензорног и тањег моторног корена. Средња дужина тригеминалног нерва варира од 10,2 до 20,4 mm на левој страни, и од 10,4 до 29,8 mm на десној страни. Угао сензорног корена варира од 45 до 68°. Просечан број тригеминалних корених снопића је 2,54 по нерву. У централном делу тригеминалног нерва детектовали смо већи број округлих формација са јасном ламеларном структуром, које до сада нису описиване у литератури. Васкуларизација тригеминалног нерва потиче од грана базиларне артерије.

Закључак: Резултати добијени из нашег истраживања су веома слични постојећим подацима. Подаци добијени о васкуларизацији тригеминалног корена, дужини кореног дела нерва, величини дуралног поруса и броју корена тригеминалног нерва, одговарају подацима у литератури.

Кључне речи: тригеминални нерв; корен тригеминалног нерва; васкуларизација; фасцикулус

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE INTRACRANIAL PART OF THE TRIGEMINAL NERVE

Author: Anastasija Petrović

e-mail: anastasijap995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mila Ćetković-Milisaavljević

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Dj. Kostic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The trigeminal nerve is the largest cranial nerve. It arises from the lateral aspect of the pons. It is formed by sensory and motor portions. The fibres of the trigeminal nerve arise in the trigeminal nerve nucleus.

The Aim: The aim was to analyse topographical characteristics of the trigeminal nerve root, micromorphological characteristics of peritrigeminal arterial supply, numbers of trigeminal nerve rootlets, the size of dural porus, fasciculation of the nerve.

Material and Methods: We used 20 pairs of trigeminal nerves and ganglions, by routine procedure. The trigeminal nerve and ganglion were examined by histochemistry, where we used trichromatic Azan and Masson's staining, Mallory's staining and Van Gieson's staining. To express central, glial part of the trigeminal nerve, we also used immunohistochemistry, using the respondent tissue marker (glial fibrillary acidic protein).

Results: Trigeminal nerve is extended from trigeminal ganglia to lateral part of pons. It is composed of the thicker sensory root and thinner motor root. Middle length of the trigeminal nerve varies from 10.2 to 20.4 mm on the left side, and from 10.4 to 19.8 mm on the right side. The angle of sensory root varies from 45-68°. Average number of trigeminal nerve rootlets was 2.54 by nerve. In central part of the trigeminal nerve, we detected big number of round-shaped formations with clear lamellar structure, which have not been described in literature yet. Trigeminal nerve root vascularisation is derived from branches of the basilar artery.

Conclusion: Results obtained from our research are very similar to existing data. Findings about the trigeminal root vascularisation, the size of the central part of the nerve, the size of dural porus, and number of trigeminal nerve rootlets correspond to the data in the literature.

Keywords: trigeminal nerve; trigeminal nerve root; vascularisation; fasciculus

УЛТРАСТРУКТУРНЕ МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МИТОХОНДРИЈА У ЛИМФОЦИТИМА ПАЦИЈЕНАТА СА *DIABETES MELLITUS*-ОМ ТИП 2

Аутор: Анђелија Станковић

e-mail: andjelija.stankovic98@gmail.com

Ментор: асист. др Тамара Мартиновић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Резултати савремених истраживања показали су да код хроничних метаболичких поремећаја као што је *Diabetes mellitus* тип 2 (ДМ тип 2) долази до активације ћелија имунског система, посебно лимфоцита. У активираним лимфоцитима долази до промена у митохондријама које су главни извор енергије у ћелији.

Циљ рада: Циљ овог рада је утврђивање ултраструктурних морфолошких карактеристика митохондрија и квантификација њиховог броја и волумена у лимфоцитима пацијената са ДМ тип 2.

Материјал и методе: По изоловању мононуклеарних ћелија из периферне крви пацијената са ДМ тип 2 и здравих испитаника приступано је анализи фотомикрографија добијених електронском микроскопијом. Одређиван је број и запремински удео митохондрија у цитоплазми лимфоцита коришћењем „*coherent point*“ мрежице и „*Photophop 7.0*“ програма.

Резултати: Митохондрије су статистички високо значајно бројније у ћелијама које су изоловане из узорака пацијената оболелих од ДМ тип 2. Упоредном анализом ове две групе испитаника, утврђено је да нема разлике у запреминском уделу митохондрија, што указује на то да у ДМ тип 2 долази до повећања броја митохондрија које су мање запремине него митохондрије здравих особа.

Закључак: Већи број митохондрија са истом запремином код болесника са ДМ тип 2 у односу на здраве особе указује да у овој болести највероватније долази до повећане фисије митохондрија.

Кључне речи: *Diabetes mellitus* тип 2; лимфоцити; митохондрије

ULTRASTRUCTURAL MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MITOCHONDRIA IN LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH *DIABETES MELLITUS* TYPE 2

Author: Anđelija Stanković

e-mail: andjelija.stankovic98@gmail.com

Mentor: TA Tamara Martinović

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Dj. Kostic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Recent investigations indicate that there is an activation of the cells of immune system, like lymphocytes in chronic metabolic diseases such as *Diabetes mellitus* type 2 (DM type 2). Alterations in mitochondria, that are main source of energy in cells, were noticed in activated lymphocytes.

The Aim: The aim of this study was to determine the ultrastructural characteristics of mitochondria as well as the number and volume of mitochondria in lymphocytes of patients with DM type 2.

Material and Methods: Mononuclear cells were isolated from peripheral blood of patients with DM type 2 and healthy individuals, and processed for electron microscopic analysis. The number and volume of mitochondria in the cytoplasm of lymphocytes was determined with the use of "*coherent point*" grid and "*Photoshop 7.0*" program.

Results: The number of mitochondria was significantly higher in cells isolated from the blood of patients with DM type 2. No difference was found in the fraction volume analysis of mitochondria between patients with DM type 2 and healthy individuals, indicating that in DM type 2 there is an increase in number of mitochondria which are less voluminous than in healthy persons.

Conclusion: Higher number of mitochondria with the same volume in patients with DM type 2 comparing to healthy persons indicates that there is most like an increase in mitochondrial fission in this disease.

Keywords: *Diabetes mellitus* type 2; lymphocytes; mitochondria

УТИЦАЈ ТРАНСГЕНО ПОЈАЧАНЕ ЕКСПРЕСИЈЕ ГАЛЕКТИНА-3 НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА В ЋЕЛИЈА

Аутор: Анђела Баша

e-mail: andjelabasa@gmail.com

Ментор: доц. др Немања Јовичић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Улога галектина-3 у β ћелијама панкреаса и његов значај у патогенези тип 2 шећерне болести нису довољно разјашњени.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање утицаја трансгено појачане експресије галектина 3 у β ћелијама на параметре оксидативног стреса у *in vitro* моделу тип 2 дијабетес мелитуса.

Материјал и методе: У експериментима су коришћени 8 недеља стари C57BL/6 мишеви мушког пола, дивљег соја и мишеви са трансгено појачаном експресијом галектина-3 у β ћелијама панкреаса. Панкреасна острвца су изолована методом „*hand picking*“ из панкреаса здравих животиња на нормалној исхрани. Острвца су стимулирана коктелом проинфламаторних цитокина (IFN- γ +IL-1 β +TNF- α , 10ng/ml) и палмитинском киселином (100mmol/l). Након 24 сата, у издвојеном супернатанту је спектрофотометријски измерена концентрација NO₂⁻, O₂⁻, H₂O₂ и TBARS. RT PCR методом је у острвцима анализирана експресија Bax и Bcl-2 гена. За статистичку анализа је коришћен Mann-Whitney тест (SPSS v22).

Резултати: Појачана експресија галектина-3 у β ћелијама острваца је значајно повећала продукцију NO₂⁻, O₂⁻ и TBARS у нестимулисаним острвцима. Након стимулације инфламаторним цитокинима или палмитатом, у острвцима са појачаном експресијом галектина-3, продукција NO₂⁻, H₂O₂ и TBARS је била значајно већа у односу на острвца дивљег соја. Није било разлике у експресији Bax и Bcl-2 гена у ћелијама контролних група, док је након стимулације инфламаторним цитокинима експресија Bax била значајно већа, а Bcl-2 значајно нижа у групи са појачаном експресијом галектина-3. Након стимулације палмитатом, није било значајне разлике у експресији Bax, док је експресија Bcl-2 гена била значајно нижа у групи острваца са појачаном експресијом галектина-3.

Закључак: Појачана експресија галектина-3 у β ћелијама панкреасних острваца након стимулације инфламаторним цитокинима и палмитатом, повећава синтезу медијатора оксидативног стреса. Такође, након стимулације, појачана експресија галектина-3 је удружена са сниженим вредностима експресије антиапоптошког Bcl-2 гена и повећаном експресијом проапоптошког Bax гена.

Кључне речи: галектин 3; тип 2 шећерне болести; оксидативни стрес

THE ROLE OF TRANSGENIC OVEREXPRESSION OF GALECTIN-3 IN OXIDATIVE STRESS OF β -CELLS

Author: Andjela Baša

e-mail: andjelabasa@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nemanja Jovičić

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The role of Gal-3 in pancreatic β cells and its impact on pathogenesis of type 2 diabetes is not clear.

The Aim: We aimed to investigate the role of overexpressed galectin 3 on parameters of oxidative stress in β -cells in experimental *in vitro* model of type 2 diabetes.

Material and Methods: We used 6-8-week-old male C57BL/6 WT and transgenic mice overexpressing Gal-3 specifically in the pancreatic β cells on C57BL/6 background (TG). Pancreatic islets were isolated by "handpicking" technique from healthy animals on chow diet. Islets were treated with proinflammatory cytokine cocktail (IFN- γ +IL-1 β +TNF- α , 10ng/ml) or palmitic acid (100mmol/l) for 24h. Oxidative stress parameters NO₂⁻, O₂⁻, H₂O₂ and TBARS, were determined spectrophotometrically using collected samples of pancreas islet supernatant. Expression of Bax and Bcl-2 in pancreatic islet cells was investigated by RT PCR. For statistical analysis Mann-Whitney test was used (SPSS v22).

Results: Overexpression of galectin 3 led to inherent capacity of islet cells to produce NO₂⁻, O₂⁻ and TBARS in control group. After 24 hours stimulation with proinflammatory cytokine cocktail or palmitic acid, galectin 3 overexpression led to significantly higher production of NO₂⁻, H₂O₂ and TBARS compared to WT. There were no difference in expression of Bax and Bcl-2 in control group. After cytokines stimulation, Bax expression was significantly higher and Bcl-2 significantly lower in TG islets. After palmitic acid stimulation, there were no difference in Bax expression, while Bcl-2 expression was significantly lower in TG islets.

Conclusion: Galectin-3 overexpression in β cells has prooxidant role after stimulation with proinflammatory cytokines or palmitic acid. Galectin-3 overexpression is associated with lower expression of anti-apoptotic Bcl-2 and higher expression of pro-apoptotic Bax after proinflammatory cytokines or palmitic acid stimulation.

Keywords: galectin-3; type 2 diabetes; oxidative stress

**ЗНАЧАЈ ПРИМЕНЕ ЕГЗОГЕНОГ IL-33 И ТРАНСГЕНО ПОЈАЧАНЕ ЕКСПРЕСИЈЕ ГАЛЕКТИНА 3
НА ПРОГРЕСИЈУ ДИЈАБЕТЕСА ТИП 1**

Аутор: Анђела Ђокић

e-mail: adjokic1995@gmail.com

Ментор: доц. др Немања Јовичић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Тип 1 шећерна болест представља комплексно аутоимунско обољење чије је основно обележје инсулитис и селективна деструкција β ћелија. Улога галектина 3, као и примена IL-33 у развоју тип 1 шећерне болести још нису довољно испитани.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање улоге егзогене примене IL-33 код мишева са трансгено појачаном експресијом галектина-3 у β ћелијама панкреасних острваца у експерименталном моделу тип 1 шећерне болести.

Материјал и методе: Коришћени су 8 недеља стари C57Bl/6 мишеви мушког пола, дивљег соја и мишеви са трансгено појачаном експресијом галектина-3 у панкреасним β ћелијама. Тип 1 шећерне болести је индукован вишеструком интраперитонеалном применом ниских доза стрептозотоцина (40mg/kg) пет дана. Рекомбинантни IL-33 је апликован интраперитонеално у 4 дозе (0,4 μ g/инјекцији) на два дана, почевши од 12. дана након индукције болести. Праћени су параметри гликорегулације, а 22. дан мишеви су жртвовани и анализирани су фенотипске и функционалне карактеристике имунских ћелија панкреатичних лимфних чворова. За статистичку анализу је коришћен Mann-Whitney тест (SPSS v22).

Резултати: Селективно појачана експресија галектина 3 смањује пораст хипергликемије и развој гликозурије и кетонурије у поређењу са WT C57Bl/6 мишевима. Вредности инсулинемије су биле значајно веће код мишева са појачаном експресијом галектина 3. Такође је уочен блажи степен инсулитиса. Примена IL-33 у периоду од 12. до 18. дана је код мишева са трансгено појачаном експресијом галектина-3 у β ћелијама додатно побољшала параметре гликорегулације. У регионалним лимфним чворовима, примена IL-33 је смањила број инфламаторних CD+IFN γ + лимфоцита и повећала број регулаторних CD+FoxP3+ST2+ лимфоцита.

Закључак: Појачана експресија галектина-3 у β ћелијама панкреасних острваца и примена егзогеног IL-33 имају протективан ефекат и смањују прогресију тип 1 шећерне болести.

Кључне речи: галектин 3; IL-33; тип 1 шећерне болести

THE ROLE OF EXOGENOUS IL-33 AND TRANSGENIC OVEREXPRESSION OF GALECTIN-3 IN PROGRESSION OF TYPE 1 DIABETES

Author: Andjela Djokić

e-mail: adjokic1995@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nemanja Jovičić

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Type 1 diabetes is autoimmune disease with complex pathogenesis. The role of Gal-3 in pancreatic β cells, and administration of IL-33 and their impact on pathogenesis of type 1 diabetes is not clear.

The Aim: We aimed to investigate the role of exogenous IL-33 in mice with overexpressed Gal-3 in pancreatic β cells in multiple low-dose streptozotocin model of type 1 diabetes.

Material and Methods: We used 8-week-old male C57BL/6 WT and transgenic (TG) mice on C57BL/6 background overexpressing Gal-3 in pancreatic β cells. For the induction of diabetes mice were treated with five doses of 40 mg/kg STZ, and 0,4 μ g rIL-33 was administered i.p. per mouse, four times, every second day from the 12th day of disease induction. Parameters of glycoregulation were measured after diabetes induction and cellular make up of the pancreatic lymph nodes was evaluated by flow cytometry on day 22. For statistical analysis Mann-Whitney test was used (SPSS v22).

Results: Galectin-3 overexpression was associated with decreased hyperglycemia, glycosuria and ketonuria compared to WT mice. Insulinemia was significantly higher in TG mice as well as degree of insulinitis. IL-33 administration from 12th to 18th day after disease induction further improved parameters of glycoregulation in mice with overexpressed Gal-3 in pancreatic β cells. IL-33 administration significantly reduced the number of proinflammatory CD+IFN γ + cells in pancreatic lymph nodes. Also, the number of regulatory CD+FoxP3+ST2+ T cells was significantly higher in TG mice who received IL-33.

Conclusion: Galectin-3 overexpression in β cells appears to have protective effect in experimental model of type 1 diabetes. Administration of exogenous IL-33 further improved parameters of glycoregulation and had therapeutic effect, probably by increasing regulatory CD+FoxP3+ST2+ T cells in pancreatic lymph nodes.

Keywords: galectin-3; IL-33; type 1 diabetes

АНАЛИЗА ЛИЗОЗОМА У ЛИМФОЦИТИМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ

Аутор: Анкица Јанковић

e-mail: ankicajankovic3@gmail.com

Ментор: асист. др Тамара Мартиновић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Аутофагија је разлагање унутарћелијског садржаја помоћу лизозома и значајна је како у одржавању ћелијске хомеостазе, тако и у заштити од могућих оштећења ћелије. Бројне студије указују на могуће улоге поремећаја аутофагије у патогенези дијабетес мелитуса типа 2 и развоју његових компликација. Један од елемената патофизиологије дијабетеса је поремећај имуности и процеса инфламације, у чијој регулацији учествује и процес аутофагије.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се упореде резултати различитих метода за детекцију лизозома у лимфоцитима пацијената са дијабетес мелитусом типа 2.

Материјал и методе: У истраживању је испитиван број аутофагијских структура и лизозома у лимфоцитима пацијената са новооткривеним дијабетес мелитусом типа 2. За обележавање лизозома је коришћено директно флуоресцентно бојење *LysoTracker*-ом и индиректно имунофлуоресцентно бојење примарним анти-*LAMP1* и секундарним *Alexa Fluor 633* антителима, док су аутофагијске везикуле обележене директно конјугованим анти-*LC3B/Dylight488* антителима. Препарати су анализирани коришћењем конфокалног микроскопа.

Резултати: На препаратима бојеним анти-*LAMP1*/анти-*LC3B* антителима постојао је значајно већи број аутолизозома у лимфоцитима пацијената са новооткривеним *DM* типа 2 у односу на лимфоците здравих испитаника, док је на препаратима бојеним *LysoTracker*-ом/анти-*LC3B* резултат био супротан, са статистички високо значајно већим бројем аутолизозома у лимфоцитима здравих испитаника. Није било разлике у броју лизозома обележених анти-*LAMP1* антителима, али је број лизозома обојених *LysoTracker*-ом био значајно већи у узорцима здравих испитаника.

Закључак: Већи број аутолизозома код пацијената са *DM* типа 2, једнак број лизозома у лимфоцитима у испитиваним групама узорцима бојеним анти-*LAMP1*/анти-*LC3B* антителима и смањен број аутолизозома и лизозома у лимфоцитима пацијената са *DM* типа 2 бојених *LysoTracker*-ом/анти-*LC3B* антителима указује на то да у *DM* типа 2 највероватније постоји поремећај киселости лизозома.

Кључне речи: дијабетес мелитус тип 2; лимфоцити; аутофагија; лизозоми

LYSOSOME ANALYSIS IN LYMPHOCYTES IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Author: Ankica Janković

e-mail: ankicajankovic3@gmail.com

Mentor: TA Tamara Martinović

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Dj. Kostic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Autophagy is lysosomal degradation process of great importance in maintaining cellular homeostasis as well as in protection from potential cells damage. Defects of autophagy are suggested by many studies to have possible role in the pathogenesis of diabetes mellitus and the progression of its complications. Among the elements involved in diabetes pathophysiology are altered immunity and inflammatory response whose regulation is closely related with autophagy signalling pathways.

The Aim: The aim of this work was to compare the results from different lysosome detection methods in lymphocytes of the patients with diabetes mellitus.

Material and Methods: In this study we examined the number of autophagic structures and lysosomes in the lymphocytes of patients newly diagnosed with diabetes mellitus type 2. Lysosomes were marked directly with fluorescent dye *LysoTracker* and with indirect immunofluorescence staining with primary anti-*LAMP1* and secondary *Alexa Fluor 633* antibodies, while the autophagic vesicles were directly stained with conjugated anti-*LC3B/Dylight488* antibodies. Samples were analyzed by use of confocal microscope.

Results: Autolysosomes were significantly more numerous on preparations stained with anti-*LAMP1*/anti-*LC3B* antibodies in lymphocytes of patients newly diagnosed with diabetes mellitus than in lymphocytes from healthy examinees, while the results from *LysoTracker*-stained preparations were opposite, where the statistically highly significant larger number of the autolysosomes was in the lymphocytes of the healthy examinees. There was no difference in the count of lysosomes marked with anti-*LAMP1* antibodies, but the number of lysosomes stained with *LysoTracker* was significantly higher in the samples of healthy subjects.

Conclusion: Larger number of autolysosomes in type 2 diabetes patients, identical number of lysosomes in the lymphocytes among the examined groups demonstrated by *LAMP1/LC3B* immunofluorescence staining and reduced number of *LysoTracker/LC3B*-stained autolysosomes and lysosomes in the lymphocytes from type 2 diabetes patients, suggest that there probably could exist some defect in the lysosome acidification.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; lymphocytes; autophagy; lysosomes

**ЕКСПРЕСИЈА SOXB ТРАНСКРИПЦИОНИХ ФАКТОРА У СУБГРАНУЛАРНОЈ ЗОНИ ХИПОКАМПУСА
КОД АНИМАЛНОГ МОДЕЛА АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ**

Аутор: [Данка Кртинић](#), Бојан Корица

e-mail: dd.krtinic@gmail.com

Ментор: асист. др Иван Залетел

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Алцхајмерова болест (АБ) је неуродегенеративна болест која представља најчешћи узрок деменције код старијих особа. Патолошко промена која је карактеристична за АБ је накупљање протеина бета амиоида у специфичним регионима мозга. Једна од структура у којој се те промене могу приметити јесте хипокампус. Претходна истраживања су показала да се код сисара у адултном периоду у хипокампусу одвија процес неурогенезе, као и да фамилија SOXB транскрипционих фактора има важну регулаторну улогу у том процесу. Због тога се сматра да су когнитивни дефицит и губитак памћења код АБ делом проузроковани поремећајем поменутог процеса.

Циљ рада: Циљ овог рада био је утврђивање обрасца експресије SOXB фамилије транскрипционих фактора у субгрануларној зони хипокампуса код 5xFAD трансгених мишева различите старости.

Материјал и методе: У истраживању су коришћени 5xFAD трансгени мишеви, који коекспримирају пет мутација карактеристичних за фамилијарни облик АБ, као и одговарајуће нетрансгене контроле. Након жртвовања у осмој, односно шеснаестој недељи живота, добијени узорци подвргнути су имунохистохемијској анализи на SOXB фамилију транскрипционих фактора. Коришћена су анти SOX1, анти SOX2 и анти SOX21 антитела. Број имунореактивних ћелија је изражен по 1мм дужине субгрануларне зоне хипокампуса.

Резултати: Статистичком анализом је утврђено значајно смањење експресије SOX1 ($p < 0,05$), SOX2 ($p < 0,05$) и SOX21 ($p < 0,0001$) транскрипционих фактора код трансгених мишева старих 8 недеља, у односу на њихове нетрансгене контроле. Поређење трансгених мишева старих 16 недеља са нетрансгеним контролама није дало статистички значајне резултате.

Закључак: У субгрануларној зони хипокампуса долази до смањења броја SOX1, SOX2 и SOX21 имунореактивних ћелија код трансгених мишева старих 8 недеља, али не и код мишева старих 16 недеља. Добијени резултати указују на различит образац експресије SOXB транскрипционих фактора код мишева различите старости.

Кључне речи: Алцхајмерова болест; адултна неурогенеза; SOXB; 5xFAD трансгени мишеви

**EXPRESSION OF SOXB TRANSCRIPTION FACTORS IN THE SUBGRANULAR ZONE OF THE HIPPOCAMPUS
IN A MOUSE MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE**

Author: [Danka Krtinić](#), Bojan Korića

email: dd.krtinic@gmail.com

Mentor: TA Ivan Zaletel

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Dj. Kostic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease which represents the most common cause of dementia in older adults. The main abnormality in AD is the accumulation of protein beta amyloid in specific brain regions. One of the regions where these abnormalities can be found is the hippocampus. Recent research studies have shown that adult neurogenesis occurs in the subgranular zone of the hippocampus and that SOXB family of transcription factors represent important regulators in the mentioned process. Therefore, cognitive deficit and memory loss in AD are considered to be at least partly caused by adult neurogenesis disorder.

The Aim: The aim of this study was to determine the pattern of expression of SOXB transcription factors in 5xFAD transgenic mice of different age.

Material and Methods: 5xFAD transgenic mice and their non-transgenic controls were used. Animals were sacrificed at eight and sixteen weeks of age, and their brain samples were prepared for immunohistochemical staining. Anti SOX1, anti SOX2 and anti SOX21 antibodies were used. The number of immunoreactive cells was expressed per 1mm of length of the subgranular zone.

Results: Statistically significant difference in expression of SOX1 ($p < 0.05$), SOX2 ($p < 0.05$) и SOX21 ($p < 0.0001$) transcription factors between eight week old transgenic and non-transgenic mice was found. Comparison of sixteen week old transgenic and non-transgenic mice showed no statistically significant difference.

Conclusion: The number of SOX1, SOX2 и SOX21 immunoreactive cells has significantly decreased in eight week old transgenic mice, but not in sixteen week old mice. Obtained results indicate there is a different pattern of expression of SOXB transcription factors in mice of different age.

Keywords: Alzheimer's disease; adult neurogenesis; SOXB; 5xFAD transgenic mice

**ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКИ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ КОЛАГЕНА III И IV
У КРВНИМ СУДОВИМА ЈЕТРЕ ФЕТУСА ЧОВЕКА**

Аутор: Давид Илић, Милица Ивановић

e-mail: davidilic1996@hotmail.rs

Ментор: асист. др Марко Јовић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Јетра је највећи паренхиматозни орган у телу човека. Циркулација у јетри дели се на макроциркулацију и микроциркулацију. Имунохистохемијски маркери који су одговорни за идентификацију структурних компоненти зида крвних судова су колаген тип III и колаген тип IV.

Циљ рада: Испитати присуство, време појављивања, степен имунореактивности, дистрибуцију и заступљеност компоненти екстрацелуларног матрикса - колагена типа III и IV у јетри фетуса човека, у првом, другом и трећем триместру примењујући имунохистохемијске методе.

Материјал и методе: Материјал је чинило 5 јетри фетуса човека оба пола, добијене легалним путем, након спонтаних и артефицијалних побачаја. Након класичног бојења хематоксином и еозином, ткивни исечци су бојени имунохистохемијским методама моноклонским антителима на колаген тип III и колаген тип IV.

Резултати: Колаген III имунореактивност се почетком фетусног периода идентификује у виду нежне влакнасте мреже у периваскуларним структурама, у виду изузетно танког слоја налази се и у зиду незрелих централних вена и синусоида. У другом триместру уочавају се формирани портни простори у којима је колаген III имунореактивност знатно израженија. У трећем триместру долази до пораста присуства колаген III имунореактивних влакана.

Колаген IV имунореактивност крајем првог триместра је присутна у зидовима свих васкуларних структура. У другом и у трећем триместру колаген IV имунореактивност се постепено појачава у свим напоменутим структурама.

Закључак: У јетри, почетком фетусног периода развоја, најпре се појављује колаген типа III и колаген типа IV чија се имунореактивност током развоја повећава. Појава ових компоненти екстрацелуларног матрикса чини основу за успостављање хистоархитектонике јетре у целини и формирање њене васкуларне мреже.

Кључне речи: јетра фетуса човека; крвни судови; колаген тип III; колаген тип IV

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF COLLAGEN III AND COLLAGEN IV EXPRESSION IN BLOOD VESSELS OF HUMAN FETAL LIVER

Author: David Ilić, Milica Ivanović

e-mail: davidilic1996@hotmail.rs

Mentor: TA Marko Jović

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Liver is the largest parenchymatous organ in the human body. Circulation in liver is divided into macrocirculation and microcirculation. Immunohistochemical markers responsible for identification of structural components of blood vessel walls are collagen type III and collagen type IV.

The Aim: Examine the presence, time of appearance, degree of immunoreactivity, distribution and representation of extracellular matrix - collagen type III and IV components in human fetal liver, in the first, second and third trimester by using immunohistochemical methods.

Materials and Methods: The material consisted of 5 human fetal livers of both sexes, obtained legally, after spontaneous and artificial miscarriages. After classical staining with hematoxylin and eosin, tissue sections were stained with immunohistochemical methods with monoclonal antibodies on collagen type III and collagen type IV.

Results and discussion: In the beginning of fetal period, collagen type III immunoreactivity is identified in form of delicate fibrous net in perivascular structures, it is present in the walls of immature central veins and sinusoids in form of extremely thin layer. In the second trimester, formed portal spaces with significantly expressed collagen type III immunoreactivity can be noticed. In the third trimester, the presence of collagen type III immunoreactive fibres rises. Collagen type IV immunoreactivity, in the end of the first trimester, is present in the walls of all vascular structures. In the second and in the third trimester collagen type IV immunoreactivity rises gradually in all of the above mentioned structures.

Conclusion: In liver, in the beginning of fetal growth, collagen type III and collagen type IV appear first and their immunoreactivity rises during fetal growth. The appearance of these extracellular matrix components makes the base for establishing liver histoarchitecture in whole and for forming its vascular net.

Keywords: human fetal liver; blood vessels; collagen type III; collagen type IV

CD117 ИМУНОРЕАКТИВНОСТ У ТАНКОМ И ДЕБЕЛОМ ЦРЕВУ ПАЦОВА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ

Аутор: Јелена Стојковић, Јелена Ђорђевић, Анђела Синадиновић

e-mail: jelenadoc@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Величковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Интерстицијалне ћелије Кахала (ИЋК) су ћелије мезенхималног порекла, морфолошки и функционално „уметнуте“ између елемената ентеричног нервног система и глатких мишићних ћелија гастроинтестиналног тракта. ИЋК експримирају протоонкоген *C-kit* (CD117), чиме је омогућено коришћење антитела за имунохистохемијско обележавање ИЋК. Иако ИЋК представљају само 5% ћелијске популације мишићног слоја гастроинтестиналног тракта (ГИТ-а), неопходне су за успостављање и адекватно функционисање мотилитета. Дијабетес мелитус утиче на промену броја, густине и морфологије ИЋК у гастроинтестиналном тракту, и сходно њиховој функцији у перисталтици губитак ИЋК доприноси симптома тологији дијабетесне гастроентеропатије, која је честа компликација дијабетеса мелитуса.

Циљ рада: Испитивање присуства, дистрибуције и заступљености CD 117 имунореактивних ћелија у танком и дебелом цреву пацова са дијабетес мелитусом изазваним стрептозотоцин-никотинамидом.

Материјал и методе: Инсулин независни дијабетес је изазван интраперитонеалном инјекцијом стрептозотоцина одмах након интраперитонеалне апликације никотинамида. За имунохистохемијско испитивање су коришћени CD117 антитела. Параметром нумеричке ареалне густине испитивана је густина ИЋК, док је дистрибуција мијентеричких ИЋК одређивана параметром степена окружености ганглиона наставцима ИЋК.

Резултати: У танком и дебелом цреву пацова са дијабетесом мелитусом присутни су сви подтипови ИЋК. Вредности нумеричке ареалне густине и степена окружености ганглиона значајно су мање у групи са дијабетесом.

Закључак: Дијабетес мелитус доводи до промена у броју, организацији и дистрибуцији интерстицијалних ћелија Кахала у танком и дебелом цреву пацова.

Кључне речи: интерстицијалне ћелије Кахала; дијабетесна гастроентеропатија; CD 117

CD117 IMMUNOREACTIVITY IN THE SMALL INTESTINE AND COLON OF RATS WITH DIABETES MELLITUS

Author: Jelena Stojković, Jelena Đorđević, Anđela Sinadinović

e-mail: jelenadoc@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Veličkov

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Interstitial cells of Cajal (ICC) are cells of mesenchymal origin, morphologically and functionally "inserted" between the elements of the enteric nervous system and the smooth muscle cells of gastrointestinal tract. ICC express a proto-oncogene *C-kit* (CD117), which allows the use of antibodies for immunohistochemical labeling of ICC. Although ICC represent only 5% of the cellular gastrointestinal tract (GIT) muscular population, they are necessary for the establishment and proper functioning of motility. Diabetes mellitus affects the change in the number, density, and morphology of ICC in the GIT, and according to their function, loss of ICC contributes to the symptomatology of diabetic gastroenteropathy, which is a common complication of diabetes mellitus.

The Aim: Examination of the presence, distribution, and density of CD 117 immunoreactive cells in the small intestine and colon of rats with streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes mellitus.

Materials and Methods: Insulin independent diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin immediately after intraperitoneal application of nicotinamide. The CD 117 antibody was used for immunohistochemistry. The numerical areal density parameter was tested for the density of the ICC, while the distribution of myenteric ICC was determining degree of ganglion surroundings to the ICC extensions.

Results: All subtypes of ICC were present in the small intestine and colon of rats with diabetes mellitus. Values of numerical areal density and degree of ganglion surround are significantly less in the group with diabetes.

Conclusion: Diabetes mellitus leads to changes in the morphology, organization and distribution of ICC in the small and large rat bowel.

Key words: interstitial cells of Cajal; diabetic gastroenteropathy; CD 117

ЕКСПРЕСИЈА КОЛАГЕНА ТИП I У ХУМАНОМ ФЕТУСНОМ БУБРЕГУ ТОКОМ ДРУГОГ И ТРЕЋЕГ ТРИМЕСТРА РАЗВИЋА

Аутор: [Катарина Костић](#), Иван Ранчић

e-mail: kacadr90@gmail.com

Ментор: проф. др Горана Ранчић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Метанефрос или дефинитивни бубрег почиње да се развија у 5. недељи из два мезодермална извора: уретерског пулопка и метанефросног бластема. Колаген тип I спада у групу фибриларних колагена и заступљен је у екстрацелуларном матриксу бубрега у развићу.

Циљ рада: Циљ рада био је да се одреди волуменска густина колагена тип IV у кори и медули хуманог фетусног бубрега у другом и трећем триместру развића.

Материјал и методе: Материјал је чинило 8 хуманих фетусних бубрега (4 у другом и 4 у трећем триместру). Бубрези су фиксирани у 10% пуферисаном формалину и доведени до парафинских калупа рутинском методом. Прављени су пресеци дебљине 5 μm и бојени имунохистохемијски уз коришћење зечијег поликлоналног антитета на колаген тип I (*Abcam, ab 34710, 1:100*). У циљу квантификације колагена типа I у другом и трећем триместру развића бубрега одређивана је његова волуменска густина.

Резултати: Колаген тип I се експримира у интерстицијуму коре и медуле бубрега у другом и трећем триместру развића. Између испитиваних група није пронађена статистички значајна разлика у количини колагена типа I.

Закључак: Колаген типа I је широко распрострањен протеин у људском организму. Током ембрио-феталног развића налази се у великим количинама у екстрацелуларном матриксу бубрега. Његова укупна количина се не мења током другог и трећег триместра.

Кључне речи: бубрег; метанефрос; колаген

EXPRESSION OF COLLAGEN TYPE I IN HUMAN FETUS KIDNEY DURING SECOND AND THIRD TRIMESTER OF DEVELOPMENT

Authors: [Katarina Kostić](#), Ivan Rančić

e-mail: kacadr90@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gorana Rančić

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Methanephros or definite kidney begins its development on 5th week of gestation from two mesodermal sources: uretheric bud and methanephric blastem. Collagen type I is the protein from the fibrillar group and it is found in connective tissues. Collagen molecules in kidney are present in the extracellular matrix.

The Aim: The aim of this study was to determine the volume density of type I collagen in second and third trimester of gestation in human kidney.

Material and Methods: For the material we used 8 human kidneys (4 in the second, and 4 in the third trimester). Kidneys were fixed in 10% buffered formaline solution, and taken to paraffin molds by using standard procedure. 5 μm slices are made, and stained with hematoxylin-eosin method and immunohistochemic method by using rabbit polidonal anti collagen tipe I antibody (*Abcam, ab 34710, 1:100*). For the quantification of type I collagen in different developing stages of the kidney we determined its volume density.

Results: Type I collagen is present in connective tissue of the kidney in second and third trimester of development. There is no statistically significant differences between the study groups in amount of type I collagen.

Conclusion: Type I collagen is ubiquitously present in human organism. It is present in kidney connective tissue during fetal development. The amount of collagen tipe I is constant during second and third trimester.

Keywords: kidney; metanephros; collagen

ЦИТОМЕТРИЈСКА СВОЈСТВА БАЗАЛНОГ СТРАТУМА ДУБОКИХ ГРЕБЕНА ЕПИДЕРМА ДЕБЕЛЕ ГЛАБРОЗНЕ КОЖЕ ЧОВЕКА

Аутор: Катарина Станковић, Марија Ђорђевић, Никола Ђорђевић

e-mail: stankovickatarina722@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Петровић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Морфологија епидерма глатрозне коже флексорних страна шака и стопала, као и одржавање индивидуално специфичних рељефних шара на његовој површини (дерматоглифа) почива на регенеративним потенцијалима ћелија дубоких епидермалних гребена.

Циљ рада: Одредити основне цитолошке особине ћелија базалног слоја епидерма врхова дубоких гребена, интермедијарног и лимитантног типа, као и базалног слоја супрапапиларне плоче, на некропсијским узорцима дебеле глатрозне коже, квантификованих планиметријском методом.

Материјал и методе: Некропсијски узорци неизмењене дебеле коже, ексцидирани са јагодица дисталних фаланги палца стопала (19 кадавера мушког пола), рутински су доведени до трајних светлосно-микроскопских препарата, ради извођења морфометријске анализе цитофенотипских особина ћелија базалног слоја интермедијарних и лимитантних гребена, као и супрапапиларне плоче.

Резултати: Цитолошке особине ћелија базалног слоја специфичне су за сваки од испитиваних региона, са ниско-цилиндричним, поларизованим ћелијама високог нуклео-протоплазматског индекса код интермедијарних гребена, са статистички значајним разликама према морфометријским параметрима ћелија базалног слоја лимитантних гребена и супрапапиларне плоче. Иако сличних површина пресека и морфологијом ћелија, које узимају учешћа у остваривању адхерентности епидерма, ћелије базалног слоја врхова лимитантних гребена су високе-призматичне ћелије палисадног распореда, док су код супрапапиларних плоча аплатиране, по морфологији ближе ћелијама спинозног стратума.

Закључак: Цитометријске особине кератиноцита базалног слоја, површина пресека ћелија, површина пресека једара, као и нуклео-протоплазматски однос, регионално су специфичне за три испитивана региона, врхове интермедијарних и лимитантних гребена, као и супрапапиларне плоче. Испитиване особине кератиноцита базалног слоја показују независност у односу на вредности висине епидерма, као и животне доби преминулих.

Кључне речи: Дебела кожа; глатрозна кожа; епидерм; интермедијарни гребен; лимитантни гребен; светлосна микроскопија; нуклео/протоплазматски односи; морфометрија

CYTOMETRIC PROPERTIES OF HUMAN GLABROUS SKIN'S DEEP RETE RIDGES BASAL STRATUM

Author: Katarina Stanković, Marija Djordjević, Nikola Djordjević

e-mail: stankovickatarina722@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Petrović

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Glabrous skin epidermal morphology of palms and soles, and maintenance of individually specific dermatoglyphs is based on regenerative potentials of deep epidermal ridges cells.

The Aim: To determine basic cytologic properties of epidermal basal layer cells in deep ridges (intermediate and limiting type), as well as of suprapapillary plate, using planimetric analysis.

Material and Methods: Necropsy samples of unchanged thick glabrous skin, excised from tips of toes (of 19 cadavers, male gender), were routinely processed to permanent light-microscopic slides, to determine morphometric cyto-phenotypical properties of basal layer in intermediate and limiting ridges, and suprapapillary plate.

Results: Cytology properties of epidermal basal layer are specific for each of examined regions, being low-cylindric, polarized cells with high nucleo-protoplasmic index in intermediate ridges, which had statistically significant difference toward the same morphometric parameters of basal layer of limiting ridges and suprapapillary plate. Although similar values of planar area, and morphology indicative for cells involved in epidermal adhesion, the cells of limiting ridges tip are high-prismatic, orientated as palisades, while in suprapapillary plate, the cells are more low-profiled, with morphology closer to cells of spinous stratum.

Conclusion: Cytometric properties of basal layer keratinocytes, cellular and nuclear area, and nucleo-protoplasmic ratio, were regionally specific for three examined regions: tips of intermediate and limiting ridges, as well as suprapapillary plate. Analyzed characteristics of basal layer keratinocytes showed independence of values of epidermal height, and age of the deceased.

Keywords: Thick skin; glabrous skin; epidermis; deep epidermal ridges; intermediate ridges; limiting ridges; nucleo/protoplasmic ratio; light-microscopy; morphometry

ХИСТОХЕМИЈСКА СВОЈСТВА АРЕОЛАРНОГ РЕГИОНА КОЖЕ ДОЈКЕ, ПРИКАЗАНА МОДИФИКОВАНОМ МОВАТОВОМ ПЕНТАХРОМСКОМ МЕТОДОМ

Аутор: [Марија Ђорђевић](#), Катарина Станковић

e-mail: djordjevicmarija996@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Петровић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Ареоло-мамиларни регион дојке је глаткозна интегументарна специјализација, која се одликује присуством глаткомишићног ткива у дерму, одсуством хиподермалног масног ткива, присуством ретких, али специфичних Монтгомеријевих жлезда и отворима лактиферних дуктуса на врховима брадавица дојки.

Циљ рада: Употребом модификоване Моватове пентахромске методе, обележити ткивне узорке и описати хистохемијску реактивност значајних ткивних компоненти ареола и околне коже дојки жена, са посебним освртом на дескрипцију дистрибуције и квалитативних особина колагених и еластичних везивоткивних влакана, као и глаткомишићних ћелија и мастоцита.

Материјал и методе: Узорци коже неизмењених ареоларних региона дојке и околне коже, узети од десет ампутата дојки са карциномом млечне жлезде, обрађених до парафинизованих ткивних исечака и обојених модификацијом Моватове пентахромске методе.

Резултати: Развијеност и бројност снопова глаткомишићног ткива ареола дојки опада од перимамиларне регије према периферији, али се присуство глаткомишићног ткива, иако у виду појединачних, веома узких снопова може наћи и до 1 cm од ареоларног лимбуса. Заступљеност фиброеластичних компоненти ретикуларног дерма не показује изразите разлике између перимамиларног региона узорака и њихове периферије. Поред очекиваног периваскуларног размештаја, мастоцити се запажају и у деловима ретикуларног дерма око снопова глаткомишићног ткива.

Закључак: Модификација Моватове пентахромске методе, у грађи ареоларно-мамиларног комплекса даје најшири могући распон хистохемијског обележавања његових глаткомишићних структура.

Кључне речи: дојка; ареола; Моватов пентахром; глаткозна кожа; епидерм; еластична влакна; мастоцити; глатко-мишићно ткиво; светлосна микроскопија

HISTOCHEMICAL PROPERTIES OF BREAST AREOLAR SKIN, IN LIGHT OF MODIFIED MOVAT'S PENTACHROME METHOD

Author: [Marija Djordjević](#), Katarina Stanković

e-mail: djordjevicmarija996@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Petrović

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Nipple-areola complex of breast is glabrous specialization of the integument, which is also characterized by presence of smooth muscle tissue in dermis, absence of hypodermal adipose tissue, presence of rare, however specific Montgomery's glands, and openings of lactiferous ducts on tips of nipples.

The Aim: To describe histochemical results of modified Movat's pentachrome procedure of staining on tissue samples of areola and surrounding skin of female breast, with special review of distribution and qualitative properties of collagen and elastic fibers, as well as smooth muscle, and mast cells.

Material and Methods: Tissue samples of unaltered breast areola, and surrounding skin, excised from 10 amputates of breast, operated due to removal of cancerously altered mammary gland. Samples were routinely processed, and stained with modified histochemical Movat's pentachrome.

Results: Number and diameter of smooth muscle bundles in breast areola declines from perimamillary region toward periphery of samples, however with presence of solitary, narrow bundles even 1 cm peripherally to a areola limb. Fibroelastic components of reticular dermis are relatively constant between perimamillary region and sample periphery. Mast cells are located perivascularly, and in parts of reticular dermis surrounding bundles of smooth muscle cells.

Conclusion: Modification of Movat's pentachrome method, used for staining of nipple-areola complex gives the widest range of histochemical results and visualization of tissue structures.

Keywords: breast; areola; Movat's pentachrome; glabrous skin; epidermis; elastic fibers; mast cells; smooth muscle cells; light-microscopy

ИЗОКРЕНУТИ АМФИТЕАТАР

Аутор: Марко Шурлан

e-mail: md150293@student.mfub.bg.ac.rs

Ментор: доц. др Милош Бајчетић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Изокренута учионица (eng. *flipped classroom*) је педагошки концепт који подразумева да студенти са владају градиво пре долазка на традиционални вид наставе са циљем побољшања квалитета учења / наставе. Овај педагошки концепт се изводи на катедри за хистологију и ембриологију у виду хибридног модела наставе (eng. *blended learning*) који комбинује традиционалан вид наставе и онлајн учење.

Циљ рада: Овај рад има за циљ да испита и утврди ретенцију знања код студената два месеца након колоквијума из опште хистологије, као и да утврди да ли постоји статистички значајна разлика међу студентима који су похађали традиционални вид наставе и студената који су похађали хибридну наставу у склопу концепта изокренуте учионице.

Материјал и методе: У истраживању је учествовало 505 студената који су уписали Медицински факултет школске 2018/2019. Студенти су били подељени у две експерименталне (178 и 39 студената) и контролну групу (288 студената). Процена знања вршена је на првом колоквијуму (децембар 2018) и на тесту ретенције знања (фебруар 2019). И колоквијум и тест ретенције знања садржали су 30 питања.

Резултати: Просечан број поена три групе студената на првом колоквијуму био је $19,88 \pm 5,07$ (КС група), $21,18 \pm 4,54$ (ОЛ група) односно $22,66 \pm 4,44$ поена (ИОЛ група). Статистички значајна разлика ($p < 0,05$) постојала је између обе експерименталне и КС групе. На тесту ретенције знања испитиване групе освојиле су $11,00 \pm 3,85$ (КС), $12,59 \pm 4,22$ (ОЛ) односно $15,82 \pm 4,91$ поена (ИОЛ). Између све три групе постојала је високо статистички значајна разлика ($p < 0,001$).

Закључак: Студенти који су похађали наставу у склопу концепта изокренуте учионице су постигли значајно боље резултате на првом колоквијуму и на тесту ретенције знања, што је потврђено статистички значајном разликом у постигнутим резултатима између експерименталне и контролне групе.

Кључне речи: изокренута учионица; онлајн учење; хистологија; Блумова таксономија

FLIPPED AMPHITHEATER

Author: Marko Šurlan

e-mail: md150293@student.mfub.bg.ac.rs

Mentor: Assist. Prof. Miloš Bajčetić

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Dj. Kostic”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Flipped classroom is a pedagogical concept which demands from students to overcome material before coming on a traditional way of teaching which has for goal improving quality of studying/teaching. This pedagogical concept takes part on the Department for histology and embryology in a way of blended learning which combines traditional way of learning and online teaching.

The Aim: This work has for goal to examine and determine retention of knowledge of students two months after test from general histology and to determine if there is statistical difference between students who had attempted a traditional way of teaching and students who attempted a blended learning as a part of flipped classroom.

Material and Methods: Total of 505 first-years students took part in our research. Students were divided on two experimental (179 and 39) and one control group (288). Evaluation of knowledge was done by midterm test and test of retention of knowledge. Midterm test was done two months after teaching (December 2018) and it had contained 30 questions, while the test of retention of knowledge was done in first week of second semester (February 2018) and it also had contained 30 questions.

Results: Average grade on the midterm test of three groups (KS, OL and IOL) were 19.88 ± 5.07 , 21.18 ± 4.54 and 22.66 ± 4.44 , respectively. Average grade on the test of knowledge retention of three groups (KS, OL and IOL) were 11.00 ± 3.85 , 12.59 ± 4.22 and 15.82 ± 4.91 , respectively.

Conclusion: Students who had attempted class as a part of flipped classroom had accomplished much better results on first test and on a test of retention of knowledge which has been confirmed statistically with important difference in results between experimental and control group.

Keywords: online studying; histology; Bloom taxonomy; Blended learning; Flipped classroom

ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА ЋЕЛИЈА НЕРВНОГ ГРЕБЕНА У ЈЕДЊАКУ ХУМАНОГ ЕМБРИОНА

Аутор: Милош Дичић, Радомир Поповић

E-mail: dicic@hotmail.com

Ментор: проф. др Горан Раденковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Нервни гребен се диференцира од неуроепителних ћелија нервне плоче или од неуроепитела нервне цеви после њеног затварања. Ћелије нервног гребена су способне да мигрирају у различите делове организма, индукују диференцијацију локалних ћелија и саме се диферентују. Једна од значајних локација миграције ћелија нервног гребена је дигестивна цев где доспевају из два различита сегмента нервног гребена, сакралног и вагусног. Једњак се развија у 4. недељи као дериват предњег црева. У региону црева, ћелије нервног гребена формирају ентерички нервни систем.

Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се идентификују PGP9.5 имунореактивне ћелије у једњаку хуманих ембриона и фетуса, као и да се одреди њихова дистрибуција у односу на мишићне структуре.

Материјал и методе: Материјал је чинило 3 хумана ембриона и 4 фетуса гестационе старости од 7. до 12. недеље. Имунохистохемијско испитивање је вршено помоћу PGP9.5 антитела, а мишићни слојеви су обележавани антителом на дезмин.

Резултати: У једњаку ембриона човека кружни мишићни слој се диференцира у 7. недељи, а уздужни у 10. недељи. Ганглиони мијентеричног плексуса су присутни у 7. недељи развића, а ганглиони субмукозног плексуса се појављују у 9. недељи.

Закључак: У 7. недељи развића једњака човека, ћелије нервног гребена се диферентују у неуроне и глијалне ћелије и групишу се у ганглионе мијентеричног плексуса, а у 9. недељи појављују се ганглиони субмукозног плексуса, на стали груписањем ћелија доспелих миграцијом из региона мијентеричног плексуса.

Кључне речи: ћелије нервног гребена; PGP9.5 имунореактивне ћелије; једњак; ентерички нервни систем

DIFFERENTIATION CELLS OF THE NEURAL CREST IN THE ESOPHAGUS OF THE HUMAN EMBRYO

Author: Milos Dičić, Radomir Popović

e-mail: dicic@hotmail.com

Mentor: Assoc. prof. Goran Radenković

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The neural crest differs from neuroepithelial cells of the neural plate or from neuroepithel of the nerve tube after closing. The cells of neural crest are able to change the shape and properties. One of the locations of the cells of the neural crest is the digestive tube where cells from two different segments of the neural crest, sacral and vagus can be found. The esophagus develops in the 4th week as a derivative of the anterior bowel. In the region of the body, the neural crest cells form the entire enteric nervous system.

The Aim: The aim of this study was to identify PGP9.5 immunoreactive cells in the esophagus of human embryos and fetuses, and to determine their distribution in relation to muscular structures.

Materials and Methods: The material consisted of 3 human embryos and 4 fetuses of gestational age from 7 to 12 weeks. The immunohistochemical assay was performed using PGP9.5 antibodies, and the muscle layers were labeled as an antibody to desmin.

Results: In the oesophagus of the human embryo, the circular muscle layer is differentiated in the 7th week, and longitudinal in the 10th week. The ganglions of the myenteric plexus are present in the 7th week of development, and the ganglions of the submucosal plexus appear in the 9th week.

Conclusion: In the seventh week of human esophagus developing, the nerve crest cells are differentiated into neurons and glial cells and grouped into the ganglia of the myenteric plexus, and in the 9th week the ganglions of the submucosal plexus are formed, formed by migration from the region of the myenteric plexus by grouping of cells.

Keywords: neural crest cells; PGP9.5 immunoreactive cells; esophagus; enteric nervous system

**ХИСТОЛОШКА И СТЕРЕОЛОШКА ЕВАЛУАЦИЈА НОВОГ
КАЛЦИЈУМ ХИДРОКСИАПАТИТ/ПОЛИ-ЛАКТИД-КО-ГЛИКОЛИД-БАЗИРАНОГ СКАФОИДА
КАО КОШТАНОГ СУПСТИТУЕНТА КАЛВАРИЈЕ ЗЕЦА**

Аутор: Мина Медојевић, Ангелина Стефановић

e-mail: mina.medojevic@gmail.com

Ментор: доц.др Сања Милутиновић-Смиљанић

Општа и орална хистологија и ембриологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Увод: Уграђивање графта је хируршка процедура којом на домешћујемо кост која недостаје сопственим коштаном ткивом, вештачким или природним материјалом. Материјали који се данас користе не омогућавају комплетну коштану регенерацију због чега се испитују нови.

Циљ рада: Поређење хистолошких и хистоморфометријских аспеката коштане регенерације употребом *Biooss*-а, и новог калцијум хидроксиапатита (*HPA*) са поли-лактид-ко-гликолидом (*PLGA*), тј. *Alboos*-а, дефекта калварије зеца.

Материјал и методе: Узорци су добијени из дефеката калварије, испуњених *Biooss*-ом и *Alboos*-ом (по један дефект је остављан празан), 18 зечева подељених у 2 групе (3 и 6 недеља опоравка). Коришћени су претходно направљени хистолошки препарати, обојени *Goldner trihrom* 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 *Tukey*-евог теста (*SPSS Inc.*, Чикаго, САД).

Резултати: Сви узорци након опоравка од 3 и 6 недеља садржали су јасну демаркациону линију и подручје дефекта калварије испуњено везивним ткивом и партикулама супституента. Најбоље резултате показала је *Alboos* група где су партикуле супституента окружене новоформираним коштаном ткивом са трабекулама и остеобластима. Површина новоформиране кости статистички је значајно већа код *Alboos* групе након 3 недеље опоравка ($6,1 \pm 0,4\%$) у односу на *Biooss* групу ($3,1 \pm 0,6\%$) и контролу ($2,2 \pm 0,7\%$), и након 6 недеља ($11,3 \pm 1,1\%$) у поређењу са *Biooss* групом ($9,2 \pm 0,5\%$) и контролом ($5,0 \pm 0,4\%$). Сходно томе, значајно мању површину са преосталим партикулама супституента имала је *Alboos* група ($33,2 \pm 2,2\%$) у односу на *Biooss* групу ($41,3 \pm 2,8\%$) након 3 недеље опоравка.

Закључак: Ова студија показује да употреба *HPA* са *PLGA*, као коштаног супституента, у дефекту калварије зеца омогућава бољу регенерацију кости од *Biooss*-а. Потребна су даља истраживања.

Кључне речи: хистоморфометрија; коштане регенерација; *HAP*; *PLGA*

HISTOLOGIC AND STEREOLOGIC EVALUATION OF NEW CALCIUM HYDROXYAPATITE (HAP) AND POLY LACTIDE-CO-GLYCOLIDE (PLGA) BASED SCAFFOLD AS BONE SUBSTITUTE IN RABBIT CALVARIA DEFECTS

Author: Mina Medojević, Angelina Stefanović

e-mail: mina.medojevic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Sanja Milutinović-Smiljanić

Department of General and Oral Histology, Faculty of Dentistry University of Belgrade

Introduction: Bone grafting is a surgical procedure that replaces missing bone with autogenous bone, artificial or natural substitute. Materials used today don't provide complete bone regeneration therefore new are tested.

The Aim: Comparing the histologic and histomorphometric aspects of bone regeneration using *BioOss* and new calcium hydroxyapatite (*HAP*) coated with poly-lactide-co-glycolide (*PLGA*) (*AlboOs*) in rabbit calvarian defects.

Material and Methods: Bone specimens were obtained from calvarian defects, filled with *BioOss* and *AlboOs*, with one defect left empty, in 18 rabbits divided into two groups (3 and 6 weeks of healing). Previously histologically prepared specimens were 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 295*). Image analysis is performed by the stereological software package (*Leica Application Suite Leica Microsystems Software*). Structural parameters analyzed were: bone (mineralized and nonmineralized), connective tissue, bone marrow, graft and blood vessels. Statistical analysis was performed using a two-way *ANOVA* followed by *Tukey* comparisons (*SPSS, Inc.*, Chicago, IL, USA).

Results: All the sections contained the demarcation line and area of the defect filled with connective tissue and graft particles. The best result was in the *AlboOs* group, where particles were surrounded by new trabecular bone tissue and osteoblasts. The areas of new bone, were significantly increased after 3 weeks of recovery in *AlboOs* group ($6.1 \pm 0.4\%$) compared to *BioOss* group ($3.1 \pm 0.6\%$), and control ($2.2 \pm 0.7\%$), and after 6 weeks ($11.3 \pm 1.1\%$) compared to *BioOss* group ($9.2 \pm 0.5\%$), and control ($5.0 \pm 0.4\%$). Consequently, the lower surface of residual graft particles was detected in *AlboOs* group ($33.2 \pm 2.2\%$) compared with *BioOss* ($41.3 \pm 2.8\%$) after 3 weeks of healing.

Conclusion: This study shows that using *HPA* with *PLGA*, as bone substitute, in rabbit calvaria defects provides better bone regeneration then using *BioOss*. Further research is needed.

Keywords: histomorphometry; bone regeneration; *HAP*; *PLGA*

**КВАНТИФИКАЦИЈА CD95 ИМУНОПОЗИТИВНИХ ЋЕЛИЈА У ЛИМФНИМ ФОЛИКУЛИМА ХРОНИЧНО
ОБОЛЕЛЕ ПАЛАТИНАЛНЕ ТОНЗИЛЕ**

Аутор: Немања Ристић, Јулија Цветковић

e-mail: maks.rot1996@gmail.com

Ментор: проф. др Маријола Мојсиловић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Непчани крајник представља орган имуног система који има улогу у одговору на патогене агенсе доспеле из спољашње средине, будући да се у њему одвијају хуморални и целуларни имуни одговор посредством Т и Б лимфоцита. У оквиру хроничних запаљења палатиналне тонзиле, као посебни ентитети се издвајају хронични хипертрофични тонзилит (ХХТ) и рекурентни тонзилит (РТ). CD95 (Fas или FasR) је трансмембрански протеин који има улогу у започињању процеса апоптозе и активира се када се за њега веже Fas лиганд.

Циљ рада: Циљ рада је био да се, одређивањем нумеричке ареалне густине CD95-имунопозитивних ћелија у лимфним фоликулима код хронично оболеле палатиналне тонзиле, покажу могуће разлике у апоптози између ХХТ и РТ.

Материјал и методе: Материјал сачиниле 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. Одређивана је нумеричка ареална густина CD95-имунопозитивних ћелија, тј. просечан број ћелија по mm^2 ткива, у герминативним центрима и мантл зонама лимфних фоликула.

Резултати: Статистичком анализом нумеричке ареалне густине CD95-имунопозитивних ћелија утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у броју ових ћелија између испитиваних морфолошких одељака лимфних фоликула између ХХТ и РТ.

Закључак: Нумеричка ареална густина CD95 имунопозитивних ћелија у лимфним фоликулима хронично оболеле палатиналне тонзиле не показује статистички значајне разлике између ХХТ и РТ.

Кључне речи: палатиналне тонзиле; CD95; хронични хипертрофични тонзилитис (ХХТ); рекурентни тонзилитис (РТ)

QUANTIFICATION OF CD95 IMMUNO-POSITIVE CELLS IN LYMPH FOLLICULES OF CHRONICALLY DISEASED PALATINAL TONSILS

Author: Nemanja Ristić, Julija Cvetković

e-mail: maks.rot1996@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Marijola Mojsilović

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Palatine tonsil is an organ of the immune system that plays a role in the response to pathogenic agents that come from the outer environment, since it is involved in both humoral and cellular immune response, through T and B lymphocytes. Within the chronic inflammation of the palatine tonsil, chronic hypertrophic tonsillitis (CHT) and recurrent tonsillitis (RT) are distinguished as separate entities. CD95 (Fas or FasR) is a transmembrane protein that plays a role in initiating the apoptosis process and is activated when the Fas ligand get bound.

The Aim: The aim of this study was to show possible differences in apoptosis between CHT and RT by determining the numerical areal density of CD95-immunopositive cells in lymph follicles in chronically inflamed tonsils.

Material and Methods: The material consisted of tonsils taken after the tonsillectomy of the patients of both sexes: 5 tonsils with RT, obtained from patients aged 10 to 29 and 5 tonsils with CHT, obtained from patients aged between 18 and 22 years. The numerical areal density of CD95-immunopositive cells was determined, i.e. average number of cells per mm^2 of the tissue, in germinal centers and mantle zones of the lymph follicles.

Results: Statistical analysis of the numerical areal density of the CD95-immunopositive cells showed that there is not present statistically significant difference in the number of these cells between the investigated morphological areas of the lymph follicles between CHT and RT.

Conclusion: The numerical areal density of the CD95 immunopositive cells in the lymphatic follicles of the chronically diseased palatine tonsil does not show statistically significant differences between CHT and RT.

Keywords: palatine tonsils; CD95; chronic hypertrophic tonsillitis (CHT); recurrent tonsillitis (RT)

ЕКСПРЕСИЈА CD31 АНТИГЕНА У ХУМАНОМ ФЕТУСНОМ БУБРЕГУ ТОКОМ ДРУГОГ И ТРЕЋЕГ ТРИМЕСТРА РАЗВИЋА

Аутор: Никола Пиљић, Иван Ранчић, Александар Радовановић

e-mail: nikola.piljic@gmail.com

Ментор: проф. др Горана Ранчић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: CD31 је члан суперфамилије имуноглобулина молекулске масе 130 килодалтона, који се експримира на мембрани тромбоцита, моноцита појединих Т ћелијских субтипова, као и на латералним површинама ендотелних ћелија. Код ендотелних ћелија CD31 је значајан у формирању и стабилизацији латералних међућелијских спојева, модулацији миграције ендотелних ћелија и трансмиграције леукоцита између ендотелних ћелија, као и у ангиогенези.

Циљ рада: Циљ рада био је да се одреди експресија антигена CD31 у хуманом фетусном бубрегу током другог и трећег триместра развића.

Материјал и методе: Материјал је чинило 8 хуманих бубрега фетуса. оба пола, гестационе старости од 17. до 37. недеље. Бубрези су фиксирани у 10% пуферисаном формалину и доведени до парафинских калупа рутинском методом. Прављени су пресеци дебљине 5 μm и бојени имунохистохемијски уз коришћење мишјег моноклоналног антитела на CD31.

Резултати: Антиген CD31 марkira ендотелне ћелије крвних судова бубрега. Такође, током другог триместра антиген CD31 се у слабијој мери експримира на епителним ћелијама проксималних и дисталних тубула коре фетусног бубрега, као и на апикалној површини ћелија Белинијевих дуктуса медуле бубрега.

Закључак: У бубрегу фетуса у другом и трећем триместру развића ендотелне ћелије свих крвних судова показују CD31 имунореактивност.

Кључне речи: CD31; фетусни бубрег; други триместар; трећи триместар

EXPRESSION OF CD31 ANTIGEN IN HUMAN FETAL KIDNEY DURING THE SECOND AND THE THIRD TRIMESTER OF DEVELOPMENT

Author: Nikola Piljić, Ivan Rančić, Aleksandar Radovanović

e-mail: nikola.piljic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Gorana Rančić

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: CD31 is a member of the superfamily of immunoglobulin of molecular weight of 130 kilodaltons, which is expressed on the platelet membrane, monocytes of certain T cell subtypes, and on lateral surfaces of endothelial cells. In endothelial cells, CD31 is significant in the formation and stabilization of lateral intercellular compounds, the modulation of endothelial cell migration and the transfiguration of leukocytes between endothelial cells, and in angiogenesis.

The Aim: The aim of the study was to determine the expression of CD31 antigen in human fetal kidney during the second and third trimester of development.

Material and Methods: The material consisted of 8 human fetal kidneys, both sexes, gestational age from 17 to 37 weeks. The kidneys were fixed in 10% buffered formalin and brought to the paraffin mold by a routine method. The 5 μm thick cross sections were made and colored immunohistochemically, using the mouse monoclonal antibody against CD31.

Results: Antigen CD31 marks the endothelial cell of the kidney's blood vessels. Also, during the second trimester, the CD31 antigen is less expressed on the epithelial cells of the proximal and distal tubule of the fetal kidney, as well as on the apical surface of Bellini's ductus of the renal medulla.

Conclusion: In the fetal kidney during the second and third trimester of the development, endothelial cells in all blood vessels show CD31 immunoreactivity.

Keywords: CD31; fetal kidney; second trimester; third trimester

**ДЕТЕКТОВАЊЕ ПРОЛИФЕРАЦИЈЕ ЕПИТЕЛНИХ ЋЕЛИЈА НЕЗАХВАЋЕНЕ СЛУЗНИЦЕ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА
ОСОБА СА АДЕНОКАРЦИНОМОМ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА**

Аутор: [Нина Јовановић](#), Видоје Крсмановић

e-mail: nina.legolas@gmail.com

Ментор: асист. Др Сања Деспотовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Један од најранијих догађаја у настанку карцинома дебелог црева је губитак контроле над пролиферацијом епителних ћелија и поремећај fine просторне компартментализације дуж Либеркинових крипти. У литератури су малобројни податаци о пролиферацији епителних ћелија у незахваћеној слузници удаљеној од тумора.

Циљ рада: Детектовање и квантификовање пролиферације епителних ћелија слузнице дебелог црева на удаљености 10 *cm* и 20 *cm* и са супротне стране дебелог црева од аденокарцинома у поређењу са слузницом дебелог црева здравих испитаника.

Материјал и методе: Узорци слузнице дебелог црева добијени су приликом ендоскопског прегледа 8 испитаника са аденокарциномом (узима ни су узорци слузнице дебелог црева на удаљености 10 *cm*, 20 *cm* од тумора и са супротне стране дебелог црева у односу на тумор) и 8 здравих особа. За детектовање пролиферације епителних ћелија дебелог црева коришћено је анти-Ки67 антитело. Одређиван је број пролиферишућих епителних ћелија дуж целих Либеркинових крипти (Ки67 индекс) и по регионима (у базалној, средњој и адлуминалној трећини Либеркинових крипти) и изражен као проценат пролиферишућих ћелија у односу на укупан број ћелија у крипти/том делу крипте.

Резултати: Ки67 индекс је статистички значајно већи на удаљености 10 *cm* и 20 *cm* од тумора, као и на супротној страни од тумора, у поређењу са здравим испитаницима. На удаљености 10 *cm* и 20 *cm* од тумора, детектован је статистички значајно већи број Ки67-позитивних епителних ћелија у средњим деловима Либеркинових крипти, док је на удаљености 10 *cm* од тумора, детектован статистички значајно већи број Ки67-позитивних епителних ћелија и у адлуминалним деловима Либеркинових крипти у односу на испитанике без тумора.

Закључак: У незахваћеној слузници дебелог црева удаљеној од тумора постоји статистички значајно већи број Ки67-позитивних епителних ћелија, у поређењу са здравим испитаницима, пре свега у вишим деловима Либеркинових крипти.

Кључне речи: Ки67; пролиферација; аденокарцином

DETERMINATION OF THE PROLIFERATION OF EPITHELIAL CELLS OF THE UNINVITED MUCOUS MEMBRANE OF THE COLON OF PERSONS WITH COLON ADENOCARCINOMA

Author: [Nina Jovanović](#), Vidoje Krsmanović

e-mail: nina.legolas@gmail.com

Mentor: TA Sanja Despotović

Institute of Histology and Embriology "Aleksandar Dj. Kostic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: One of the initial events in colon cancer is the loss of control over the proliferation of epithelial cells and the disturbance of fine spatial compartmentalization along Libberkin's crypts. There are less data about proliferation of epithelial cells in the unaffected mucosa around the cancer.

The Aim: Detection and quantification of proliferation of the epithelial cells in the colonic mucosa at distance 10 cm and 20 cm away and on the opposite side of the colon from adenocarcinoma, and comparison with the healthy subjects.

Material and Methods: Tissue samples of colon mucosa were endoscopically collected from 8 patients with adenocarcinoma (10 cm, 20 cm away and on the opposite side of colon from cancer) and 8 healthy subjects. Slices were stained with Ki67 antibodies. The number of proliferating epithelial cells along the entire Libberkin's crypts (Ki67 index) and by region (in basal, middle, and adluminal thirds of Libberkin's crypts) was determined, and the results were expressed as a percentage of proliferating cells relative to the total number of cells in the crypt / that part of the crypt.

Results: Ki67 labeling index was significantly higher at the distance 10 cm, 20 cm away and in the mucosa on the opposite side from the cancer, compared with healthy subjects. At a distance of 10 cm and 20 cm away from the tumor, significantly higher number of Ki67-positive cells were detected in the middle parts of Libberkin's crypts. Also, 10 cm away, a significantly higher number of Ki67-positive cells were detected in the upper parts of Libberkin's crypts compared to healthy subjects.

Conclusion: In the unaffected colonic mucosa away from the malignant tumor, there is a statistically significant increase in the number of Ki67-positive cells, compared to healthy subjects, primarily in the higher portions of Libberkin's crypts.

Keywords: ki67; proliferation; adenocarcinoma

УТИЦАЈ СОЈНИХ РАЗЛИКА НА РАЗВОЈ ИНФЛАМАЦИЈЕ И ФИБРОЗЕ ВИСЦЕРАЛНОГ АДИПОЗНОГ ТКИВА
У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ ГОЈАЗНОСТИ

Аутор: [Нина Максимовић](#)

e-mail: nina_96_kg@live.com

Ментор: доц. др Немања Јовичић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: У развоју метаболичких поремећаја удружених са гојазношћу, велики значај имају механизми имунског одговора и њихова генетска основа. Код гојазности, развија се метафламација висцералног адиозног ткива и његова фиброза.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање разлика у развоју метафламације висцералног масног ткива и последичне фиброзе код C57BL/6 соја код ког доминира Th1 тип имунског одговора и BALB/c соја са доминантним Th2 типом имунског одговора.

Материјал и методе: У експериментима су коришћени 8 недеља стари BALB/c wild type и C57BL/6 wild type мишеви. Мишеви су храњени 24 недеље дијетом са високим садржајем масти (high-fat diet, HFD, 60% kcal масти) или стандардном храном. Развој гојазности је праћен мерењем телесне тежине. Након жртвовања, анализирани су фенотипске карактеристике имунских ћелија у адиозном ткиву. Део висцералног масног ткива је фиксиран формалином. Парафином уклапљени исечци (5 µm) су обојени HE и Picrosirius red техником за детекцију колагена. Имунохистохемијском техником су испитивани CD68 и ST2 маркери. Фотомикрографије су анализирани помоћу програма ImageJ. За статистичку анализу је коришћен Mann-Whitney тест (SPSS v22).

Резултати: Након 24 недеље BALB/c на стандардној храни су имали већу телесну тежину, док су на HFD C57BL/6 мишеви били знатно тежи. Тежина висцералног масног ткива је била већа код C57BL/6 мишева на оба режима исхране. Серумске вредности триглицерида и укупног холестерола су биле значајно више код BALB/c мишева на оба типа исхране. Уочен је већи број CD3+CXCR3+ Th1 ћелија, CD11c+F4/80- дендритских ћелија и F4/80+ макрофага у висцералном масном ткиву C57BL/6 мишева на HFD. Хистолошком анализом је показано да су количина колагена, као и број CD68+ и ST2+ ћелија биле значајно више код C57BL/6 мишева на HFD.

Закључак: Пораст телесне тежине, већа количина масног ткива, инфламација и фиброза висцералног адиозног ткива су израженији у C57BL/6 соја са доминантним Th1 типом имунског одговора.

Кључне речи: гојазност; висцерално масно ткиво; фиброза

IMMUNOMETABOLIC STRAIN DIFFERENCES IN DEVELOPMENT OF METAFIAMMATION AND VISCERAL ADIPOSE TISSUE FIBROSIS
IN EXPERIMENTAL MODEL OF HIGH-FAT DIET INDUCED OBESITY

Author: [Nina Maksimović](#)

e-mail: nina_96_kg@live.com

Mentor: Assist. Prof. Nemanja Jovičić

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: The inherent susceptibility to obesity-related metabolic disorders and type of immune/inflammatory response in metabolic tissues in mouse strains are markedly dependent on the genetic background. Metaflammation in visceral adipose tissue and its fibrosis are occurred in obesity.

The Aim: We have investigated the strain-dependent differences of adipose tissue immunophenotype and fibrosis in high-fat diet induced obesity, in the two, C57BL/6 and BALB/c, prototypic Th1 and Th2 mouse strains.

Material and Methods: Male C57BL/6 and BALB/c, 8-week old mice received HFD (60% kcal fat) or standard chow diet for 24 weeks. Body weight was measured periodically. We performed histological and immunophenotypic analyses in adipose tissue. Paraffin-embedded, 5 µm thick sections were stained using HE and Picrosirius red, staining method that selectively stains collagen. Immunohistochemistry was used for detection of CD68 and ST2 positive cells. Fotomicrographs were made and analysed using ImageJ software. For statistical analysis SPSS v22 was used (Mann-Whitney).

Results: After 24 weeks of dieting BALB/c mice had higher weight gain on standard diet, while C57BL/6 mice exhibited higher weight gain on HFD. The amount of visceral fat was higher in C57BL/6 mice on both diets. BALB/c mice showed higher serum levels of cholesterol and triglycerides. In contrast to BALB/c mice, HFD in C57BL/6 mice led to a significant increase of the amount of VAT and number of VAT associated CD3+CXCR3+ Th1 cells, dendritic cells (DCs) and F4/80+ macrophages. Collagen deposition as well as number of CD68+ and ST2+ cells were higher in visceral adipose tissue of C57BL/6 mice.

Conclusion: Body weight gain, visceral adipose tissue weight gain, its inflammation and fibrosis were more pronounced in C57BL/6 mice, prototypic Th1 strain.

Keywords: obesity; visceral adipose tissue; fibrosis

УТИЦАЈ СОЈНИХ РАЗЛИКА НА РАЗВОЈ ФИБРОЗЕ ЕНДОКРИНОГ ПАНКРЕАСА
У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ ГОЈАЗНОСТИ

Аутор: [Нина Радосављевић](#)

e-mail: radosavljevic1997@gmail.com

Ментор: доц. др Немања Јовичић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Све је више доказа о значају имунских механизма у развоју метаболичких обољења изазваних гојазношћу. У развоју типа 2 шећерне болести, фиброза ендокриног панкреаса представља један од механизма одговорних за смањену функцију β ћелија.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање разлика у развоју поремећаја гликорегулације и фиброзе ендокриног панкреаса код C57BL/6 соја код ког доминира Th1 тип имунског одговора и BALB/c соја са доминантним Th2 типом имунског одговора, у експерименталном моделу гојазности.

Материјал и методе: У студији су коришћени 8 недеља стари BALB/c wild type и C57BL/6 wild type мишеви. Мишеви су храњени 24 недеље дијетом са високим садржајем масти (high-fat diet, HFD, 60% kcal масти) или стандардном храном. Гликемија на ште је мерена на сваке 4 недеље на кон четворочасовног глдовања. На кон жртвовања, ткиво панкреаса је фиксирано формалином и укалупљено. Парафином укалупљени исечци (5 μ m) су обојени HE и Picrosirius red техником за селективну детекцију колагена. Имунохистохемијском техником је испитано присуство ћелија имунореактивних на CD68 и α SMA. Фотомикрографије су анализирани помоћу програма ImageJ. За статистичку анализу је коришћен Mann-Whitney тест (SPSS v22).

Резултати: На кон 24 недеље C57BL/6 мишеви су имали значајно веће вредности гликемије у поређењу са BALB/c мишевима на оба типа исхране. Серумске вредности инсулина се нису разликовале код мишева на стандардној храни, док су код мишева на HFD, вредности инсулина биле знатно веће код C57BL/6 соја. Хистолошком анализом није уочено значајно присуство инфилтрату у ендокрином панкреасу код оба соја. Имунохистохемијска анализа је међутим показала значајно већи број CD68+ и α SMA+ ћелија код C57BL/6 мишева на HFD. Депоноване колагена је, иако не изражено, такође било значајно веће код C57BL/6 мишева на HFD.

Закључак: Пораст гликемије, број CD68+ макрофага и депоноване колагена у панкреасним острвцима су израженији у C57BL/6 соја са доминантним Th1 типом имунског одговора у експерименталном моделу гојазности.

Кључне речи: гојазност; ендокрини панкреас; фиброза

IMMUNOMETABOLIC STRAIN DIFFERENCES IN DEVELOPMENT OF ISLET FIBROSIS IN EXPERIMENTAL MODEL OF HIGH-FAT DIET
INDUCED OBESITY

Author: [Nina Radosavljević](#)

e-mail: radosavljevic1997@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nemanja Jovicić

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Evidence is accumulating that immune reactivity plays an important role in metabolic diseases. In development of type 2 diabetes, islet fibrosis is one of the mechanisms responsible for impaired function of β cells.

The Aim: We have investigated the strain-dependent differences in glycoregulation and islet fibrosis in high-fat diet induced obesity, in the two, C57BL/6 and BALB/c, prototypic Th1 and Th2 mouse strains.

Material and Methods: Male C57BL/6 and BALB/c, 8-week old mice received HFD (60% kcal fat) or standard chow diet for 24 weeks. Fasting blood glucose levels were measured once every 4 weeks. Mice were fasted for 4h, and glucose levels (mmol/L) were determined. Paraffin-embedded, 5 μ m thick sections were stained using HE and Picrosirius red, staining method that selectively stains collagen. Immunohistochemistry was used for detection of CD68 and α SMA positive cells. Fotomicrographs were made and analysed using ImageJ software. For statistical analysis SPSS v22 was used (Mann-Whitney).

Results: After 24 weeks, fasting blood glucose levels were significantly higher in C57BL/6 mice compared to BALB/c mice on both diets. There were no difference in serum insulin levels on chow, while on HFD, they were significantly higher in C57BL/6 mice compared to BALB/c. Patohistological analysis showed that there were no significant islet infiltration in both strains on HFD. However, there were significantly higher number of CD68+ and α SMA+ cells in islets of C57BL/6 mice on HFD compared to BALB/c. Collagen deposition was also more prominent in islets of C57BL/6 mice.

Conclusion: Glycaemia, number of CD68+ macrophages and collagen deposition in the islets were more prominent in C57BL/6 mice, prototypic Th1 strain.

Keywords: obesity; endocrine pancreas; fibrosis

РЕГЕНЕРАТИВНИ КАПАЦИТЕТ И ПРОЛИФЕРАТИВНИ ИНДЕКС ЕПИТЕЛА ВАГИНАЛНЕ ПОРЦИЈЕ ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

Аутор: [Данило Вујасин](#), Уна Гајић

е-маил: dalino.vuj@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Амићић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Грлић материце је састављен из ендоцервикса и ектоцервикса. Епител ектоцервикса је плочасто слојевити епител без орожавања. За регенерацију овог епитела задужен је герминативни слој.

Циљ рада: Одређивање процентуалне заступљености герминативног слоја у плочасто слојевитом епителу и пролиферативног индекса герминативног слоја епитела ектоцервикса по старосним категоријама и у различитим хисто-анатомским регијама.

Материјал и методе: Студија је обухватила узорак од 15 препарата грлића материце без патолошких промена различитих старосних доби. Узорци су подељени у 5 група по три узорка на основу година старости пацијенткиња (Г30: 30-39 год., Г40: 40-49 год., Г50: 50-59 год., Г60: 60-69 год., Г70: 70-79 год.). Након рутинског *H&E* бојења, урађена су и имунохистохемијска бојења маркерима *p63* и *Ki-67*. Након тога је спроведена морфометријска анализа и добијени подаци су статистички обрађени помоћу *ANOVA* теста.

Резултати: Процентуална заступљеност герминативног слоја у епителу прогресивно је расла по старосним групама, али статистички значајна разлика је пронађена само између група Г30 (34,84%) и Г70 (47,11%). Пролиферативни индекс герминативног слоја био је највиши код жена у групи Г30 (30,26%), након чега он опада, да би код жена старије животне доби (у групама Г60 (23,36%) и Г70 (24,95%)) поново показао благи пораст, али без статистички значајних разлика. Хисто-анатомске регије нису показале статистички значајну разлику у наведеним параметрима, али је пролиферативни индекс епитела у свим старосним категоријама био највиши у пределу уз зону трансформације, са изузетком групе Г60. У истој регији процентуални удео герминативног слоја је био најмањи, са изузетком групе Г40.

Закључак: Процентуални удео герминативног слоја у епителу је показао пораст у старијим популацијама жена. С друге стране пролиферативни индекс овог слоја епитела је опадао са годинама жена.

Кључне речи: цервикс; плочасто слојевити епител без орожавања; герминативни слој; *p63*; *Ki-67*

VAGINAL PORTION OF THE CERVIX: REGENERATIVE CAPACITY AND PROLIFERATIVE INDEX OF THE EPITHELIUM

Author: [Danilo Vujasin](#), Una Gajić

e-mail: dalino.vuj@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Amidžić

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The cervix uteri consists of endocervix and ectocervix. The epithelium of ectocervix is stratified squamous epithelium without keratinization. Germinal layer is responsible for regeneration of this epithelium.

The Aim: Aim of this study was to determine the percentage area of germinal layer in stratified squamous epithelium without keratinization and proliferative index of the ectocervix in different age groups and histo-anatomical regions.

Material and Methods: The study was carried out on 15 specimens of cervix of different ages without any pathological conditions. The specimens are divided into 5 groups of three specimens based on patients ages (G30: 30-39 yrs., G40: 40-49 yrs., G50: 50-59 yrs., G60: 60-69 yrs., G70: 70-79 yrs.) Immunohistochemical staining with markers *p63* and *Ki-67* was done after *H&E* staining. Further, a morphometric analysis was done and obtained data were statistically analyzed with *ANOVA* test.

Results: The percentage area of the germinal layer in epithelium has shown progressive growth in age groups, but statistically significant difference existed only between groups G30 (34.84%) and G70 (47.11%). The proliferative index of germinal layer was the highest in women of G30 group (30.26%), after which it decreased and then finally showed slight increase in groups G60 (23.36%) and G70 (24.95%), but without statistically significant difference. There were no statistically significant differences in previously mentioned parameters between histo-anatomical regions, but in all age groups the proliferative index of epithelium was the highest in a region near zone of transformation, with exception of group G60. The percentage area of the germinal layer was the lowest in this same region, with exception of group G40.

Conclusion: The percentage area of germinal layer in epithelium increased in the population of elderly women, but on the other hand the proliferative index of the epithelium decreased over the years.

Keywords: cervix; non-keratinized stratified squamous epithelium; germinal layer; *p63*; *Ki-67*

ХИСТОЛОГИЈА ТЕСТИСА 2019. ГОДИНЕ - УТИЦАЈ СОЦИОМЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРА

Аутор: Душан Збућновић, Никола Гардић

е-маил: dusan.zbucnovic97@gmail.com

Ментор: проф. др Душан Лалошевић, доц. др Душан Вапа

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хистолошка грађа тестиса је један од параметара који са високом осетљивошћу може да одражава утицај модерног начина живота на мушко здравље и сперматогенезу.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање хистолошке структуре тестиса на сумично одабраних испитаника, обдукованих након разних узрока смрти и поређење са њиховим социомедицинским карактеристикама.

Материјал и методе: Осам узорака хуманих тестиса су фиксирани у пуферисаном формалину. Поред стандардног хистолошког *Hematoxylin Eosin (HE)* бојења, узорци су бојени *Periodic Acid-Schiff* и *Masson trichrome* бојењем. На основу оштећености ткива тестиса утврђеног квалитативном и семиквантитативном анализом, сви узорци су подељени по категоријама: нормална, лако оштећена и тешко оштећена хистолошка структура тестиса.

Резултати: Просечна старост свих пацијената од којих су узети узорци тестиса била је 54 године. Три узорка из наше студије су показали очуване хистолошке карактеристике сперматогенезе и делимично очуване карактеристике интерстицијума тестиса. Два узорка су показала лако поремећену хистолошку организацију ткива тестиса. Оштећеност паренхима тестиса највишег степена је уочена код три узорка. Није нађена повезаност између оштећења тестиса и одређене старосне групе.

Закључак: И поред малог узорка, код већег броја мушкараца се јављају хистопатолошка оштећења тестиса што говори у прилог њихове лоше сперматогенезе, а највероватније и фертилности.

Кључне речи: тестис; фертилност; сперматогенеза

HISTOLOGY OF TESTES IN 2019 - INFLUENCE OF SOCIOMEDICAL FACTORS

Author: Dušan Zbućnović, Nikola Gardić

e-mail: dusan.zbucnovic97@gmail.com

Mentor: Full Prof. Dušan Lalošević, Assist. Prof. Dušan Vapa

Department of histology and embriology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Histological structure of the testes is one of the highly sensitive parameters that can describe the influence of modern lifestyle not only on the spermatogenesis but on the male health in general.

The Aim: The aim of the study was to examine the histological structures of the testes of randomly selected subjects, which were autopsied after various causes of death and compared with their sociomedical characteristics

Material and Methods: Testes samples were fixated in buffered formalin. In addition to standard histological Hematoxylin and Eosin (HE) staining, the samples were stained with Periodic Acid-Schiff and Masson trichrome staining. Based upon the damage of testicular tissue determined by qualitative and semi-quantitative analysis, all samples were divided into three categories: normal, easily disturbed and severely disturbed histological structure of the testes.

Results: Average age of all patients whose samples of testes were taken was 54 years. Three samples from our study showed preserved histological characteristics of spermatogenesis and partially preserved characteristics of testicular intersticium. Two samples showed an easily disturbed histological organization of testicular tissue. The most severe damage to testicular parenchyma was observed in three samples. There was no correlation between the specific age group and histopathological findings in testes.

Conclusion: In spite of the small sample, in most men there are histopathological lesions of the testes, which speaks in favor of their poor spermatogenesis, and most likely fertility.

Keywords: testis; fertility; spermatogenesis

**ПРЕДЛОГ ЗА ПОЈЕДНОСТАВЉЕН ПРОТОКОЛ И УВОЂЕЊЕ НОВОГ ПАРАМЕТРА
КОД ИЗАЗИВАЊА АНХЕДОНИЈЕ КОД NMRI МИШЕВА**

Аутор: [Elsa Fedrigolli](#)

е-маил: el-fe@live.at

Ментор: Проф. др Душан Лалошевић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Плејада истраживања која укључују стрес и протоколе везане за њега су доказала да стање анхедоније може бити постигнуто и посматрано као стање аналогно депресији, анксиозним и биполарним поремећајима код људи.

Циљ: Циљ ове студије је да коришћењем алтернирајућих стресора доведе до скраћивања периода потребног за достизање стања анхедоније код мужјака соја *NMRI*.

Материјали и методе: Коришћењем параметара добијених Тестом преференције шећера (*SPT*), Тестом отвореног поља, посматрањем образаца одржавања крзна, мерењем телесне масе и хистолошком анализом надбубрежних жлезда извршена је компарација ефективности новог протокола наспрам процедуре нађене у литератури. Услед флукуације телесне масе јединки током експеримента уведен је нови параметар (Нормализовани масени индекс - *NMI*) ради стандардизације резултата добијених *SPT* анализом.

Резултати: Напазом *SPT* параметара, ефекта самобријања и микрохеморагије у надбубрезима предложени протокол је након 28 дана експеримента показао супериорност наспрам протокола нађеног у литератури. Увођење *NMI* се показало као значајан корак у процесу нормализације резултата. Поједностављен протокол је показао укуну супериорност наспрам протокола нађеног у литератури.

Закључак: Поједностављен протокол изазивања анхедоније је показао вишу ефикасност и смањено количину радног времена током експерименталне фазе истраживања. Увођењем *NMI* као новог параметра резултовало је бољом стандардизацијом мерених *SPT* вредности.

Кључне речи: стрес; анхедонија; депресија; анксиозност; миш; *NMRI*

PROPOSITION OF A SIMPLIFIED PROTOCOL AND NEW PARAMETER INTRODUCTION IN NMRI MICE ANHEDONIA INDUCTION

Author: [Elsa Fedrigolli](#)

e-mail: el-fe@live.at

Mentor: Full Prof. Dušan Lalošević

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: A broad spectrum of research involving stress and stress protocols has long proven that a point of anhedonia, social defeat and learned helplessness can be achieved and observed – with anhedonia being a clinical symptom of Anxiety, Depression and Bipolar Affective Disorder.

The Aim: The aim of this study is the development of a simplified protocol for anhedonia induction in *NMRI* Mice in order to shorten the period of mice suffering and decrease complexity of the procedure for other researchers and introduction of new parameter in order to achieve better standardization of results.

Materials and Methods: 21 male *NMRI* mice were introduced to two different stress protocols (one found in literature and one simplified) where cognitive-behavioral status was tested using the Sucrose Preference Test, Open Field Test, Grooming Pattern and histological examination of adrenal glands, and to propose a new protocol for fellow researchers.

Results: Results observed include the successful induction of anhedonia proven by Sucrose Preference Tests, Barbering effect and microhemorrhage of the adrenal glands. Simplified protocol showed superiority compared to the one found in literature.

Conclusion: Simplified protocol showed higher efficiency and reduced amount of work during testing phase. Introduction of *NMI* as a new parameter during behavioral evaluation resulted in better standardization of measured *SPT* values that incorporates common knowledge of mammal physiology. A big developmental step was the introduction of the Normalised Mass Index to even out mass fluctuations and differences in basal metabolism, which we recommend to other researchers and institutions.

Keywords: chronic stress protocol; anhedonia; anxiety; depression; *NMRI*; mice

**ПРОМЕНЕ У ХИСТОМОРФОЛОШКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА БЕЛЕ ПУЛПЕ СЛЕЗИНЕ
У ТОКУ ФЕТАЛНОГ РАЗВОЈА**

Аутор: [Јована Рајковић](#)

е-маил: jovana.97ns@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Амиџић, проф. др Матилда Ђолаи

Центар за патологију и хистологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Слезина је одувек била предмет интересовања многих истраживача, али детаљнији подаци о микроскопској грађи слезине у току феталног развоја нису бројни. Стога, ово истраживање се спроводи у циљу анализирања хистоморфолошких промена хумане слезине током њеног развоја.

Циљ рада: Анализа распореда и заступљености беле пулпе као и њеног односа са артериолама и праћење промена распореда крвних судова и распореда CD4+ и CD8+ лимфоцита у паренхиму слезине у току развоја плода од 19. до 26. гестациске недеље.

Материјал и методе: Истраживањем је обухваћено 16 хуманих слезина добијених након обдукција фетуса. Поред стандардног ХЕ бојења, исечци су бојени и имунохистохемијским методама. Коришћена су антитела за CD4+, CD8+ и васкуларне ендотелне ћелије. Добијени препарати су затим квалитативно, семиквантитативно и квантитативно анализирани. Резултати су статистички обрађени и приказани графички и табеларно.

Резултати: Лимфоцити су у паренхиму слезине присутни у 19. гестациској недељи. За период потпуног формирања беле пулпе слезине са централно постављеним крвним судовима у фоликулима узима се 24. недеља гестације. Број артериола у слезини се у току феталног развоја повећава. У 24. недељи CD4+ лимфоцити формирају групе које у потпуности окружују пуну циркумференцију артериола.

Закључак: Са порастом гестациске старости плода, повећава се заступљеност лимфоног ткива у паренхиму слезине, смањује број капиларних крвних судова, а повећава број артериола по видном пољу.

Кључне речи: слезина; развој; бела пулпа; Т лимфоцити

SPLEEN: HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE WHITE PULP DURING FETAL DEVELOPMENT

Author: [Jovana Rajković](#)

e-mail: jovana.97ns@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Amidžić, Full Prof. Matilda Đolai

Center for Pathology and Histology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: For a long time spleen has been an important field of study for researchers. However, details about changes of microscopic structure in spleen during the fetal period are far less available in literature.

The aim: Our goal was to determine distribution of white pulp as well as its relationship with blood vessels and to observe development and distribution of blood vessels and arrangement of CD4+ and CD8+ lymphocytes.

Material and methods: The study was carried out on 16 specimens of fetal spleens. After standard histological HE staining, the specimens were stained with immunohistochemical methods. Antibodies for CD4+, CD8+ and vascular endothelial cells were used. Qualitative, semi-quantitative and quantitative analysis were performed. The results were statistically analyzed and graphically presented.

Results: By the 19th week of gestation lymphocytes can be found in spleen. The 24th week of gestation is the period of the formation of a white pulp of the spleen with centrally placed blood vessels in the follicles. Also, during this week the arterioles were completely surrounded by the CD4+ lymphocytes. The number of arterioles in spleen increases during fetal development.

Conclusion: With the increase of gestational age of the fetus, lymphatic tissue in the parenchyma of the spleen increases, as well as the number of the arterioles, while the number of capillary blood vessels decreases.

Keywords: spleen; development; white pulp; T lymphocytes

**Ki-67 ПРОЛИФЕРАТИВНИ ИНДЕКС И ЕКСПРЕСИЈА ВИМЕНТИНА КОД ВНК-21/С13, МСФ-7 И МРС-5
КОНТИНУИРАНИХ ЋЕЛИЈСКИХ ЛИНИЈА**

Аутор: Кристина Вељков, Душан Збућновић

е-маил: veljkovkristina@gmail.com

Ментор: асист. др Дејан Миљковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Континуиране ћелијске линије се често користе у научне сврхе ради испитивања битних физиолошких процеса унутар ћелија, дејства лекова и ради прављења вакцина. Утврђивање експресије одређених антигена на континуираним ћелијским линијама може допринети бољој интерпретацији експерименталних *in vitro* студија.

Циљ: Утврдити Ki-67 пролиферативни индекс и експресију виментина уз помоћ индиректне имунофлуоресценције код ВНК-21/С13, МСФ-7 и МРС-5 континуираних ћелијских линија.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на континуираним ћелијским линијама ВНК-21/С13, МСФ-7 и МРС-5. Ћелијске линије су одржаване у инкубатору на 37 °С, у атмосфери са 100% влажности и 5% CO₂ током 48 часова. Све ћелије су подвргнуте имунофлуоресцентном бојењу на Ki-67 и виментин антиген. Након тога, свака ћелијска култура је фотографисана и фотографије су обрађене у Fiji софтверском програму. У оквиру програма, одређен је Ki-67 пролиферативни индекс и јачина интензитета имунофлуоресценције за антитело виментин.

Резултати: У све три ћелијске линије може се приметити експресија Ki-67 антигена. Код ВНК-21/С13 пролиферативни индекс је износио 97,01%; 90,43% код МСФ-7; 90,58% код МРС-5. Интермедијарни филament виментин је присутан у цитоплазми свих испитиваних ћелијских линија. Јачина интензитета имунофлуоресценције за антитело виментин је показала највеће вредности код ВНК-21/С13, док је најмање вредности показала код МСФ-7.

Закључак: Ki-67 представља добар показатељ пролиферације, док виментин добро описује цитоархитектонику испитиваних ћелијских линија.

Кључне речи: културе ћелија; имунофлуоресценција; Ki-67; виментин

Ki-67 PROLIFERATION INDEX AND EXPRESSION OF VIMENTIN IN BHK-21/C13, MCF-7 AND MRC-5 CONTINUOUS CELL LINES

Author: Kristina Veljkov, Dušan Zbućnović

e-mail: veljkovkristina@gmail.com

Mentor: TA Dejan Miljković

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Continuous cell lines are frequently used for scientific purposes for examination of intracellular physiological processes, drug effects and for making vaccines. Determination of expression of certain antigens on continuous cell lines can contribute to better interpretation of experimental *in vitro* studies.

The aim: Determining Ki-67 proliferation index and vimentin expression by means of indirect immunofluorescence in BHK-21/C13, MCF-7 and MRC-5 continuous cell lines.

Material and methods: The research was conducted on continuous cell lines BHK-21/C13, MCF-7 and MRC-5. The cell lines were held in incubator on 37 °C, in atmosphere with 100% humidity and 5% CO₂ during the 48h. The cells were subjected to immunofluorescence for Ki-67 and vimentin antigen. After that, every cell line was photographed and the photos were processed in Fiji software program. Ki-67 proliferation index and the immunofluorescence intensity of vimentin antibody have been determined within the programme.

Results: Expression of Ki-67 antigen was found in all three cell lines. Proliferation index in BHK-21/C13 was 97.01%; in MCF-7 was 90.43%; in MRC-5 was 90.58%. Vimentin intermediate filament was present in the cytoplasm of all examined cell lines. The highest values of immunofluorescence intensity for vimentin antibody were shown in BHK-21/C13, while the lowest values were shown in MCF-7.

Conclusion: Ki-67 antigen represents a good proliferation indicator while vimentin refers well to cytoarchitecture of examined cell lines.

Keywords: cell cultures; immunofluorescence; Ki-67; vimentin

ХИСТОМОРФОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ КОЖЕ НАКОН ХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ

Аутор: Мартин Неорчић

е-маил: martinneorcic97@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Фејса Леваков

Центар за патологију и хистологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Најјаснији пример зарастања ране може се уочити приликом зарастања неинфициране хируршке ране. Процес зарастања ране обележен је стварањем гранулационог ткива, односно миграцијом и пролиферацијом фибробласта, ангиогенезом и стварањем екстрацелуларног матрикса. Гранулационо ткиво се затим поступно замењује везивним ткивом ожиљка и најчешће се тај процес окончава у року од 3 до 4 недеље од настанка ране. Овај процес се завршава у току 6. недеље и новостворено ткиво има приближно 90% чврстоће као околна кожа.

Циљ рада: Испитивање хистоморфолошких промена коже у процесу зарастања ране која је настала *per primam intentionem*.

Материјал и методе: Формирано је шест група на основу старости ране. У свакој групи су праћене промене на епидермису, колагеним влакнима, фибробластима, капиларима, инфламаторном инфилтрату и хиподермису. Препарати су бојени хематоксилин-еозином, трихромом по Малорију, импрегнацијом сребром по Гемерију и имунохистохемијским методама на CD31, колаген IV и h-caldesmon.

Резултати: Посматрајући коже у различитим стадијумима зарастања ране уочене су хистоморфолошке промене које могу бити описане хронолошки. У свакој временској групацији изабрани су најрепрезентативнији препарати са јасно уочљивим резом, и јасним хистоморфолошким променама за тај период.

Закључак: Након хируршке интервенције долази до зарастања коже и стварања ожиљка, који се разликује од околне здраве коже. Ожиљак је јасно уочљив под микроскопом са приметним разликама у архитектоници колагених влакана, у губитку кожных аднекса, те у дебелини епидермису.

Кључне речи: кожа; хистоморфолошке промене; зарастање ране; *per primam intentionem*

HISTOMORPHOLOGICAL SKIN CHANGES AFTER SURGICAL INTERVENTION

Author: Martin Neorčić

e-mail: martinneorcic97@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Fejsa Levakov

Center for Pathology and Histology Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The common model of wound healing is process of skin repair after sterile surgical incision. This process is represented by forming a granulation tissue, respectively with migration and proliferation of fibroblasts, neoangiogenesis and forming of extracellular matrix. Granulation tissue has been further replaced by scar made up of connecting tissue and in most cases the process is ended in 3 to 4 weeks. The whole process takes about 6 weeks and a newly formed scar has approximately 90% of hardness like surrounding skin.

The Aim: Analyzing histomorphological skin changes in *per primam intentionem* wound healing process.

Material and methods: Six groups are formed based on the age of the wounds. In each group we searched for changes in epidermis, collagen fibrils, fibroblasts, capillaries, inflammatory infiltrate and hypodermis. Tissue biopsies are stained with H&E, Mallory trichrome, silver impregnation and immunohistochemistry staining methods for CD31, collagen IV and h-caldesmon.

Results: Observing the wounds in different healing stages we have spotted histomorphological changes that can be described chronologically. In each group we choose the most representative biopsy with clear surgical cut and common histological changes of repairing process for that period.

Conclusion: After the surgical incision, the process of skin repair take place to form a new scar made of tissue somewhat different from surrounding intact skin. The scar is visible and represents irregular architectonic of collagen fibers, deprivation of skin appendages in dermis and thicker epidermis.

Key words: skin; histomorphological changes; wound healing; *per primam intentionem*

ЗАСТУПЉЕНОСТ ГЛИЈАЛНОГ ФИБРИЛАРНОГ КИСЕЛОГ ПРОТЕИНА И ВИМЕНТИНА У ХУМАНОЈ ПИНЕАЛНОЈ ЖЛЕЗДИ

Аутор: Милица Богосављевић

е-маил: bogosavljevic.milica@gmail.com

Ментор: асист. др Милан Поповић, асист. др Слободан Секулић

Катедра за хистологију и ембриологију, Катедра за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Пинеална жлезда или епифиза је ситна, али значајна ендокрина жлезда која улази у са став међумозга. Изграђена је из паренхима и капсуле. Паренхим епифизе чине пинеалоцити који чине већински део жлезде и интерстицијалне (глијалне) ћелије. У цитоплазми глијалних ћелија епифизе се налазе две врсте интермедијарних филамената, глијални фибрилари кисели протеин (GFAP) и виментин.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је био одређивање површинске густине GFAP-а и виментина у хуманим епифизама, као и утврђивање постојања евентуалних разлика у имуноекспресији ових маркера у односу на пол и старосну доб.

Материјал и методе: Студија обухвата 30 парафинских калупа пинеалних жлезда човека. Узорци су подељени у три старосне групе: I група 20-30 година, II група 31-64 године и III група ≥ 65 година. Хистолошки препарати су подвргнути стандардном хематоксилин-еозин бојењу, као и имунохистохемијском бојењу где су коришћена антитела на виментин и GFAP. На микрофотографијама, помоћу компјутерског програма Fiji је одређена површинска (ареална) густина виментина и GFAP-а на анализираним препаратима.

Резултати: Статистичком анализом података добијене су површинске густине експресије маркера GFAP у пинеалној жлезди није утврђена статистички значајна разлика између посматраних група. Значајно већа површинска густина експресије виментина је уочена код пинеалних жлезда најстарије групе, а најмања експресија код најмлађе групе. Анализом површинске густине оба маркера у односу на старосну доб и пол није доказана статистички значајна разлика.

Закључак: Површинска густина експресије GFAP-а је подједнака у све три старосне групе, као и у пинеалним жлездама оба пола. У најстаријој групи утврђена је највећа површинска густина експресије виментина, у најмлађој групи најмања експресија, док се између друге и треће старосне групе, као и између полова та разлика не уочава.

Кључне речи: пинеална жлезда; глијални фибрилари кисели протеин; виментин; површинска густина

EXPRESSION OF GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN AND VIMENTIN IN HUMAN PINEAL GLAND

Author: Milica Bogosavljević

e-mail: bogosavljevic.milica@gmail.com

Mentor: TA Milan Popović, TA Slobodan Sekulić

Department of histology and embriology, Department of neurology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The pineal gland or epiphysis is a small, but significant endocrine gland that is located in the diencephalon. It consists of parenchyma and capsule. Parenchyma is made of pinealocytes that make up most of the gland and of interstitial (glial) cells. The cytoplasm of glial cells contains two types of intermediate filaments, glial fibrillary acidic protein (GFAP) and vimentin.

The Aim: The aim of this study was to determine the areal density of GFAP and vimentin of the human pineal gland, as well as the possible differences in immunoeexpression of these markers in relation to age and gender.

Material and Methods: This study included 30 paraffin blocks of human pineal glands. Specimens were divided in three age groups: I group 20-30 years, II group 31-64 and III group ≥ 65 years. Tissue was dyed with standard hematoxylin-eosin, as well as immunohistochemical staining using Vimentin and GFAP antibodies. With the help of Fiji's computer software, we determined the surface density of vimentin and GFAP in the pineal gland.

Results: Statistical analysis of data obtained for the surface density of GFAP in the pineal gland did not show a statistically significant difference between the observed groups. Significantly higher expression of vimentin was observed in the pineal glands of the oldest group and lower expression was observed in the youngest group. Analysis of the surface density of both markers in relation to age and gender showed no statistically significant difference.

Conclusion: The surface density of GFAP is equal in all three age groups, as well as in the glands of both genders. In the oldest group was determined the largest surface density of vimentin, and the smallest density in the youngest group, while between second and third, as well as between the genders, this difference was not observed.

Keywords: pineal gland; glial fibrillary acidic protein; vimentin; areal density

ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛУТЕИНСКИХ И ГРАНУЛОЗА ЋЕЛИЈА ЈАЈНИКА МИШЕВА ТРЕТИРАНИХ МОНОНАТРИЈУМ ГЛУТАМАТОМ

Аутор: Никола Гардић, Кристина Вељков

е-маил: nikolagardic97@gmail.com

Ментор: асист. др Дејан Миљковић

Катедра за Хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Мононатијум глутамат (*MSG*) се сматра узрочником многих нежељених ефеката како код људи, тако и код животиња које су конзумирале храну која садржи овај адитив.

Циљ: Циљ рада је испитати имунохистохемијске карактеристике лутеинских и гранулоза ћелија јајника мишева соја *NMRI* услед потенцијално токсичног дејства мононатијум глутамата.

Материјал и методе: У експерименту је коришћено 10 адултних мишева, женског пола, соја *NMRI*. Мишеви су подељени у две групе, експерименталну и контролну. Експериментална група третирана је раствором *MSG*-а у концентрацији од 550 мг/кг у трајању од 45 дана, док је контролна група добијала само физиолошки раствор. Након жртвовања и детаљне обдукције, посебно су издвојени јајници сваке јединке. Ткиво јајника је обрађено стандардном хистолошким методом, те је бојено хистохемијски на хематоксилин и еозин, као и имунохистохемијски на маркере *CD34* и *SOD2*. Препарати су снимани и морфометријски анализирани у *Fiji* софтверу. Добијени резултати су статистички обрађени уз помоћ Студентовог *T* и *Mann Whitney* теста.

Резултати: Код животиња из експерименталне групе примећено је постојање већег броја жутих тела у односу на контролну. У другим регијама паренхима јајника не примећује се никаква разлика између испитиваних група. У ткиву јајника не постоји статистички значајна разлика површинске заступљености експресије маркера *CD34* између контролне и експерименталне групе. У ткиву жутог тела површинска заступљеност експресије *CD34* маркера показује веће вредности код експерименталне, него код контролне групе. У односу на контролну групу, у лутеинским ћелијама жутог тела експерименталних животиња, уочава се већа заступљеност експресије *SOD2* маркера оксидативног стреса.

Закључак: Мононатијум глутамат има индиректно токсично дејство на оваријуме код мишева.

Кључне речи: мононатијум глутамат (*MSG*); јајник; миш; супероксид дизмутаза (*SOD2*); *CD34*

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF LUTEAL AND GRANULOSA CELLS IN OVARIES OF MICE TREATED WITH MONOSODIUM GLUTAMATE

Author: Nikola Gardić, Kristina Veljkov

e-mail: nikolagardic97@gmail.com

Mentor: TA Dejan Miljković

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Monosodium glutamate (*MSG*) is considered to be the cause of many adverse effects in human as well as in animals consuming food with this additive.

The aim: The aim of our paper is to examine the histochemical and immunohistochemical properties of luteal and granulosa cells in ovaries of *NMRI* mice treated with monosodium glutamate.

Material and methods: In the experiment 10 adult mice of female sex and *NMRI* strain were used. The mice were divided into two groups, experimental and control. The experimental group was treated with *MSG* solution of concentration of 550 mg/kg for 45 days while control group was treated only with saline. After sacrificing and detailed autopsy, the ovaries of each individual were separated. The ovaries were treated with a standard histological method and were stained histochemically for hematoxylin and eosin. For immunohistochemistry *CD34* and *SOD2* markers were used. The preparations were photographed and morphometrically analyzed in *Fiji* software. The obtained results were statistically processed using Student's *t*-test and Mann Whitney test.

Results: The animals from experimental group, had a large number corpora lutea within ovaries. In other regions of ovary parenchyma, there was no difference between the examined groups. There is no statistically significant difference of the area density of *CD34* markers in ovarian tissue, between the experimental and control group. In experimental group, *CD34* marker in corpus luteum shows higher surface density compared to the control group. Comparing experimental and control group, experimental group had higher area density of *SOD2* expression in cytoplasm of luteal and granulosa cells.

Conclusion: Monosodium glutamate has an indirect toxic effect on ovaries in mice.

Keywords: monosodium-glutamate (*MSG*); ovary; mice; superoxide dismutase (*SOD2*); *CD34*

ДЕМОГРАФСKE И ХИСТОМОРФОЛОШКЕ КАТАКТЕРИСТИКЕ И ЗАСТУПЉЕНОСТ ЛИМФОМА СА ПРОПАГАЦИЈОМ У КОСНУ СРЖ

Аутор: [Сања Марић](#), Јелена Старчев

е-маил: sanjamaric1996@gmail.com

Mentor: доц. др Јелена Илић Сабо

Центар за патологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Према *Ann Arbor* класификацији (класификација стадијума лимфома) инфилтрација лимфома у косну срж спада у четврту фазу болести. На територији Војводине не постоје подаци о учесталости лимфома са пропацијом у косну срж. Поседовање адекватних информација везаних за карактеристике и прогнозу малигних обољења је кора к ближе ка правовременом и добром теоријском приступу.

Циљ рада: Циљ рада је проценити заступљеност лимфома у косној сржи у односу на остале болести косне сржи, утврдити старосну структуру и пол пацијената са лимфомима са пропацијом у косну срж, као и учесталост појединих типова лимфома са пропацијом у косну срж, те њихову дистрибуцију у односу на старост и пол пацијената.

Материјал и методе: Ретроспективно је анализиран материјал Центра за патологију и хитологију Клиничког Центра Војводине. Патохистолошки препарати *core* биопсија косних сржи су микроскопски анализирани и фотографисани, а подаци пацијената су статистички обрађени у програму *Microsoft Office Excel 2016*, табеларно и графички представљени.

Резултати: Анализирано је укупно 1023 *core* биопсије косне сржи, од чега је 293 (29%) узорака са лимфомима који пропацирају у косну срж, животне доби пацијената од 18 до 92 године, од којих је 167 (57%) мушког и 126 (43%) женског пола. Од лимфома са пропацијом у косну срж оболевају пацијенти свих узраста, са пиком јављања у доби од 61-70 година. Најчешћи хистолошки тип лимфома у косној сржи су: мултипли мијелом, хронична лимфоцитна леукемија, *non-Hodgkin* лимфом (није дефинисано прецизније који је хистолошки тип).

Закључак: Лимфоми са пропацијом у косну срж представљају 1/3 болести косне сржи. Јављају се чешће у старијем узрасту. Лимфоми са пропацијом у косну срж заступљенији су у особа мушког пол.

Кључне речи: лимфоми; инфилтрација; косна срж; пол; узраст

DERMATOGRAPHIC AND HISTOMORPHOLOGIC CHARACTERISTICS AND FREQUENCY OF LYMPHOMA THAT PROPAGATES IN BONE MARROW

Author: [Sanja Marić](#), Jelena Starčev

e-mail: sanjamaric1996@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Ilić Sabo

Centre for Pathology of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: According to *Ann Arbor* classification (classification of lymphoma stages), lymphoma infiltration in bone marrow represents the fourth stage. There are not any data on the frequency of lymphoma that propagate in bone marrow in Vojvodina. Having the right information related to malignant diseases forecast is a step closer to a timely and correct therapeutic approach.

The Aim: The aim of this research is to evaluate the frequency of lymphoma in bone marrow compared to other bone marrow diseases, to determine age structure and sex of patients that are diagnosed with lymphoma that propagate in bone marrow, and the frequency of specific histological types of lymphoma that propagate in bone marrow.

Material and Methods: Materials provided by the Centre of Pathology and Histology of Clinical Centre of Vojvodina and retrospectively analyzed. Core biopsy of bone marrow were analyzed microscopically and photographed, and data about patients were processed in *Microsoft Office Excel 2016*, both in tables and graphically.

Results: Total 1023 core biopsies of bone marrow were analyzed, out of which 293 (29%) samples were lymphoma that propagate in bone marrow, including patients in the age range between 18 and 92 years old, out of which 167 (57%) were male and 126 (43%) female gender. Patients of all ages are diagnosed with lymphoma that propagate in bone marrow, which peaks in the age range between 61 and 70 years old. The most frequent histological types of lymphoma that propagate in bone marrow are multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, and non-Hodgkin lymphoma.

Conclusion: Lymphoma that propagate in bone marrow represent 1/3 of all bone marrow diseases. Lymphoma that propagate in bone marrow are more frequent in older age. Lymphoma that propagate in bone marrow are more frequent with male patients.

Keywords: lymphoma; infiltration; bone marrow; gender; ages

ХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ХОРОИДНОГ ПЛЕКСУСА У СТАРЕЊУ

Аутор: Стефан Јаничић

е-маил: stefan.janicic@gmail.com

Ментор: доц. др Бојана Андрејић Вишњић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Хороидни плексус (*plexus choroideus*) је орган локализован у коморском систему мозга. Изграђен је од васкуларизованог везива меке можданице обложено једним слојем модификованих епендималних ћелија. Основна улога хороидног плексуса је продукција цереброспиналне течности.

Циљ рада: Циљ нашег рада је био да одредимо просечан број, површинску густину, површину и периметар псамозних телашаца по старосним групама, као и просечан број крвних судова и површинску густину васкуларног корита хороидног плексуса.

Материјал и методе: Истраживање је обухватало 30 парафинских калупа хороидног плексуса бочних можданих комора одраслих особа подељених у три старосне групе са по 10 особа: I група – особе млађе од 40 година, II група – између 40 и 65 година и III група – особе старије од 65 година. Пресеци су бојени стандардном ХЕ методом као и имунохистохемијским антителима CD34. Коришћењем компјутерског софтвера *Fiji-Image J* морфометријски је анализиран број, површинска густина, површина и периметар псамозних телашаца као и број крвних судова и површинска густина васкуларног корита хороидног плексуса. Прикупљени подаци су статистички обрађени.

Резултати: Морфометријским мерењима утврђена је статистички значајна разлика у броју и површинској густини псамозних телашаца међу старосним групама ($p < 0,05$). Утврђена је високо статистички значајна разлика у површинској густини васкуларног корита са старењем ($p < 0,01$). Периметар и површина псамозних телашаца, као и број крвних судова се не разликују статистички значајно међу старосним групама ($p > 0,05$).

Закључак: Са старењем долази до статистички значајног пораста броја и површинске густине псамозних телашаца као и високо статистички значајног смањења површинске густине васкуларног корита.

Кључне речи: хороидни плексус; старење; псамозна телашца; крвни судови; CD34

HISTOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CHOROID PLEXUS IN AGING

Author: Stefan Janićić

e-mail: stefan.janicic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Bojana Andrejić Višnjić

Department of Histology and Embriology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: The choroid plexus (*plexus choroideus*) is an organ located in the ventricular system of the brain. It consists of a thin layer of well-vascularized pia mater covered by modified cuboidal ependymal cells. The main function of the choroid plexus is production of cerebrospinal fluid.

The Aim: The aim of our study was to determine the average number, a real density, a area and perimeter of psammoma bodies, and also an average number of blood vessels and the areal density of blood vessels in every age group.

Material and Methods: The study included 30 paraffin embedded choroid plexuses of the lateral ventricles of adults, that were divided into three groups depending on their age: group I - less than 40 years, group II - 40-65 years and group III - 65+ years. The sections were stained with standard H&E method so as with the immunohistochemical staining with CD34 antibody. With the help of Fiji-Image J computer software, we morphometrically analyzed the number, areal density, a area and perimeter of psammoma bodies, and also number and areal density of blood vessels. The collected data were statistically processed.

Results: There was a statistically significant difference between age groups in number and areal density of psammoma bodies ($p < 0.05$). The results from analyzing areal density of the blood vessels showed highly significant difference in ageing ($p < 0.01$). There was no statistically significant difference between the age groups in the results of the area and perimeter of psammoma bodies and number of the blood vessels ($p > 0.05$).

Conclusion: During the process of aging, there is a statistically significant increase in number and the areal density of psammoma bodies, and also a statistically significant decrease in the areal density of blood vessels.

Keywords: choroid plexus; ageing; psammoma bodies; blood vessels; CD34

АНТИТУМОРСКИ ЕФЕКТИ КОМПЛЕКСА $Cu(II)$ СА ДЕРИВАТИМА ТИОСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ НА ЋЕЛИЈАМА КАРЦИНОМА КОЛОНА

Аутор: Омер Спахић

e-mail: omer.spahic98@gmail.com

Ментор: доц. др Јелена Миловановић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Колоректални карцином је један од најчешћих канцера код оба пола, и у поређењу са осталим типовима тумора има релативно лошу прогнозу. Стандард у лечењу болесника са метастатским колоректалним карциномом је примена адјувантне хемотерапије. Комплекси бабра представљају нову групу комплекса метала који показују значајан анти туморски ефекат, уз мању токсичност и мању вероватноћу развоја резистенције на лек у поређењу са комплексима платине.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање потенцијалне анти туморске активности новосинтетисаних комплекса $Cu(II)$ са дериватима тиосалицилне киселине ($[Cu_2(S-isopr-thiosal)_4(H_2O)_2]-Cu1$, $[Cu_2(S-isobu-thiosal)_4(H_2O)_2]-Cu2$ и $[Cu_2(S-isoam-thiosal)_4(H_2O)_2]-Cu3$) *in vitro* на ћелијској линији мишјег карцинома колоне, CT26, и ћелијским линијама хуманог колоректалног карцинома, SW480 и HCT116.

Материјал и методе: Цитотоксички ефекат новосинтетисаних комплекса бабра (II) је испитан МТТ тестом. Проточном цитометријом је испитан проапоптотски потенцијал комплекса бабра анализом третираних ћелија обојених Annexin-ом и пропидијум јодидом; антипролиферативни ефекат анализом ћелија обојених анти-KI67 антителом; утицај комплекса на ћелијски циклус анализом ћелија обојених Ruby бојом. За контролне ћелије коришћена је линија фибробласта пацова 3T3, а цисплатина као контролна супстанца.

Резултати: Комплекси бабра (II) са дериватима тиосалицилне киселине су након 72 сата излагања смањили вијабилност ћелија мишјег и хуманог карцинома колоне. Сви комплекси су показали дозно зависни ефекат. Испитивани комплекси бабра су показали слабији ефекат на туморске ћелије у поређењу са цисплатином, али је њихова цитотоксичка активност селективна. Вијабилност мишјих фибробласта, 3T3, је већа у поређењу са вијабилношћу туморских ћелија третираних истим концентрацијама комплекса бабра (II). Сви новосинтетисани комплекси су изазвали апоптотску смрт CT26 и HCT116 ћелија, застој HCT116 ћелија у G2 фази ћелијског циклуса и нису испољили антипролиферативни ефекат.

Закључак: Наши резултати указују да комплекси $Cu(II)$ са дериватима тиосалицилне киселине испољавају селективну анти туморску активност *in vitro* што указује на потребу даљих истраживања анти туморских ефеката ових комплекса и у анималним моделима карцинома колоне.

Кључне речи: $Cu(II)$ комплекси; карцином колоне; цитотоксичност; антипролиферативно дејство; апоптоза

ANTICANCEROGENIC EFFECTS $Cu(II)$ COMPLEXES WITH TIOSALICYLIC ACID DERIVATIVES ON COLON CARCINOMA CELLS

Author: Omer Spahić

e-mail: omer.spahic98@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Milovanović

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medicine University of Kragujevac

Introduction: Colorectal carcinoma is one of the most common cancers in both sexes and, compared to other types of tumors, has relatively poor prognosis. Adjuvant chemotherapy is standard method in treatment of metastatic colorectal carcinoma. Copper complexes are new group of metal complexes that exhibit significant antitumor effect, with less toxicity and lower chance of drug resistance development compared to platinum complexes.

The Aim: The aim of the study was to explore the potential antitumor activity of newly synthesized $Cu(II)$ complexes ($[Cu_2(S-isopr-thiosal)_4(H_2O)_2]-Cu1$, $[Cu_2(S-isobu-thiosal)_4(H_2O)_2]-Cu2$, and $[Cu_2(S-isoam-thiosal)_4(H_2O)_2]-Cu3$) *in vitro* on the cell lines of mouse colon carcinoma, CT26, and human colorectal carcinoma, SW480 and HCT116.

Material and Methods: The cytotoxicity of new copper(II) complexes was tested by MTT assay. Proapoptotic and antiproliferative effects of complexes were tested by flow cytometric analysis of cells stained with Annexin-V and propidium iodide and anti-KI67 antibody. Flow cytometry of cells stained with Vybrant Dye Cycle Ruby was done to test cell cycle arrest. Cisplatin was used as control substance and 3T3 fibroblasts as control cells.

Results: Copper(II) complexes showed significant cytotoxicity on mouse and human colon carcinoma cells after 72 hours exposure. All complexes showed dose dependant effect. Tested complexes showed lower cytotoxicity compared with cisplatin, but more selective effect. Percentage of viable 3T3 cells was higher than percentage of viable tumor cell treated with the same concentration of copper(II) complexes *in vitro*, as well as greater selectivity compared to cisplatin. All complexes induced apoptosis of CT26 and HCT116 cells, G2 arrest of HCT116 cells and didn't exhibit antiproliferative effect.

Conclusion: Our results show selective antitumor activity of new $Cu(II)$ complexes *in vitro*, indicating the importance of further investigation of antitumor effects in animal models of colorectal carcinoma.

Keywords: $Cu(II)$ complexes; colon carcinoma; cytotoxicity; antiproliferative effect; apoptosis

УТИЦАЈ ЕКСТРАКТА БОРОВНИЦЕ НА НЕУРО-МУСКУЛАРНЕ СТРУКТУРЕ КОЛОНА ПАЦОВА
СА ДИЈАБЕТЕСНОМ ЕНТЕРОПАТИЈОМ

Аутор: [Петра Поповић](#), Анђела Игић, Анђела Ђуровић

e-mail: petrapop96@gmail.com

Ментор: доц. др Александра Величков

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Боровница је позната као народни лек против дијабетеса или биљни инсулин. Бројне студије показују антиоксидативне, протективне и хипогликемијске ефекте боровнице код дијабетеса, међутим нема података о ефекту боровнице и евентуалног протективног ефекта на неуро-мускуларне структуре у дијабетесу. Иницијација и регулација перисталтике је комплексан процес који поред глаткомишићних ћелија и ентеричких нерава укључује и ћелије мезенхималног порекла назване интерстицијалне ћелије Кахала (ИЋК). Међусобна интеракција поменутих структура представља хистофизиолошку основу за перисталтичке контракције и нормално функционисање дигестивног тракта. Дијабетес мелитус утиче на промене ИЋК у гастроинтестиналном тракту, а сходно значају функције ИЋК за нормално одвијање перисталтике, губитак и промене у броју, дистрибуцији и морфологији ИЋК доприносе симптоматологији дијабетесне гастроентеропатије, која је честа компликација дијабетеса мелитуса.

Циљ рада: Одређивање дистрибуције неуро-мишићних структура у колону пацова са дијабетесом мелитусом изазваним стрептозоточин-никотинамидом који је третиран екстрактом плода боровнице.

Материјал и методе: Инсулин неза висни дијабетес мелитус је изазван интраперитонеалном инјекцијом стрептозоточина одмах након интраперитонеалне апликације никотинамида. Имунохистохемијско испитивање вршено *c-kit*, *NF-M* и *desmin* антителима.

Резултати: У колони пацова са дијабетесом мелитусом дошло је до значајног дифузног губитка ИЋК. У дијабетесној групи третираној екстрактом боровнице поред смањених вредности гликемије није показана значајна разлика густине ИЋК у односу на групу са дијабетесом.

Закључак: У мишићном слоју колона пацова присутне су ИЋК у кружном и уздужном мишићном слоју, око ганглиона мијентеричког плексуса и на субмукозној граници. Густина ИЋК код пацова са дијабетесом мелитусом значајно је мања у односу на контролну групу у свим анатомским сегментима колона, док не постоји значајна разлика густине нервних влакана и дебљине мускулатуре зида колона између контролне групе пацова и пацова са дијабетесом мелитусом. Боровница, иако има доказани хипогликемијски ефекат, нема утицаја на ИЋК колона пацова у дијабетесу.

Кључне речи: интерстицијалне ћелије Кахала; дијабетесна гастроентеропатија; колон; боровница

THE EFFECT OF BILBERRIES EXTRACT ON NEUROMUSCULAR STRUCTURES OF COLON IN RAT WITH STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE INDUCED DIABETES MELLITUS

Author: [Petra Popović](#), Anđela Igić, Anđela Đurović

e-mail: petrapop96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandra Veličkov

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Bilberries are known as anti-diabetic cure in traditional medicine. To date, there have been numerous studies that examine antioxidant, protective, hypoglycemic effects of bilberries in diabetes, however there is no data of bilberries effect on neuromuscular structures in diabetes. Initiation and regulation of peristalsis is a complex process that, in addition to enteric nerves and smooth muscle cells, also includes interstitial cells of Cajal (ICC). Interaction between these structures is a histophysiological, morpho-functional basis for peristaltic contractions and normal functioning of the digestive tract. ICC disorders caused by metabolic changes in diabetes could explain symptoms of diabetic gastroenteropathy.

The Aim: Examining the distribution of neuromuscular structures in rat colon with streptozotocin-nicotinamide (STZ-NA) induced diabetes mellitus treated with bilberries extract in comparison to the control group.

Material and Methods: Insulin independent diabetes mellitus is caused by an intraperitoneal injection of streptozotocin immediately following intraperitoneal application of nicotinamide. Immunohistochemical examination was performed by kit-polymer, NF-M and desmin detection.

Results: There was a significant diffuse loss of all subtypes of ICC inside the diabetic rat colon muscle layer. Bilberry extract had a lowering effect on blood glucose values in STZ-NA animals. In the group treated with bilberry extract, the density of ICC was not significantly different from the rats with diabetes who were not treated with bilberry.

Conclusion: The ICC are detected within muscular layers of rat colon, around the myenteric plexus and in submucous regions. Although the density of ICC was significantly reduced in both groups with diabetes, there was not a statistically significant difference in density of nerve fibers and muscle layer thickness in comparison to the control group. Bilberry fruit extract was shown to have hypoglycemic activity, but without any protective effects on ICC in diabetic rat colon.

Keywords: interstitial cells of Cajal; diabetic gastroenteropathy; colon; bilberry

УРЕЂЕНОСТ КОЛАГЕНИХ ВЛАКАНА У ЛАМИНИ ПРОПРИЈИ НЕЗАХВАЋЕНЕ СЛУЗНИЦЕ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА
ОСОБА СА АДЕНОКАРЦИНОМОМ КОЛОНА

Аутор: Предраг Јанчић, Љубица Илић

e-mail: prjancic@gmail.com

Ментор: асист. др Сања Деспотовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Промене у морфологији и организацији колагених влакана доприносе стварању микросредине која погодује прогресији тумора преко утицаја на миграцију и поларизацију ћелија. Промене морфологије и организације колагених влакана у самом тумору, предмет су бројних истраживања, док се о колагеним влакнима у незахваћеној слузници, удаљеној од тумора, знатано мање зна.

Циљ рада: Применом *CT-FIRE* и *CurveAlign* софтвера испитати да ли постоје промене у морфологији и организацији колагених влакана у незахваћеној слузници дебелог црева на удаљености 10 цм и 20 цм од тумора, у поређењу са здравим испитаницима.

Материјал и методе: Коришћени су узорци слузнице дебелог црева удаљени 10 цм и 20 цм каудално од примарне туморске лезије ($n=7$). Као контрола коришћени су узорци слузнице дебелог црева здравих испитаника ($n=8$). Применом *CT-FIRE* и *CurveAlign* софтвера анализирани су дебљина, дужина, исправљеност и уређеност колагених влакана на целим *SHG* сликама и у оквиру 3 региона од интереса на свакој слици.

Резултати: Анализом на целим сликама, на удаљености 10 цм и 20 цм од тумора постоји статистички значајно повећање дебљине колагених влакана у ламини проприји слузнице дебелог црева у поређењу са испитаницима без тумора. На удаљености 20 цм од тумора постоји статистички значајно повећање дужине и уређености колагених влакана. Анализирано у оквиру региона од интереса, на удаљености 10 цм и 20 цм од тумора, постоји статистички значајно повећање дебљине и уређености колагених влакана у поређењу са слузницом здравих испитаника. Такође, 20 цм од тумора колагена влакна су статистички значајно дужа и исправљенија у поређењу са здравим испитаницима.

Закључак: У ламини проприји слузнице дебелог црева на удаљености 10 цм и 20 цм од тумора постоје промене у морфологији и организацији колагених влакана у поређењу са здравим испитаницима.

Кључне речи: колаген; аденокарцином; колон

ORGANIZATION OF COLLAGEN FIBERS IN UNAFFECTED LAMINA PROPRIA OF COLONIC MUCOSA IN PATIENTS WITH COLORECTAL
ADENOCARCINOMA

Author: Predrag Jancić, Ljubica Ilić

e-mail: prjancic@gmail.com

Mentor: TA Sanja Despotović

Institute of Histology and Embriology "Aleksandar Dj. Kostic", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Changes in morphology and organization of collagen fibers contribute to the formation of a microenvironment which facilitate tumor progression through the impact on migration and polarization of the cells. Changes in morphology and organization of collagen in the cancer, itself, are the subject of numerous studies, while it is far less known about the changes in collagen fibers in the uninvolved mucosa away from cancer.

The Aim: Using *CT-FIRE* and *CurveAlign* software to analyse changes in morphology and organization of collagen fibers in the uninvolved colonic mucosa 10 cm and 20 cm away from the cancer, in comparison with healthy subjects.

Material and Methods: We used colonic mucosa samples 10 cm and 20 cm away from the primary cancer lesion ($n=7$). Our control group consisted of colonic mucosa samples taken from healthy patients ($n=8$). Using *CT-FIRE* and *CurveAlign* software we analysed the width, length, straightness and alignment of collagen fibers on whole *SHG* pictures, as well as 3 regions of interest.

Results: By analysing the pictures we pointed out a statistically significant increase in width of collagen in lamina propria 10cm and 20cm away from the tumor, compared to the control group. Also, we detected a statistically significant increase in length and alignment of fiber 20cm away from the tumor. Analysed inside the regions of interest, on the distance of 10cm and 20cm, there is a statistically significant increase in width and alignment of collagen fiber compared to the control group. On the 20cm distance from the tumor, fibers have statistically significant increase in length and straightness.

Conclusion: In colonic lamina propria 10 cm and 20 cm away from the cancer there are changes in morphology and organization of collagen fibers compared with healthy subjects.

Keywords: collagen; adenocarcinoma; colon

ЗНАЧАЈ ПРИМЕНЕ ЕГЗОГЕНОГ *IL-33* НА РАЗВОЈ БОЛЕСТИ КОД ПРЕДИЈАБЕТИЧНИХ *NOD* МИШЕВА

Аутор: Сузана Којић

e-mail: suzanakojić@gmail.com

Ментор: доц. др Немања Јовичић

Катедра за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: *Diabetes mellitus* тип 1 је хронично инфламаторно обољење које карактерише прогресивно уништавање β ћелија ендокриног панкреаса. У основи овог обољења је аутоимунски процес у ком доминирају аутореактивни *Th1* лимфоцити. Ефекат примене егзогеног *IL-33* у патогенези *Diabetes mellitus* тип 1 још није потпуно испитан.

Циљ рада: Циљ истраживања је испитивање улоге егзогене примене *IL-33* код *NOD* мишева који спонтано развијају *Diabetes mellitus* тип 1.

Материјал и методе: Коришћени су 16 недеља стари *NOD (Non-obese diabetic)* мишеви женског пола, одгајани у стерилним условима. Мишеви су били нормогликемични и без гликозурије. Рекомбинантни *IL-33* је апликован интраперитонеално у 6 доза (0,4 μ g/инјекцији) сваког другог дана. У 18. недељи живота мишеви су жртвовани и анализирани су фенотипске и функционалне карактеристике имунских ћелија панкреатичних лимфних чворова, као и патохистолошке карактеристике острваца. За статистичку анализу је коришћен *Mann-Whitney* тест (*SPSS v22*).

Резултати: Патохистолошка анализа је показала да је у групи која је примила *IL-33*, проценат здравих острваца био 60% на супрот контролној групи код којих је био 27,5%. У контролној групи, проценат острваца захваћених тешким или средње тешким инсулитисом је био 45% на супрот 7% утретираној групи. Примена *IL-33* је значајно смањила проценат *CD4+* и *CD8+* лимфоцита у панкреатичним лимфним чворовима. Примена *IL-33* је значајно повећала проценат *CD4+IL-5+*, *CD4+IL-13+* и *CD4+Foxp3+* регулаторних Т лимфоцита у панкреатичним лимфним чворовима.

Закључак: Примена егзогеног *IL-33* је у значајној мери спречила развој болести код преддијабетичних *NOD* мишева, промовишући протективни *Th2* имунски одговор и повећавајући број регулаторних *CD4+Foxp3+* лимфоцита у панкреатичним лимфним чворовима.

Кључне речи: *IL-33*; тип 1 шећерне болести; *NOD*

THE ROLE OF EXOGENOUS *IL-33* IN SPONTANEOUS DEVELOPMENT OF DIABETES IN *NOD* MICE

Author: Suzana Kojić

e-mail: suzanakojić@gmail.com

Mentor: Assit. Prof. Nemanja Jovičić

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Type 1 diabetes is chronic disease characterised by progressive destruction of pancreatic β cells. The underlying mechanism involves an autoimmune destruction with predominant role of autoreactive *Th1* cells. The role of *IL-33* in pathogenesis of type 1 diabetes is not clear.

The Aim: We aimed to investigate the role of exogenous *IL-33* on development of insulinitis in prediabetic *NOD* mice.

Material and Methods: Female *NOD* mice at the 16 week of age were used in the experiment and maintained in specific pathogen free facilities. Animals were all normoglycemic, free of glycosuria. Mice were treated with 6 injections of 0,4 μ g/mouse *IL-33* (every second day) and sacrificed for histological analysis at 18th week of age. Also, cellular make up of the pancreatic lymph nodes was evaluated by flow cytometry. For statistical analysis *Mann-Whitney* test was used (*SPSS v22*).

Results: Our results showed a significant difference in the infiltration of pancreatic islets among the mice received *IL-33* and untreated *NOD* mice. We found 60% intact islets in the *IL-33* treated group of mice and only 27.5% in the untreated group. Furthermore, in untreated group of mice, 45% of the islets were affected by severe or mild insulinitis compared to 7% in treated group. Exogenous *IL-33* significantly decreased percentage of *CD4+* and *CD8+* T cells. The treatment with *IL-33* induced higher percentage and number of *CD4+IL-5+* and *CD4+IL-13+* as well as percentage of *CD4+Foxp3+* T cells in pancreatic lymph nodes.

Conclusion: The treatment with *IL-33* of 16 weeks old *NOD* mice significantly suppressed the development of the disease. We showed increased percentage of downregulatory cells in *IL-33* treated *NOD* mice. Potential mechanism of attenuation of the disease mediated by *IL-33* is directing immune response towards *Th2* and increased number of regulatory *CD4+Foxp3+* cells.

Keywords: *IL-33*; type 1 diabetes; *NOD*

ЕКСПРЕСИЈА CD90 АНТИГЕНА У КОЖИ ЧОВЕКА

Аутор: Теодора Анђелковић, Ивана Граовац

e-mail: teodora.andjelkovic96@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Петровић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: CD90 је мембрански гликопротеин из суперфамилије имуноглобулина, који се експримира углавном на површини ћелијске мембране леукоцита, а утврђено је и да има битну улогу у ћелијско-ћелијској интеракцији, као и у интеракцији ћелија са екстрацелуларним матриксом. Осим на тимоцитима и леукоцитима, CD90 се експримира код људи на ћелијској мембрани фибробласта, неурона и ендотелних ћелија. CD90 има улогу у спречавању раста аксона, сигналну улогу у апоптози, улогу у адхезији и миграцији леукоцита и ћелија меланома, улогу у туморској супресији, као и да утиче на пролиферацију и миграцију фибробласта.

Циљ рада: Циљ рада је био евидентирати имунохистохемијско присуство и морфолошку дистрибуцију антигена CD90 у везивоткивним, васкуларним, нервним и епидермалним структурама коже човека.

Материјал и методе: Материјал истраживања чинило је 10 узорка коже и поткожног ткива, који су узимани са ивице реза током рутинских обдукција ка давера оба пола, старости од 34 до 87 година. Узорци коже су фиксирани у 10% пуферисаном формалину и доведени до парафинских калупа рутинском методом. Са калупа су прављени пресеци дебљине 5 μm и бојени имунохистохемијски уз коришћење зечијег моноклонског антитела на антиген CD90

Резултати: CD90 имунопозитивност није евидентирана у епидерму и аднексалним структурама коже. CD90 реактивност присутна је у нормалном папиларном дерму искључиво око крвних судова. Ретикуларни дерм показује спорадичну имунореактивност, у ретким појединачним фибробластоидним ћелијама. Око секреторијских клубова знојних жлезда, уз пилосебацеалне канале и истмичне регије фоликула длака, фибробласти аднексалног дерма показују интензивну CD90 позитивност.

Закључак: CD90 антиген маркира ретке фибробласте ретикуларног дерма, адвенцицију крвних судова, фибробласте аднексалног дерма око секреторијских клубова знојних жлезда, уз пилосебацеалне канале и истмичне регије фоликула длака, као и Шванове ћелије.

Кључне речи: CD90; кожа

EXPRESSION OF CD90 ANTIGEN IN HUMAN SKIN

Author: Teodora Anđelković, Ivana Graovac

e-mail: teodora.andjelkovic96@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Petrović

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: CD90 is a membrane glycoprotein of the immunoglobulin superfamily, which is expressed mainly on the surface of cell membrane of leukocytes, it was determined that there is an essential role in cell-cell interaction, and the interaction of cells with the extra cellular matrix. CD90 plays a role in preventing the growth of the axon, signaling role in apoptosis, a role in the adhesion and emigration of leukocytes and melanoma cells, a role in tumor suppression, as well as to affect the proliferation and migration of fibroblasts.

The Aim: The aim of the study was to record the presence of immunohistochemical and morphological distribution of CD90 antigen in connective tissue, vascular, nerve and epidermal structures of human skin.

Material and Methods: Material research consisted of 10 samples of skin and subcutaneous tissue, which were taken from the edge of the cut during a routine autopsy of cadavers of both sexes, aged 34 to 87 years. The skin samples were fixed in 10% buffered formalin and paraffin embedded brought to the routine method. With the mold sections were made and stained with a thickness of 5 μm immunohistochemically using rabbit monoclonal antibody to the CD90 antigen.

Results: CD90 Immunohistochemistry is not recorded in the epidermis and adnexal structures of skin. CD90 reactivity is present in normal papillary dermis only around blood vessels. Reticular dermis showed sporadic immunoreactivity, in rare fibroblast individual cells. Around tangled secretion of sweat glands, with pilosebaceous canals and isthmus region of the hair follicles, fibroblasts of derm shows intense CD90 positivity.

Conclusion: CD90 antigen marks rare fibroblasts of reticular derm, blood vessel adventitia, the fibroblasts of the adnexal derm around tangled secretion of sweat glands, ducts and with the pilosebaceous isthmus region of the hair follicles, as well as Schwann cells.

Keywords: CD90; skin

УТИЦАЈ ГАЛЕКТИНА 3 НА ПРОДУКЦИЈУ IL-23 И IL-17 ЦИТОКИНА У ТКИВУ СРЦА МИШЕВА ОБОЛЕЛИХ
ОД АУТОИМУНСКОГ МИОКАРДИТИСА

Аутор: Тијана Марковић

e-mail: tijana98.markovic@gmail.com

Ментор: асист. др Марина Милетић-Ковачевић

Институт за хистологију и ембриологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Миокардитис представља инфламаторно обољење срчаног мишића. Експериментални аутоимуни миокардитис (ЕАМ) је мишији модел постинфективног миокардитиса и кардиомиопатије. Галектин 3 (*Gal-3*) је члан β -галактозид-везујућих лектина и има важну улогу у регулацији инфламације. Цитокини секретовани из *Th17* лимфоцита имају значајну улогу у патогенези бројних аутоимуних болести. Различите фазе и форме миокардитиса су повезане са смањеном или повећаном продукцијом *Th17* цитокина. Нема података о улози *Gal-3* и његовом утицају на продукцију *IL-23* и *IL-17* у ЕАМ.

Циљ рада: Главни циљ истраживања је испитивање улоге *Gal-3* на продукцију *IL-23* и *IL-17* цитокина у ткиву срца мишева оболелих од аутоимуног миокардитиса након имунизације *MyHC $\alpha_{334-352}$* пептидом миозина.

Материјал и методе: Мишеви соја *C57BL/6 (WT)* и мишеви са циљаном делецијом гена за *Gal-3 (Gal-3KO)* су имунизовани са *MyHC $\alpha_{334-352}$* пептидом миозина. Проточно цитометријском анализом одређивани су процентуална заступљеност и фенотип инфилтришућих мононуклеара у срцу имунизованих мишева 21. дана експеримента.

Резултати: Није забележена статистички значајна разлика у процентуалној нумеричкој заступљености *F4/80+IL-17+* ћелија, као ни *CD4+IL-23+* ћелија у ткиву срца *Gal-3KO* у поређењу са *WT* мишевима 21. дана након имунизације са *MyHC $\alpha_{334-352}$* пептидом миозина.

Закључак: Недостатак *Gal-3* не доводи до статистички значајне разлике у процентуалној заступљености ћелија које продукују *IL-17* и *IL-23* у моделу који одговара субакутној фази хуманог миокардитиса.

Кључне речи: експериментални аутоимуни миокардитис; галектин 3; *IL-17*; *IL-23*

THE ROLE OF GALECTIN 3 IN IL-17 AND IL-23 CYTOKINES PRODUCTION IN HEART TISSUE OF MICE WITH AUTOIMMUNE MYOCARDITIS

Author: Tijana Marković

e-mail: tijana98.markovic@gmail.com

Mentor: TA Marina Miletić-Kovačević

Department of Histology and embryology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Myocarditis is an inflammatory heart muscle disease. Experimental autoimmune myocarditis (EAM) is a mouse model of postinfectious myocarditis and cardiomyopathy. Galectin 3 (Gal-3) is the β -galactoside binding lectin which plays key role in regulation of inflammation. Cytokines secreted from Th17 lymphocytes play an important role in the pathogenesis of numerous autoimmune diseases. Different phases and forms of myocarditis are associated with decreased or increased production of Th17 cytokines. There is no information about the role of Gal-3 and its impact on the production of IL-23 and IL-17 in EAM.

The Aim: The main aim of the study was to examine the role of Gal-3 in the production of IL-23 and IL-17 cytokines in heart muscle tissues of autoimmune myocarditis after immunization with *MyHC $\alpha_{334-352}$* peptide.

Material and Methods: C57BL/6 (WT) mice and mice with a targeted deletion of the gene for galectin 3 (Gal-3KO) were immunized with the peptide *MyHC $\alpha_{334-352}$* myosin. Flow cytometric analysis determined the percentage distribution and phenotype of heart-infiltrating cells of the immunized mice at 21st of the experiment.

Results: There was no statistically significant difference in the percentage and number of *F4/80+IL-17+* cells, as well as *CD4+IL-23+* cells in the Gal-3KO heart tissue compared to WT mice on the 21st day after immunization with *MyHC $\alpha_{334-352}$* peptide of myosin.

Conclusion: The disadvantage of Gal-3 does not lead to statistically significant differences in the percentage distribution of IL-17 and IL-23 cells in the model corresponding to the subacute phase of human myocarditis.

Keywords: experimental autoimmune myocarditis; galectin 3; *IL-17*; *IL-23*

ХИСТОЛОШКЕ ТЕХНИКЕ ОБРАДЕ КОШТАНОГ ТКИВА НАКОН ИМПЛАНТАЦИЈЕ БИОМАТЕРИЈАЛОМ

Аутор: Владимир Гајдов, Исидора Прошић

e-mail: vladimirgajdov91@gmail.com

Ментор: проф. др Даница Марковић

Катедра за хистологију са ембриологијом, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Увод: Сви нови биоматеријали предвиђени за санацију мањих и већих дефеката коштаног ткива морају да прођу претклиничке провере нешкодљивости за *in vivo* употребу. Ове анализе обављају се на анималним моделима по строго дефинисаним стандардима етичких комисија. У оквиру ових стандарда, хистолошке евалуације су један од првих корака процене биокомпатибилности синтетских материјала.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се квалитативно и квантитативно, морфометријски изврше процене нешкодљивости синтетског материјала, као и да се опише хистолошки одговор периимплантационог ткива и исти изрази у анализи статистичке значајности.

Материјал и методе: У овом раду су коришћени већ добијени узорци прикупљени из експеримента на Катедри за Хистологију у ембриологију. Биоматеријали хидроксиапатит (*HAP*) и комбинација хидроксиапатита са сребром (*Ag/HAP*), имплантирани су у париеталну кост 12 кунића, који су жртвовани након 3 и 9 недеља. Сви узорци су обојени хематоксилин и еозином (*H&E*) и *Masson-Goldner (MG)* методама, а након тога мерена је запремина новонасталих коштаных трабекула (*TV*) и коштане сржи (*VKS*), као и запремина остеоида (*VO*).

Резултати: Узорци ткива са имплантатима *HAP* и *Ag/HAP* у оба периода посматрања су имали статистички значајно мањи *TV* у односу на контролне узорке ($p \leq 0,001$). У току 9. недеље показано је статистици значајно повећање *TV* код имплантата *Ag/HAP* у односу на *HAP* ($p=0,01$), што у 3. недељи није био случај. Запремина остеоида је била статистички значајно већа у 9. недељи у односу на 3. недељу код свих испитиваних узорака ($p \leq 0,001$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да примењени материјали поседују висок степен биокомпатибилности, што је један од најважнијих предуслова за успешну регенеративну терапију коштаног ткива, чиме се ова два коштана супституента могу сматрати погодним у третману коштаных дефеката.

Кључне речи: биоматеријал; биокомпатибилност; калварија; кунић; хистологија

HISTOLOGICAL PROCESSING TECHNIQUES FOR BONE TISSUE AFTER IMPLANTATION OF BIOMATERIALS

Author: Vladimir Gajdov, Isidora Prošić

e-mail: vladimirgajdov91@gmail.com

Mentor: Full Prof. Danica Marković

Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

Introduction: Newly synthesized biomaterials intended to be used for treatment of bone tissue defects must pass preclinical evaluation in order to be used *in vivo*. These analyses are performed on animal models following strict standards defined by ethic committees. Histologic analysis is one of the first steps in evaluating the biocompatibility of synthetic materials.

The Aim: The aim of this study was to qualitatively and quantitatively, morphometrically evaluate the biocompatibility of the synthetic materials, as well as, to describe the histological response of the peri-implant tissue and to express the results in analysis of statistical significance.

Material and Methods: In this study, the tissue samples used, had already been acquired from an experiment performed by the Department of Histology and Embryology. Biomaterials containing hydroxyapatite (*HAP*) and a combination of hydroxyapatite and silver (*Ag/HAP*) were implanted in the parietal bone of 12 rabbits, which were sacrificed after 3 and 9 weeks. All samples were stained with haematoxylin and eosin and *Masson-Goldner*, after which the volume of trabecular tissue (*TV*), bone marrow (*VKS*) and osteoid (*VO*) was measured.

Results: Tissue samples containing *HAP* and *Ag/HAP* in both periods had statistically significant smaller *TV* in comparison with control samples ($p \leq 0.001$). During the 9th week, there was a statistically significant increase of *TV* in the samples containing *Ag/HAP* in comparison with *HAP* ($p=0.01$), which was not the case during the 3rd week. The *VO* showed statistically significant increase during the 9th week as opposed to the 3rd week in all examined samples ($p \leq 0.001$).

Conclusion: The results obtained in this study showed that the applied biomaterials possess a high degree of biocompatibility, which is one of the most important prerequisite for a successful regenerative therapy of bone tissue, thus these two bone implants can be considered suitable for treatment of bone defects.

Keywords: biomaterial; biocompatibility; calvaria; rabbit; histology

АНТИТУМОРСКИ ЕФЕКТИ БЕНЗОДИАЗИНСКИХ КОМПЛЕКСА Pd(II) НА ЋЕЛИЈАМА
НЕСИТНОЋЕЛИЈСКОГ КАРЦИНОМА ПЛУЋА

Аутор: Тамара Радовић

e-mail: tackicaa49@gmail.com

Ментор: асист. др Драгана Ђорђевић

Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Карцином плућа је водећи узрок смрти у свету. У третману карцинома плућа користе се бројни хемотерапеутици, од којих је један од најчешће коришћених цисплатина. Међутим, у великом броју случајева хемиотерапија карцинома плућа је удружена са појавом резистенције на хемиотерапеутике, што условљава стално истраживање нових потенцијалних антитуморских агенаса. Комплекси паладијума показују одређене предности у односу на цисплатину и остале комплексе платине због мањег спектра нежељених дејстава, веће растворљивости у води као и због мање изражене резистенције тумора на њихово дејство.

Циљ рада: Основни циљ овог истраживања је утврдити да ли испитивани новосинтетисани комплекси паладијума(II) са дериватима бензодиазина ($\{[Pd(en)Cl]_2(\mu-qx)(NO_3)_2-Pd1\}$, $\{[Pd(en)Cl]_2(\mu-qz)(NO_3)_2-Pd2\}$ и $\{[Pd(en)Cl]_2(\mu-phzt)(NO_3)_2-Pd3\}$) показују антитуморску активност *in vitro* на ћелијској линији мишјег неситноћелијског карцинома плућа, LLC1, и ћелијској линији хуманог аденокарцинома плућа, A549.

Материјал и методе: Потенцијална цитотоксичност комплекса паладијума(II) је испитана МТТ тестом. Анализом проточном цитометријом третираних ћелија обојених Annexin-ом V и пропидијум јодидом испитан је апоптотски, а анализом ћелија обојених анти-Ki67 антителима је испитан потенцијални антипролиферативни ефекат нових комплекса паладијума. Као контролна супстанца коришћена је цисплатина.

Резултати: Новосинтетисани комплекси паладијума(II) су испољили дозно зависни цитотоксички ефекат на ћелије мишјег (LLC1) и хуманог (A549) карцинома плућа. Цитотоксичност новосинтетисаних комплекса паладијума(II) на LLC1 и A549 ћелијама је већа у поређењу са цисплатином, која се стандардно користи у терапији карцинома плућа. Сва три новосинтетисана комплекса паладијума су изазвала апоптозу LLC1 ћелија и то у већем проценту у поређењу са цисплатином. Мањи проценат Ki67+ LLC1 ћелија је детектован на контретмана испитиваним комплексима паладијума што указује на антипролиферативни потенцијал ових комплекса.

Закључак: Резултати указују на изразит антитуморски ефекат новосинтетисаних комплекса паладијума(II) *in vitro* на ћелијским линијама карцинома плућа што указује на потребу даљег истраживања механизма деловања и потенцијалног антитуморског ефекта *in vivo*.

Кључне речи: Pd(II) комплекси; карцином плућа; цитотоксичност; апоптоза

ANTITUMOR EFFECTS OF Pd(II) COMPLEXES WITH BENZODIAZINE ON NON-SMALL LUNG CARCINOMA CELLS

Author: Tamara Radović

e-mail: tackicaa49@gmail.com

Mentor: TA Dragana Djordjević

Center for Molecular Medicine and Stem Cell Research, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Lung cancer is the first leading cause of death worldwide. Many chemotherapeutics are used in the treatment of lung cancer, one of the most commonly used is cisplatin. However, in a large number of cases, lung cancer chemotherapy is associated with the resistance to chemotherapeutics and several side effects. Palladium(II) complexes show advantages over cisplatin, they have been reported to exhibit less side effects, higher solubility in water, and decreased development of resistance to their effects. Therefore, new metal-based agents like Pd are extensively explored as potential novel, improved chemotherapeutics.

The Aim: The main objective of this study is to determine whether the newly investigated palladium(II) complexes with benzodiazine derivatives ($\{[Pd(en)Cl]_2(\mu-qx)(NO_3)_2-Pd1\}$, $\{[Pd(en)Cl]_2(\mu-qz)(NO_3)_2-Pd2\}$, and $\{[Pd(en)Cl]_2(\mu-phzt)(NO_3)_2-Pd3\}$) exhibit antitumor activity *in vitro* on the mouse, LLC1, and human, A549, lung carcinoma cell line.

Material and Methods: Cytotoxicity of the palladium(II) complexes was examined by MTT assay. Proapoptotic effects of complexes were tested by flow cytometry of cells stained with Annexin-V and propidium iodide, while antiproliferative effects were tested by analysis of cells stained with anti-Ki67 antibody. Cisplatin was used as control substance.

Results: Newly synthesized palladium(II) complexes exhibited dose dependent cytotoxic effect toward mouse (LLC1) and human (A549) lung cancer cells. All tested Pd(II) complexes showed higher cytotoxic activity toward LLC1 and A549 cells in comparison with cisplatin, standard chemotherapy for lung cancer. All tested complexes induced apoptosis of LLC1 cells at a higher rate compared with cisplatin. Lower percentage of Ki67+ LLC1 cells was detected after treatment with Pd(II) complexes indicating antiproliferative effect of these complexes.

Conclusion: New Pd(II) complexes showed strong antitumor effect toward lung carcinoma cells *in vitro*, indicating the importance of further investigation of mechanisms of cytotoxicity and exploring potential antitumor effects *in vivo*.

Keywords: Palladium(II) complexes; lung cancer; cytotoxicity; apoptosis

ЦД 34 ИМУНОРЕАКТИВНЕ ХЕМАТОПОЕТСКЕ МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ У ЈЕТРИ ХУМАНОГ ЕМБРИОНА И ФЕТУСА

Аутор: Арсен Павловић

e-mail: arsenpavlovic98@hotmail.com

Ментор: проф. др Иван Николић, асист. мр Јелена Владичић Машић

Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хематопоетске ћелије у јетри се појављују у 6. недељи развоја. Ћелије хематопоезе настају диференцијацијом малобројних хематопоетских матичних ћелија, од којих мултипотентне и прогениторне ћелије на својој површини експримирају ЦД 34 молекула (антиген), који се користи као један од маркера њихове диференцијације.

Циљ рада: Испитати време појављивања, заступљеност, локализацију, морфолошке карактеристике и степен имунореактивности ЦД 34 позитивних хематопоетских матичних ћелија у јетри хуманих ембриона и фетуса.

Материјал и методе: Материјал сачинили јетре два ембриона и осам фетуса, оба пола, старости од 7 до 38 недеља. После рутинске обраде, ткивни пресеци су бојени имунохистохемијском методом за доказивање ЦД 34 молекула.

Резултати: ЦД 34 имунореактивне хематопоетске матичне ћелије присутне су у јетри ембриона крајем ембрионалног периода развоја и у јетри фетуса током феталног периода. Ове ћелије су релативно ретке, нарочито крајем фетусног периода развоја, локализоване у перисинусоидним просторима, улумену синусоида и везиву портних простора. Некада су у склопу бројних еритробластних острваца, чији се број смањује пред крај фетусног период, а некада су појединачне и нису удружене са хематопоетским острвцима. ЦД 34 позитивне ћелије су округлог облика, величине еритробласта, са великим једрима округлог облика, и цитоплазмом која показује висок степен имунореактивности.

Закључак: Малобројне ЦД 34 имунореактивне хематопоетске матичне ћелије су присутне у јетри хуманог ембриона и фетуса током читавог периода хепатичне фазе хематопоезе.

Кључне речи: хематопоетске матичне ћелије; јетра; хумани ембрион; фетус

IMPORTANCE OF EVALUATING GLOMERULAR FILTRATION IN CLINICAL PRACTICE

Author: Arsen Pavlović

e-mail: arsenpavlovic98@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Ivan Nikolić, TA Jelena Vladičić Mašić

Faculty of Medicine in Foca University of East Sarajevo, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hematopoietic cells in the liver appear in the 6th week of development. Cells of hematopoiesis are formed by the differentiation of a small number of hematopoietic stem cells, of which multipotent and progenitor cells express on their surface CD 34 molecule (antigen), which is used as one of the markers of their differentiation.

The Aim: To examine the time of occurrence, representation, localization, morphological characteristics and immunoreactivity of CD34 positive hematopoietic stem cells in the liver of human embryos and fetuses.

Material and Methods: The material consisted of two embryos and eight fetuses, both sexes, 7 to 38 weeks old. After routine processing, tissue sections were stained with an immunohistochemical method for the detection of CD34 molecules.

Results: CD 34 immunoreactive haematopoietic stem cells are present in the liver of the embryo at the end of the embryonic period of development and in the fetus liver during the fetal period. These cells are relatively rare, especially at the end of the fetal developmental period, localized in the perisinusoidal areas, in the lumen of the sinusoids and in the connective tissue of Kirrns spaces. Sometimes, they are part of numerous erythroblasts, whose number decreases before the end of the fetal period, and sometimes they are individually associated with hematopoietic islets. CD 34 positive cells have a round shape, erythroblast size, large circular nuclei, and cytoplasm showing a high degree of immunoreactivity.

Conclusion: Small CD 34 immunoreactive haematopoietic stem cells are present in the liver of human embryo and fetus throughout the hepatic phase of hematopoiesis.

Keywords: hematopoietic stem cells; liver; human embryo; fetus

ХИРУРГИЈА

УЛОГА LVAD-А У ЛЕЧЕЊУ БОЛЕСНИКА СА ТЕРМИНАЛНОМ СРЧАНОМ СЛАБОШЋУ КОЈИ НИСУ КАНДИДАТИ ЗА ТРАНСПЛАНТАЦИЈУ СРЦА

Аутор: Бојана Диковић

e-mail: dikovicbozana@gmail.com

Ментор: проф. др Светозар Путник

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

Увод: LVAD (Left Ventricular Assist Device) је уређај који омогућава механичку циркулаторну потпору левој комори и све чешће се користи као дефинитивна терапијска опција код пацијената са терминалном срчаном инсуфицијенцијом.

Циљ рада: Процена учесталости компликација код пацијената са LVAD-ом који ишчекују трансплантацију и као дефинитивном терапијом

Материјал и методе: Ретроспективна студија спроведена на Одељењу за трансплантацију срца, LVAD и ЕСМО, Клинике за кардиохирургију КЦС. У студију укључена 63 пацијента, оперисани од 2013-2019. Пацијенти су подељени у две групе, контролну („bridge to transplantation“) и испитивану („destination therapy“). У обе је праћена учесталост компликација, ревизија и смртног исхода. Такође смо обратили пажњу и на просечну старост и пол пацијената и на типове пумпи који су уграђени.

Резултати: Међу испитиваним пацијентима, било је 59 мушкараца и 4 жене. Просечна старост $52,9 \pm 12,4$ година. Коришћена 3 типа пумпи са континуираним протоком: HeartWare (36,5%), HeartMate II (29,7%) и HeartMate III (23,8%). У испитиваној групи (31 пацијент), компликације су се јавиле код 19 (61,3%), а у контролној (32 пацијента) код 13 пацијената (40,6%). Разлика у учесталости компликација није била статистички значајна ($p = 0,101$). Најчешће компликације биле су: мождани удар (25%), срчана инсуфицијенција (5%), тромбоза пумпе (12,5%), инфекција пумпе (25%) и остале (гастроинтестиналне компликације, акутна бубрежна инсуфицијенција, аритмије -32,5%). Учесталост ревизија у испитиваној групи износила је 13,3%, а у контролној 29%. Учесталост смртног исхода у испитиваној групи износила је 22,6%, а у контролној 33,3%.

Закључак: Нашим истраживањем показали смо да не постоји значајна разлика у учесталости компликација између испитиване и контролне групе, иако је учесталост компликација већа у испитиваној групи. Мања смртност пацијената у овој групи у односу на контролну ипак показује да LVAD може да буде добро терапијско решење на дужи стазе, а не само у ишчекивању трансплантације. Сма трамо да је уградњом LVAD-а пацијентима продужен живот и побољшан квалитет живота у односу на стање, односно симптомологију пре операције.

Кључне речи: LVAD; компликације; смртност; терминална срчана инсуфицијенција

THE IMPORTANCE OF LVAD IN THERAPY OF TERMINAL HEART FAILURE IN PATIENTS WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HEART TRANSPLANTATION

Author: Božana Diković

e-mail: dikovicbozana@gmail.com

Mentor: Full Prof. Svetozar Putnik

Clinic for Cardiac surgery, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: LVAD (Left Ventricular Assist Device) is a device that enables mechanical and circulatory support to damaged left ventricle. The use of this device is very often nowadays, both as bridge to transplantation and destination therapy.

The Aim: To evaluate incidence of complications in patients that are in bridge-to-transplantation and destination therapy group

Material and Methods: Data were collected from Department for heart transplantation, LVAD and ECMO from Clinic for Cardiac surgery of Clinical Center of Serbia. 63 patients, operated on from 2013. to 2019. were included in the study. They were divided in two groups- „bridge to transplantation“ (control group) and „destination therapy“ (observed group) and we evaluated incidence of complications, revisions and deaths in both groups. Also, we paid attention on mean age and sex of the patients and the type of the pump that they got implanted.

Results: There were 59 men and 4 women among the patients. Their mean age was 52.9 ± 12.4 . Three types of LVAD were used among patients: HeartWare (36.5%), HeartMate II (39.7%) and HeartMate III (23.8%). In observed group (31 patients), complications were detected among 19 patients. In control group (32 patients), 13 had complications. Statistically, this difference was not significant ($p = 0.101$). Most common complications were: stroke (25%), heart failure (5%), pump thrombosis (12.5%), pump infection (25%) and the rest of 32.5% were gastrointestinal complications, renal failure, arrhythmias. Revision frequency in observed group was 13.3%, and 29% in control group. Death frequency in observed group was 22.6%, and 33.3% in control group.

Conclusion: This study proved that there are no significant difference in frequency of complications between observed and control group, although it was bigger in observed than in control group. On the other hand, death frequency was bigger in control group and that showed us that LVAD could be successfully used as destination therapy.

Keywords: LVAD; heart failure; complications; death frequency

ЗНАЧАЈ ЕЗОФАГЕАЛНЕ МИТОМИЈЕ У ХИРУШКОМ ЛЕЧЕЊУ ДИФУЗНОГ СПАЗМА ЈЕДЊАКА

Аутор: Душан Елбоурсх

e-mail: dusanelbors@gmail.com

Ментор: проф. др Небојша Радовановић

Клиника за дигестивну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дифузни спазам једњака (*ДСЈ*) је примарно моторно обољење једњака непознате етиологије, клинички синдром ретростерналних и/или дисфагичних симптома са локализованим непрогресивним симултаним терцијарним контракцијама тела једњака доказаних езофагеалном манометријом. Чак и у високо специјализованим установама за испитивање езофагеалног мотилитета, учесталост *ДСЈ* је између 0,6 и 5,3%. Најчешће тегобе болесника су бол у ретростерналном простору и дисфагија. *ДСЈ* се дијагностикује манометријом једњака. Лечење *ДСЈ* може бити конзервативно (употреба медикамената, инјекцијама ботулинског токсина и дилатацијом једњака) и хирушко лечење (дуга езофагеална миотомија). **Циљ рада:** Циљ на шег истраживања био је препознавање основних карактеристика *ДСЈ*, ефикасности и значаја хирушког лечења, тј. езофагеалне миотомије, као и функционалних резултата пре и после хирушког лечења.

Материјал и методе: У истраживање је укључен 21 пацијент са дифузним спазмом једњака који су комплетно дијагностиковани и лечени у Клиници за дигестивну хирургију – Прва Хирушка, Клиничког центра Србије. Обухваћен је временски период од 11 година, у периоду од 01.01.2005. до 31.12.2015. године. Подаци су систематизовани и анализирали применом статистичких метода: дескриптивне методе, табеларно и графичко приказивање. За утврђивање статистичке значајности коришћен је *McNemar*-ов тест за атрибутивна обележја.

Резултати: Највећи број наших испитаника је био старости између 51 и 60 година. Свим пацијентима је преоперативно урађена контрастна радиографија и манометрија и свима је дијагностикован *ДСЈ*. Постоји статистички високо значајна разлика пре и после операције у клиничкој презентацији болести када су у питању дисфагија и ретростернални бол (*McNemar* тест $p=0,001$). Постоперативно је само код једног пацијента манометријом утврђено постојање рецидива, исти пацијент се жалио на присуство дисфагије постоперативно.

Закључак: Езофагеална миотомија, посматрана кроз проценат појаве рецидива у једногодишњем постоперативном праћењу, као и у односу на проценат резолуције дисфагичних тегоба код пацијената оболелих од ове болести, представља хирушку методу избора код пацијената са дифузним спазмом једњака.

Кључне речи: дифузни спазам једњака; манометрија; хирургија; миотомија; торакоскопија; торакотомија

THE SIGNIFICANCE OF ESOPHAGEAL MYOTOMY IN THE VIRAL TREATMENT OF DIFFUSE ESOPHAGEAL SPASM

Author: Dušan Elboursch

e-mail: dusanelbors@gmail.com

Mentor: Full Prof. Nebojša Radovanović

Clinic for digestive surgery, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Diffuse esophageal spasm (*DES*) is a rare primary esophageal motor disorder of unknown etiology, clinical syndrome of retrosternal and/or dysphagia symptoms with localized non-progressive tertiary simultaneous esophageal body contractions proven esophageal manometry. Even in the highly specialized institutions to examine the incidence of oesophageal motility *DES* is between 0.6 and 5.3%. The most common symptoms are chest pain and dysphagia. *DES* is diagnosed by esophageal manometry. Treatment of *DES* can be conservative (with the use of drugs, injections of botulinum toxin and esophagus dilatation) and surgical treatment (long esophageal myotomy).

The Aim: The aim of our research was to identify the basic characteristics of *DES*, the effectiveness and importance of surgical treatment, i.e. oesophageal myotomies, as well as functional results before and after surgical treatment.

Material and Methods: We evaluated 21 patients with *DES* at the Department of Digestive Surgery, Clinical Center of Serbia. Covered a period of 11 years, during the period from 01.01.2005. to 31.12.2015. year. The data were systematized and analyzed using statistical methods: descriptive methods, tabulation and graphical representation. *McNemar's* test for attributed attributes was used to determine statistical significance.

Results: The largest number of our respondents was between the ages of 51 and 60. To all patients, contrast radiography and manometry were performed preoperatively and all were diagnosed with *DES*. There is a statistically significant difference before and after surgery in the clinical presentation of the disease when it comes to dysphagia and retrospective pain (*McNemar* test $p = 0.001$). Postoperatively, only one patient showed manometry the existence of relapse, the same patient complained about the presence of dysphagia postoperatively.

Conclusion: Esophageal myotomy, observed through the percentage of relapse occurrence in one-year postoperative follow-up, as well as in relation to the percentage of the resolution of dysphagic symptoms in patients suffering from this disease, is a surgical method of choice in patients with diffuse esophageal spasm.

Keywords: diffuse esophagus spasms; manometry; surgery; myotomy; thoracoscopy; thoracotomy

БИЛИЈАРНИ ИЛЕУС – ДИЈАГНОСТИКА И ЛЕЧЕЊЕ

Аутор: Емина Зороњић, Лејла Качар

e-mail: eminaz395@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Цветковић

Катедра за хирургију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Билијарни илеус је оптурациони илеус чешће танког црева изазван већим жучним каменом. Најчешће се јавља код старијих особа, са вишегодишњом холецистопатијом. Највећи значај има преоперативни рендгенски снимак у стојећем ставу, на основу класичног радиографског тријаса - цревна опструкција, пнеумобилија, ектопични калкулус.

Циљ рада: Установити инциденцу билијарног илеуса, упоредити га са осталим узроцима илеуса, размотрити најбољи модалитет дијагностике и лечења.

Материјал и методе: Ретроспективна студија на материјалу клинике за општу и грудну хирургију, ургентног центра и јединица интезивног лечења клиничког центра Крагујевац у периоду праћења од 2013. до 2018. године. Подаци добијани из протокола оперисаних пацијената.

Резултати: У студију је било укључено 217 пацијената, од којих је 24,9% (54) мушког пола, а 75,1% (163) женског пола. Највећа инциденца калкулозе жучне кесе јавља се у старосној доби између 55-65 година 72,3% (153), нешто мање у доби између 75-85 13,0% (28), 65-75 година 10,6% (23), док се најређе јавља у особа млађих од 55 година 4,1% (9). 2,5% калкулоза жучне кесе доводи до билијарног илеуса, а свега 1,46% од укупно насталих илеуса.

Закључак: Иако је ретка појава, са клиничком сликом коју некада није лако растумачити, на њу треба благовремено посумњати код свих пацијената који имају калкулозу жучне кесе и симптоме илеуса, јер одлагање постављање исправне дијагнозе може бити животну угрожавајуће по пацијента.

Кључне речи: билијарни илеус; дијагноза; лечење

BILIARY ILEUS – DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Author: Emina Zoronjić, Lejla Kačar

e-mail: eminaz395@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Cvetković

Department of Surgery, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Biliary ileus is a ileus of small intestine caused by bigger gallstone. It is a most common in older people with long-standing cholecystopathy. The most important thing is the preoperative x-ray in the standing position, based on the classic radiographic triad-intestinal obstruction, pneumobilia, ectopic calculus.

The Aim: Establish the incidence of biliary ileus, compare it with other causes of ileus, consider the best diagnostic and treatment modality.

Material and Methods: Retrospective study on the material of the clinic for general and chest surgery, the emergency center and the intensive care unit of the clinical center Kragujevac in the monitoring period from 2013. to 2018. year. Data captured in the protocol of the operated patients.

Results: 217 patients were included in the study, of which 24.9% (54) were male and 75.1% (163) female. The most frequent occurrence of stones gallbladder occurs between the ages of 55-65 years, 72.3% (153), a little less between the ages of 75-85 13.0% (28), 65-75 years, 10.6% (23) while the least frequently occurs in people younger than 55 years old 4.1% (9). 2.5% calculus of gallbladder leads to biliary ileus, and only 1.46% of the total incurred ileus.

Conclusion: Although rare, the clinical picture, which is sometimes not easy to explain, it should be promptly considered in all patients who have calculosis gallbladder and symptoms of ileus, as delaying the correct diagnosis can be life-threatening to the patient.

Keywords: biliary ileus; diagnostics; treatment

АКУТНИ КАЛКУЛОЗНИ ХОЛЕЦИСТИТИС, ИНЦИДЕНЦА И ИЗБОР НАЈБОЉЕГ МОДАЛИТЕТА ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Фахрудин Беловодјанин, Ивана Цветковић

e-mail: dr.belovodjaninf@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Цветковић

Катедра за хирургију и анестезиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Од укупне популације, 6,3 милиона мушкараца и 14,2 милиона жена старости од 20 до 74 године има обољење жучне кесе. Европски подаци указују да укупна учесталост појављивања жучних каменаца код жена је заступљена у 18,8% случајева и 9,5% код мушкараца.

Циљ рада: Циљеви овог истраживања јесу да се испита инциденца пацијената са калкулозним холециститисом на Клиници за општу и абдоминалну хирургију, Клиничког Центра Крагујевац у периоду од 2016 до 2018 године, као и избор најбољег модалитета лечења.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 357 пацијената са калкулозом билијарног тракта, на клиници за општу и абдоминалну хирургију КЦ Крагујевац, од којих су 85 (23,8%) примљени као хитно стање, док је 272 (76,2%) пацијента елективно оперисано. Клиничке дијагнозе као и оперативни захвати добијени су из регистра пацијената наведене клинике у периоду од 01.01.2016 до 31.12.2018 год.

Резултати: Од укупно 357 пацијената, 35,6% (128 пацијената) чине мушкарци, док жене чине 64,4% (230 пацијената). Најмлађи пацијент имао је 21 годину, а најстарији 96. Најчешћа дијагноза је *Calculosis Vessicae Fellae* (156), затим *Cholecystitis calculosa chr.* (114), а на трећем месту налази *Cholecystitis calculosa accuta*. Гангренозни облик јавља се у 8 случајева, док је флегмонозни примећен код два пацијента, што представља битан део резултата јер су у овим облицима најчешће компликације и смртни исходи. Најбољи и најчешће извођен оперативни приступ је лапароскопска холецистектомија, изведена код 322 пацијената. Отворени хируршки приступ рађен је код 35 пацијената и то ретроградним путем код 29 (82,8%) а антероградним код 6 пацијената (17,2%). Паралелно је рађена и дренажа субхепатичних простора, Дугласовог шпага као и Интраоперативна холагиографија. Стопа преживљавања износи 97,8%.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су нам да се највећи број оперативних захвата ради лапароскопски и то 322, што је у складу са водећим светским трендовима. Од 85 хитно примљених пацијената 35 су оперисани отвореном хирургијом (41,2%) док је 50 пацијената (58,8%) оперисано лапароскопски.

Кључне речи: холециститис; акутни калкулозни холециститис; инциденца; терапијски модалитет

ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS, INCIDENCE AND SELECTION OF THE BEST MODALITY OF OPERATIVE TREATMENT

Author: Fahrudin Belovodjanin, Ivana Cvetković

e-mail: dr.belovodjaninf@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Cvetković

Department of Surgery and Anesthesiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: 6.3 million men and 14.2 million women of population, aged 20 to 74 years have gallbladder disease. European data suggest that incidence of gallstones in women is represented in 18.8% and 9.5% in men.

The Aim: The aims of this study are to examine the incidence of patients with Calculous cholecystitis at the Clinic for General and Abdominal Surgery, of the Clinical Center Kragujevac in the period from 2016 to 2018, and selection of the best modality of treatment.

Material and Methods: The study involved 357 patients with biliary tract diseases, at the Clinic for General and Abdominal Surgery of Clinical center Kragujevac. 85 patient were received as emergency, while 272 patients were operated electively. Clinical diagnoses and surgical procedures were drawn from the register of patients of the mentioned clinic in the period from 01.01.2016 until 31.12.2018.

Results: Out of a total of 357 patients, 35.6% (128 patients) were men, while women account for 230 patients (64.4%). The youngest patient was 21 years old and the oldest 96. The most common diagnosis is *Calculosis Vessicae Fellae* (156), followed by *Cholecystitis calculosa chr.* (114), while *Cholecystitis calculosa accuta* is at the third place. The gangrenous form occurs in 8 cases, while flegmonous is observed in two patients, which is an important part of results because in these forms complications as well as deaths are the most frequent. The best and mostly performed operative approach, laparoscopic cholecystectomy, performed in 322 patients. Classic open surgical cholecystectomy was performed in 35 patients, 29 retrograde pathway (82.8%) and 6 anterograde (17.2%). Drainage of sub-hepatic spaces, Douglas pouch and Intraoperative cholangiography were parallel performed. The survival rate was 97.8%

Conclusion: The results of this study showed that mostly performed approach is laparoscopic cholecystectomy, 322 patients which is in line with the world's leading trends. 85 of the emergency patients, 35 were operated by open surgery (41.2%) while 50 patients (58.8%) were operated laparoscopically.

Keywords: cholecystitis; acute calculous cholecystitis; incidence; modality of treatment

МЕЗЕНТЕРИЈАЛНА ИСКЕМИЈА, ИНЦИДЕНЦА И ИЗБОР НАЈБОЉЕГ МОДАЛИТЕТА ЛЕЧЕЊА

Аутор: [Ивана Цветковић](#), Фахрудин Беловођанин

e-mail: ivana1794@yahoo.com

Ментор: доц. др Александар Цветковић

Катедра за хирургију и анестезиологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Мезентерична исхемија (МИ) је ретко медицинско стање које обухвата 0,1% свих хоспитализација, са високим стопама смртности у распону од 24% -94%. Подразумева недовољан доток крви и инфламаторну исхемијску повреду што за последицу има некрозу зида црева. Због недостатка специфичних знакова болести или неретко инапаратне клиничке слике, ово стање се често дијагностикује у поодмаклој фази.

Циљ рада: Циљ овог истраживања јесте да се испита инциденца пацијената са овим стањем у Клиничком Центру Крагујевац, Клиници за општу и абдоминалну хирургију у периоду од 2014 до 2018 године као и процена најбољег терапеутског модалитета.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 26 пацијената са исхемијским болестима црева на клиници за општу и абдоминалну хирургију КЦ Крагујевац. Сви пацијенти примљени су као хитно стање, од којих 42% (11 пацијената) чине мушкарци а 57% (15 пацијената) жене. Подаци судобијени увидом у регистар пацијената наведене клинике у периоду од 01.01.2014 до 31.12.2018 год.

Резултати: Свих 26 пацијената примљено је са дијагнозом мезентеријалне исхемије, где је најстарији пацијент имао 94 године а најмлађи 47 година. Седам пацијената, иницијално је примљено у стању акутног абдомена, што представља и најчешћу пропратну дијагнозу ових пацијената. Такође код одређеног броја пацијената међу пропратним дијагнозама уочене су и некроза желуца, затим гангрена и инфаркт црева али и последични развој илеуса, перитонитиса и септичног стања. Као најчешћа оперативна у овом случају дијагностичка процедура рађена је *Laparotomia mediana explorativa* уз пропратну дренажу абдоминалне шупљине као и Дугласовог шпага. Стопа морталитета је јако висока и износи 84.6% тачније 4 преживела пацијента у току хоспитализације на КЦ Крагујевац од укупних 26.

Закључак: Резултати овог истраживања показали су нам да је инциденца мезентеријалне исхемије ниска али стопа умирања изразито висока и поред примене савремених дијагностичких и терапијских оперативних процедура.

Кључне речи: акутна мезентерична тромбоза; хронична мезентерична тромбоза; хирушки приступ

MESENTERIAL ISCHEMIA, INCIDENCE AND SELECTION OF THE BEST TREATMENT MODALITY

Author: [Ivana Cvetković](#), Fahrudin Belovodjanin

e-mail: ivana1794@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Cvetković

Department of Surgery and Anesthesiology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Mesenteric ischemia is a rare medical condition that includes 0.1% of all hospitalisations, with high mortality rates ranging from 24% -94%. It implies insufficient blood supply and inflammatory injury, resulting in necrosis of bowel wall. Due to the lack of specific disease signs or rarely inapparent clinical presentation, this condition is often diagnosed in advanced stage.

The Aim: The aim of this research is to examine the incidence of mesenterial ischemia at the Clinic for General and Abdominal Surgery of Clinical Center Kragujevac in the period from 2014 to 2018, and the assessment of the best therapeutic modality.

Material and Methods: The study included 26 patients with bowel ischemic diseases at the Clinic for General and Abdominal Surgery of Clinical Center Kragujevac. All patients were received as an emergency, where 42% (11 patients) of them were men and 57% (15 patients) women. The data were extracted from the patient registers at mentioned clinic in the period from 01.01.2014 to 31.12.2018.

Results: All 26 patients were received with diagnosis of mesenteric ischemia. The oldest patient was 94 years old and the youngest 47 years old. Seven patients were initially admitted with the condition of the acute abdomen, which is the most frequent accompanying diagnosis. Also in a certain number of patients gastric necrosis, gangrene and infarct of bowel, as well as subsequent development of ileus, peritonitis and septic condition were observed among accompanying diagnoses. As the most common operative and in this case, the diagnostic procedure was performed *Laparotomia mediana explorativa* with drainage of abdominal cavity as well as the Douglas pouch. The mortality rate is very high and it amounts 84.6% more precisely 4 survived patients during hospitalization at KC Kragujevac, out of the total 26.

Conclusion: The results of this study have shown that the incidence of mesenteric ischemia is low, but the rate of mortality is extremely high despite administered modern diagnostic and therapeutic operative procedures.

Keywords: acute mesenterial thrombosis; chronic mesenterial thrombosis; surgical approach

КАРЦИНОМ КОЛОНА И РЕКТУМА – МОДАЛИТЕТИ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Катарина Трајковић, Азра Зукорлић

e-mail: katarinatrajkovic994@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Цветковић

Катедра за хирургију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Колоректални карцином је трећа по учесталости малигна неоплазма у свету још увек непознате етиологије. Бројна истраживања поставила су сумњу да поједини фактори, као што су исхрана и начин живота утичу на појаву колоректалног карцинома. Ова болест често даје метастазе, при чему је битно рано постављање дијагнозе и примена основних модалитета лечења.

Циљ рада: Испитати инциденцу карцинома колона и ректума, дистрибуцију по полу, старосним категоријама, проценити најчешће локализације, упоредити хитне и елективне процедуре.

Материјал и методе: Ретроспективна студија на материјалу клинике за општу и грудну хирургију клиничког центра Крагујевац, ургентног центра и јединице интезивног лечења. Подаци добијани из протокола оперисаних пацијената.

Резултати: У студију је било укључено 184 пацијента, од којих је 83,15% (153) мушког пола, док је 16,85% (31) женског пола. Најучесталији период јављања ове патологије је у старосној доби између 75-85 година 43,5% (80), нешто мање срећемо у старосној доби између 65-75 година 36,9% (68), док најређе срећемо у доби између 55-65 година 14,7% (27) и у особа млађих од 55 година 2,9% (4). Најчешћа локализација тумора је у пределу ректума 43,5% (80), док се упола мање може наћи у пределу сигмоидалног колона 21,7% (40), десцендентног и асцендентног колона 21,7% (40), а најмањи број у ректосигмоидалном пределу 13,1% (24). Највише оперативних захвата одрађено је хитно 58,7% (108), док је нешто мање одрађено елективно 41,3% (76).

Закључак: Све већи број лапароскопских операција у складу са напретком, слично као и свуда у свету, врло мали број ампутације ректума по *Milles-u* (дефинитивна стома), што је одраз боље дијагностике и оперативног рада. Нажалост и даље велики број пацијената који долазе у стању илеуса, недијагностиковани, када се раде палијативне процедуре, што је одлика ниске здравствене просвећености, недостатка скрининга.

Кључне речи: колоректални карцином; фактори ризика; превенција; методе лечења

CARCINOMA OF THE COLON AND RECTUM – MODALITIES OF THE TREATMENT

Author: Katarina Trajković, Azra Zukorlić

e-mail: katarinatrajkovic994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Cvetković

Department for Surgery, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Colorectal cancer is the third most prevalent cancer in the world still unknown etiology. A lot of studies show us that the certain factors, like nutrition and lifestyle affect the occurrence of colorectal cancer. This disease often gives metastases, so it's important our early diagnosis and application of basic treatment.

The Aim: Examine the incidence of colon and rectum carcinoma, gender distribution, age categories, evaluate the most common localities, compare emergency and elective procedures.

Material and Methods: Retrospective study on the material of the clinic for general and chest surgery of the Clinical Center of Kragujevac, the emergency center and the intensive care unit. Data captured in the protocol of the operated patients.

Results: 184 patients were included in this study, of which 83.15% (153) were male, 16.85% (31) were female. The most frequent period of reporting this pathology is in the age between 75-85 years 43.5% (80), less between 65-75 years 36.9% (68), we aren't most likely to meet between 55-65 age 14.7% (27) and in persons under the age of 55 2.9% (4). The most tumor found in the rectal area 43.5% (80), while half found in the segment of the sigmoidal colon 21.7% (40), the descendent and ascendent colon 21.7% (40), and the smallest number in rectosigmoidal area 13.1% (24). Most surgeries done urgently 58.7% (108), while less done electively 41.3% (76).

Conclusion: An increasing number of laparoscopic surgeries are in line with the progress, similar to anywhere in the world, a very small number of amputations of the rectum by Milles (definitive stoma), which is a reflection of better diagnostics and operative work. Unfortunately, there are still a large number of patients who are in the condition of ileus, undiagnosed, when palliative procedures are performed, which is a feature of low medical commitment, lack of screening

Keywords: colorectal cancer; factor of the risks; prevention; modalities of the treatment

КРВАВЉЕЊЕ ИЗ ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА – ДИЈАГНОСТИКА И МОДАЛИТЕТИ ЛЕЧЕЊА

Аутор: Лејла Качар, Емина Зороњић

e-mail: lejlaakacar@hotmail.com

Ментор: доц. др Александар Цветковић

Катедра за хирургију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Увод: Гастроинтестинално крвављење означава појаву крви у дигестивном систему. Због великог броја узрока и фактора ризика који могу довести до гастроинтестиналног крвављења, неопходно је што пре поставити дијагнозу, стабилизovati виталне параметре као и спречити настајак могућих компликација које могу директно да угрозе живот пацијенту.

Циљ рада: Циљ ове студије било је испитивање етиологије крвављења, места и обима крвављења, дијагностике и методе лечења.

Материјал и методе: Ретроспективна студија на материјалу клиничког центра Крагујевац, клиника за општу и грудну хирургију, јединица интензивног лечења и ургентни центар. Укљученису пацијенти са клинички манифестним крвављењем из гастроинтестиналног тракта.

Резултати: У студију је било укључено 144 пацијента, од којих је 59,02% мушког пола (85), а 40,98% женског пола (59). Најчесталије јављање крвављења је у старосној доби између 65-75 година 56,20% (81), нешто мање виђамо у старосној доби између 55-65 година 30% (43), док најређе виђамо код пацијената у старосној доби између 45-55 година 12,4% (18) и код млађих од 45 година 1,4% (2). Највећи број пацијената 83,3% (120) је успешно ендоскопски решено, док је далеко мањи број 16,66% (24) морало оперативним путем да се реши. Најчешће одрађене процедуре су инјектовање адреналином 61,6% (88), док је нешто мање одрађено клипсовањем 38,9% (56).

Закључак: Највећи број крвављења из гастроинтестиналног тракта се решава ендоскопским интервентним методама, а не оперативно. Најчешће примењена процедура је инјектовање адреналином, док се код врло малог броја мора спровести оперативно лечење.

Кључне речи: крвављење из горњих партија дигестивног система; крвављење из доњих партија дигестивног система; узроци; фактори ризика

BLEEDING FROM THE DIGESTIVE SYSTEM – DIAGNOSTICS AND MODALITIES OF TREATMENT

Author: Lejla Kačar, Emina Zoronjić

e-mail: lejlaakacar@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Cvetković

Department for Surgery, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Introduction: Gastrointestinal bleeding means a appearance of blood in the digestive system. Because of many causes and factor of the risks that can lead to gastrointestinal bleeding, it is necessary as soon as possible to diagnose, stabilize vital parameters and prevent the occurrence of possible complications that can directly threaten the patient's life.

The Aim: The aim of this study was to investigate bleeding etiology, place and extent of bleeding, diagnosis and treatment methods.

Material and Methods: A retrospective study on the material of the Clinical Center Kragujevac, a clinic of general and chest surgery, an intensive care unit and an emergency center. Patients with clinically manifest bleeding from the gastrointestinal tract are involved

Results: The study involved 144 patients, of which 59.02% were male (85) and 40.98% female (59). The most frequent occurrence of bleeding was between the ages of 65-75 years, 56.20% (81), slightly less seen in the age between 55-65 years, 30% (43), while the least frequently occurs in patients between the ages of 45-55 years 12.4% (18) and in younger than 45 1.4 years (2). The largest number of patients 83.3% (120) were successfully endoscopically resolved, while a far smaller number of 16.66% (24) had to be resolved operatively. The most common procedures were done the injection of adrenaline 61.6% (88), while slightly less done clipping 38.9% (56).

Conclusion: The largest number of bleeding from the gastrointestinal tract is solved by endoscopic intervention methods, not operation. The most common thing is infiltration with adrenaline, a very small number that can't be resolved is operated

Keywords: bleeding from the upper part of the digestive system; bleeding from the lower parts of the digestive system; causes; factor of the risks

УТИЦАЈ НЕОАДЈУВАНТНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ПОЈАВУ РАНИХ ХИРУРШКИХ ПОСТОПЕРАТИВНИХ КОМПЛИКАЦИЈА НАКОН ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Аутор: Јована Антић, Милош Радомировић

e-mail: jovanaantic94@yahoo.com

Ментор: проф. др Александар Караниколић

Клиника за ендокрину хирургију и хирургију дојке, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Неoadjuвантна терапија (НАТ) је стандард за лечење локално узна предовалог рака дојке и инфламаторног рака дојке. Пошто су скоро сви агенси НАТ цитотоксични, они теоретски могу утицати на постоперативне компликације ране након хируршког лечења карцинома дојке.

Циљ рада: Циљ рада је био да се одреди утицај НАТ на појаву раних постоперативних компликација ране након хируршког лечења карцинома дојке.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 620 пацијената са карциномом дојке. Пацијенти су подељени у две групе: испитивану групу пацијената који су примили неoadjuвантну терапију и контролну групу пацијената који су оперисани па потом примила хемиотерапију. Праћена је учесталост и најзначајнији фактори ризика за појаву раних постоперативних компликација ране (инфекција, сером и хематом).

Резултати: Истраживање је обухватило 423 болесника (контролна) и 197 болесника (испитивана група).

У обе групе пацијената највише процентуално заступљене су дубоке инфекције ране и то у 20,81% односно 17,02%. Компликације ране су биле статистички чешће заступљене код пацијената са примењеном НАТ ($p < 0,05$). Шећерна болест била је најзначајнији фактор ризика за настанак инфекције оперативне ране у обе групе пацијената ($p < 0,001$). Поремећај броја тромбоцита био је најзначајнији фактор ризика за настанак пролонгираног серома и хематома ране у обе групе пацијената ($p < 0,001$).

Закључак: Примена неoadjuвантне терапије повећала је ризик за настанак компликације ране. Најчешће заступљене компликације ране биле су инфекције, које су биле чешће заступљене у групи пацијената са примењеном НАТ. Најзначајнији фактори ризика за појаву инфективних компликација ране у обе групе била је шећерна болест, а за појаву пролонгираног серома и хематома ране у обе групе био је поремећај броја тромбоцита.

Кључне речи: неoadjuвантна хемиотерапија; компликације ране; карцином дојке

THE IMPACT OF NEOADJUVANT THERAPY ON EARLY SURGICAL POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATIONS AFTER OPERATIVE TREATMENT OF BREAST CANCER

Author: Jovana Antić, Miloš Radomirović

e-mail: jovanaantic94@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandar Karanikolić

Clinic for endocrine surgery and breast surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Neoadjuvant therapy (NAT) is a standard for the treatment of locally advanced breast cancer and inflammatory breast cancer. Since almost all NAT agents are cytotoxic, they can theoretically have an effect on postoperative complications of the wound after surgical treatment of breast cancer.

The Aim: The aim of the study was to determine the influence of NAT on early postoperative complications of the wound after surgical treatment of breast cancer.

Material and Methods: The study included 620 patients with breast cancer. Patients were divided into two groups: an investigated group of patients who received neoadjuvant therapy and a control group of patients who were operated and then received chemotherapy. The frequency and most important risk factors for early postoperative complications of the wound (infections, seroma and hematoma) were observed.

Results: The research covered 423 patients (control) and 197 patients (examined group). In both groups of patients the highest percentage were deep wounds infections at 20.81% and 17.02%. Wound complications were statistically more commonly reported in patients with applied NAT ($p < 0.05$). Diabetes was the most significant risk factor for the occurrence of operative wound infection in both groups of patients ($p < 0.001$). Platelet disorder was the most significant risk factor for the formation of prolonged seroma and hematoma of the wound in both groups of patients ($p < 0.001$).

Conclusion: The use of neoadjuvant therapy has increased the risk of developing a wound complication. The most common complications of wounds were infections, which were more commonly found in the group of patients with applied NAT. The most important risk factor for the occurrence of infectious complications of wounds in both groups of patients was diabetes, and for of prolonged seroma and hematoma of the wound in both groups was thrombocyte count disorder.

Keywords: neoadjuvant chemotherapy; wound complications; breast cancer

**ФАКТОРИ РИЗИКА НАСТАНКА РАНИХ ХИРУШКИХ ПОСТОПЕРАТИВНИХ КОМПЛИКАЦИЈА
НАКОН УРГЕНТНИХ ОПЕРАЦИЈА НА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНОМ ТРАКТУ
КОД БОЛЕСНИКА СТАРИЈЕГ ЖИВОТНОГ ДОБА**

Аутор: Милош Богдановић, Страхиња Константиновић, Илија Панџић

e-mail: miloosboogdanovic@gmail.com

Ментор: проф. др Александар Караниколић

Клиника за ендокрину хирургију и хирургију дојке, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Старосна доб сама по себи не представља контраиндикацију за извођење хирушких процедура. Примена адекватне преоперативне припреме и постоперативне неге доводи до смањења стопе непосредног постоперативног морбидитета.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да се утврди учесталост и најважнији фактори ризика раних постоперативних хирушких компликација код старијих болесника након ургентних операција на гастроинтестиналном тракту.

Материјал и методе: Истраживање је обављено на Клиници за општу хирургију КЦ Ниш. Истраживање је обухватило пацијенте старости ≥ 65 година (испитивана група) и пацијенте од < 65 година старости (контролна група). Пацијенти обе групе су подвргнути ургентним операцијама на гастроинтестиналном тракту. Постоперативне компликације које су ушле у истраживање су оне које су се развиле у првих 30 дана након операције. Праћене су следеће компликације: интраабдоминално крварење, интраабдоминална псцес, септикемија, дехисценција анастомозе/интестинална фистула, дубока инфекција ране.

Резултати: Контролна групачине 84 (51,2%) пацијената а испитивану групу 80 (48,8%) пацијента. Учесталост компликација била је 20% у испитиваној групи и 11,9%, у контролној групи. Дехисценција анастомозе/интестинална фистула је била најчестелија компликација у обе групе. У испитиваној групи као статистички значајна варијабла за појаву компликација биле су: виши ASA скор ($OR = 1,460$; $p < 0,001$), гастродуоденална хирургија, губитак крви > 500 ml, и малигна обољења. У контролној групи као независне статистички значајне варијабле за појаву компликација су: виши ASA скор ($OR = 1,632$; $p < 0,001$), трајање операције и пратеће хроничне болести.

Закључак: Ране постоперативне компликације након ургентних хирушких интервенција на гастроинтестиналном тракту јавиле су се код 26 (15,85%) свих оперисаних пацијената, највећи број болесника био је без компликација. Појава компликација није показала статистички значајну разлику између млађих и старијих болесника. Компликације су се значајно чешће јављале након операција патолошког процеса на желуцу и код пацијената са високим ASA скором.

Кључне речи: гастроинтестинални тракт; постоперативне компликације; фактори ризика

RISK FACTORS PREDICTING EARLY POSTOPERATIVE SURGICAL COMPLICATIONS AFTER EMERGENCY GASTROINTESTINAL SURGERY IN ELDERLY PATIENTS

Author: Miloš Bogdanović, Strahinja Konstantinović, Ilija Pantić

e-mail: miloosboogdanovic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Aleksandar Karanikolić

Clinic for endocrine surgery and breast surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Patient's age shouldn't be a contraindication for surgical procedures. Use of adequate preoperative preparation and postoperative care leads to a reduction in immediate postoperative morbidity rate.

The Aim: We aimed to determine the frequency and the most important risk factors for early postoperative surgical complications in elderly patients after emergency gastrointestinal surgery.

Material and Methods: Research was undertaken on General Surgery Clinic of Nis Clinical Center. It included the patients of ≥ 65 years of age (the examined group) and the patients of < 65 years of age (the control group). The patients of both groups were subjected to emergency operations on gastrointestinal tract. Postoperative complications that have entered the study are those that developed within the first 30 days of surgery. The following complications were observed: intra-abdominal bleeding, intra-abdominal abscess, septicemia, dehiscence of anastomosis and intestinal fistula, deep wound infection.

Results: The control group consisted of 84 (51.2%) patients and the examined group was 80 (48.8%) patients. The incidence of complications was 20% in the examined group and 11.9% in the control group. Anastomosis dehiscence / intestinal fistula was the most common complication in both groups. In the examined group, a statistically significant variable for the occurrence of complications was: higher ASA score ($OR = 1.460$; $p < 0.001$), gastroduodenals surgery, blood loss > 500 ml, and malignancies. In the control group as independent statistically significant variables for the occurrence of complications are: higher ASA score ($OR = 1.632$; $p < 0.001$), duration of the operation and accompanying chronic disease.

Conclusion: Early postoperative complications after emergency gastrointestinal surgery occurred in 26 (15.85%) of all patients, the largest number of patients was without complications. The occurrence of complications did not show a statistically significant difference between younger and older patients. Complications were more commonly reported after surgery of the pathological process on the stomach and in patients with a high ASA score.

Keywords: gastrointestinal tract; postoperative complications; risk factors

ХИРУШКИ АСПЕКТ ЛЕЧЕЊА БРОНХИЕКТАЗИЈА КОД КАРТАГЕНЕРОВОГ СИНДРОМА

Аутор: кадет Марија Савић

e-mail: marijasavic94@yahoo.com

Ментор: кл. асист. др Горан Стојковић

Клиника за грудну хирургију ВМА, Медицински факултет Војномедицинске Академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Картагенеров синдром (КС) је наследно аутозомно-рецесивно обољење са структурним и генерализованим дефектом цилија сперматозоида, бронхијалног епитела и *situs inversus*-ом. Дискинезија или потпуно одсуство покретљивости цилија представља предиспозицију за рекурентне респираторне инфекције, које у крајњем резултују бронхиектазијама. Код мушкараца је присутна потпуна инфертилноост, док је код жена присутна супфертилноост са честим ектопичним трудноћама.

КС је ретак клинички ентитет преваленције 1: 200000 становника, подједнако заступљен код оба пола.

Приказ случаја: Пацијент старости 37 година са клиничком сликом КС код кога је дијагноза постављена на основу налаза инверзије органа грудне дупље и абдомена и присуства инфламаторних бронхиектазија на мултислајсној компјутеризованој томографији (MSCT) грудног коша. Спермограм је показао смањену покретност сперматозоида због цилијарне дискинезије, али не и стерилитет који је чест у овом синдрому. Испитивањем плућне функције нађени су поремећаји вентилације опструктивно-рестриктивног типа, као и поремећаји вредности респирацијских гасова у артеријској крви. Четири године уназад лечи се од тешких респираторних инфекција. Урађена је лева задња торакотомија и доња лобектомија. Постоперативно, на редних годину дана праћења, пацијент негира инфекције респираторног тракта; контролне лабораторијске анализе у референтним вредностима, уредана радиографија преосталог плућа.

Закључак: Торако-хирушко елективно лечење бронхиектазија у склопу КС смањује понављане плућне инфекције.

Кључне речи: КС; бронхиектазије; лобектомија плућа

SURGICAL ASPECTS OF THE TREATMENT OF BRONCHIECTASIS IN KARTAGENERS'S SYNDROME

Author: Marija Savić

e-mail: marijasavic94@yahoo.com

Mentor: TA Goran Stojković

Thoracic surgery clinic MMA, Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Kartageners's syndrome (KS) is a hereditary autosome-recessive disease with the structural and general immotile dlia of spermatozooids, bronchial epithelium and situs inversus. Dyskinetic or completely absent motility of cilia predisposes to recurrent pulmonary and upper respiratory tract infections resulting in bronchiectasis. Men have reduced fertility due to spermatozoa with absent motility or abnormalities in the ductuliefferentes. KS is a rare clinical entity with a prevalence of 1:200000, occurs in both sexes equally.

Case report: A 37-years old man, with KS is diagnosed by MSCT, that emphasised an inversion of thoracal and abdominal organs. The spermogram is pointed out the immotile spermatozooids because of ciliary dyskinesia, but not infertility which is very frequent in this syndrome. The disorders in ventilation of the obstructive-restrictive type and of the arterial gas were presented. In the past 4 years, he has been treated for severe respiratory infections. The left posterior lobectomy and a lower lobectomy were done. In a period of the year afterwards, the patient denied having respiratory infections; radiography was normal, laboratory analyzes were within the limits of reference values.

Conclusion: Elective surgical treatment of the KS decreases the repetition of respiratory infections.

Keywords: KS; bronchiectasis; lung lobectomy.

AUTOTRANSFUZIJA У VАСКУЛАРНОЈ ХИРУРГИЈИ

Аутор: [Александра Пижула](#)

e-mail : pizulaking@live.com

Ментор: доц. др Драган Милић

Клиника за кардиохирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Унивезитета у Нишу

Увод: Аутотрансфузија је техника која смањује потребу за донорским трансфузијама и тако редукује и број компликација на сталих услед алогене трансфузије.

Циљ рада: Циљ рада је испитивање ефикасности интраоперативног спашавања крви у виду смањења потребе за алогеним крвним производима и редукације компликација које су изазване трансфузијом.

Материјал и методе: Подаци који су коришћени у раду судобијени из студије која је спроведена у периоду од фебруара до новембра 2010. године, када је 51 пацијент био подвргнут васкуларним хируршким интервенцијама на трбушној аорти, при чему је 24/51 (47,05%) пацијента добијало аутотрансфузију (Е група), док 27/51 (52,95%) није добијало аутотрансфузију (К група). У првих 24 сата након операције праћени су ниво хемоглобина, калијума, калцијума, као и потреба за алогеним трансфузијама.

Резултати: Резултати су показали да је потреба за алогеном трансфузијом била већа код пацијената у К групи ($3,63 \pm 1,07$ vs. $0,58 \pm 0,83$ јединица крви по пацијенту) наспрам Е групе. Потреба за трансфузијом плазме је такође била већа у К групи ($3,26 \pm 1,56$ јединица по пацијенту) у поређењу са Е групом ($0,5 \pm 0,08$ јединица по пацијенту). Ниво хемоглобина постоперативно је био већи код пацијената из Е групе ($113,83 \pm 14,99$ g/L vs. $88,22 \pm 19,7$ g/L). Вредности калијума су биле веће код пацијената из К групе у току првих 24 сата ($4,32 \pm 0,85$ mmol/L vs. $3,89 \pm 0,46$ mmol/L). У К групи 6/27 пацијената је имало неповољне срчане догађаје, док у Е групи није било таквих случајева.

Закључак: На основу података се може закључити да интраоперативно спашавање крви смањује потребу за алотрансфузијама, доводи до бољег нивоа хемоглобина постоперативно, смањује број електролитних поремећаја, не пожељних срчаних догађаја и осталих компликација које су у вези са применом трансфузије.

Кључне речи: аутотрансфузија; интраоперативно спашавање крви; алогена трансфузија; хемоглоби; калијум; компликације

AUTOTRANSFUSION IN VASCULAR SURGERY

Author: [Aleksandra Pižula](#)

e-mail: pizulaking@live.com

Mentor: Assist. Prof. Dragan Milić

Clinic for cardiosurgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Autotransfusion is technique which reduces the use of donor blood transfusions and also reduces the number of allotransfusion related complications.

The Aim: The aim of this work is to examine the efficacy of cell salvage in order to reduce the requirements for allogenic transfusions and transfusion related complications.

Material and Methods: Data used in this work are obtained from the study that was performed in the period from february to november 2010. Fifty-one patients were operated on major vascular interventions on abdominal aorta and in 24/51 (47.05%) patients was used cell salvage (CS group), while on the other hand 27/51 (52.95%) patients didn't receive autotransfusion (C group). The level of hemoglobin, potassium and calcium, and allogenic transfusions use were analyzed in first 24 hours postoperatively.

Results: The results showed that need for allogenic transfusions was higher in C group compared to patients from CS group (3.63 ± 1.07 vs. 0.58 ± 0.83 units per patient). The need for allogenic FFP transfusion was also significantly higher in C group (3.26 ± 1.56 vs. 0.5 ± 0.08 units per patient). Level of hemoglobin postoperatively was higher in patients from CS group (113.83 ± 14.99 g/L vs. 88.22 ± 19.7 g/L). Potassium levels were higher in patients from C group in first 24 hours (4.32 ± 0.85 mmol/L vs. 3.89 ± 0.46 mmol/L). In the C group 6/27 patients had adverse cardiac events postoperatively, while there were no such records in CS group.

Conclusion: Based on this data it can be concluded that cell salvage reduces need for allogenic transfusions, leads to better levels of hemoglobin postoperatively, reduces the number of electrolyte disorders, adverse cardiac events and other complications related to transfusion.

Keywords: autotransfusion; cell salvage; allogenic transfusion; hemoglobin; potassium; complications

**КРАНИОСТОМИЈА И ДРЕНАЖА У ЛОКАЛНОЈ АНЕСТЕЗИЈИ И СЕДЕЋЕМ ПОЛОЖАЈУ
КАО МЕТОДА ИЗБОРА У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ СУБДУРАЛНИМ ХЕМАТОМОМ**

Аутор: [Александра Локај](#)

e-mail: alexandralokaj@gmail.com

Ментор: доц.др Горан Павлићевић

Медицински факултет Војномедицинске Академије Универзитета одбране у Београду

Увод: Хронични субдурални хематом (ХСДХ) је један од најчешћих неурохирурских ентитета са инциденцијом од 1,72 до 20,6 на 100 000 особа годишње. Хируршка интервенција је потребна у већини случајева, и обично је индикована краниостомија са дренажом. Ова релативно једноставна процедура обично се изводи у лежећем положају под локалном анестезијом и скоро искључиво је изводе неурохирурзи. Рецидив хематома је најчешћа компликација и јавља се у 11,7% до 28% оперисаних.

Циљ рада: Циљ рада је процена могућности извођења операције у седећем положају са могућим утицајем на стопу поновног појављивања, као и дефинисање јасног протокола за извођење ове операције.

Материјал и методе: Испитивање је обухватило 31 пацијента са укупно 37 ХСДХ, оперисаних у Клиници за неурохирургију, Војномедицинске академије у периоду од децембра 2016. године до марта 2018.

Резултати: У истраживање је укључено 22 мушкарца и девет жена. Укупна стопа рецидива је била 19% (22% код жена и 18% код мушкараца). Рецидив је забележен код 5 пацијената који су оперисани у лежећем положају, и код једне пацијенткиње оперисане у седећем положају. Наши резултати су показали мању стопу рецидива код пацијената који су оперисани у седећем положају, иако нису достигли статистичку значајност ($OR: 0,18, CI: 0,01-1,42, p = 0,172$).

Закључак: Краниостомија у седећем положају под локалном анестезијом је једноставан и поуздан поступак за лечење ХСДХ. Поред тога што је веома угодно за пацијента, позиционирање врха главе је лако, са приступом за обе стране истовремено. Према нашим првим резултатима, седећи положај би могао бити независни предиктор исхода, вероватно због боље контроле уласка ваздуха и последичног пнеумоцефалуса. Процедура се под локалном анестезијом може извести за 10-20 мин и не захтева неурохируршко искуство, те је може извести и општи хирург или хирург друге специјалности.

Кључне речи: хронични субдурални хематом; хируршко лечење; седећи положај; рецидив, пнеумоцефалус

CRANIOSTOMY AND DRAINAGE IN LOCAL ANESTHESIA IN SITTING POSITION LIKE SELECTED METHOD IN THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA

Author: [Aleksandra Lokaj](#)

e-mail: alexandralokaj@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Goran Pavličević

Medical Faculty of the Military Medical Academy University of Defence in Belgrade

Introduction: Chronic subdural hematoma (CSDH) is one of the most frequent neurosurgical conditions with an overall incidence ranging from 1.72 to 20.6 per 100.000 persons per year. This relatively simple procedure is most frequently performed in a lying position under a local anesthesia, and is almost exclusively performed by neurosurgeons. The most common complication that occurs is hematoma reoccurrence – in 11.7% to 28% of all patients.

The Aim: The Aim of this study is to evaluate the possibility of performing this procedure in a sitting position in accordance with the possibility of reoccurrence.

Material and Methods: The study includes 31 patients with a combined number of 37 CSDH's which were surgically treated in the Clinic for Neurosurgery at the Military Medical Academy in the period from the December 2016 to March 2018.

Results: The research included 22 men and 9 women. The overall reoccurrence rate was 19%. The reoccurrence was noted in 5 patients who underwent surgery in the spine position, and one female patient who was operated in sitting position. Our results revealed a lower reoccurrence rate in patients operated in sitting position, although not reached statistical significance ($OR: 0.18, CI: 0.01-1.42, p = 0.172$).

Conclusion: Craniostomy in a sitting position under local anesthesia is a safe, simple and effective approach towards treating CSDH. Apart from being very comfortable for the patient, the process of positioning the head is easy and allows access to both sides of the head at the same time. Based on our preliminary results, the sitting position could be an independent indicator of the outcome, probably due to a better control of air entrance and consequential pneumocephalus.

Keywords: chronic subdural hematoma; craniostomy; sitting position; reoccurrence; pneumocephalus

УТИЦАЈ ПУШЕЊА НА ОПОРАВАК ПАЦИЈЕНАТА НАКОН ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА ЛУМБАЛНЕ ДИСКУС ХЕРНИЈЕ

Аутор: Анђела Зовкић, Млађана Савић, Владана Станковић

e-mail: andjela.zovkic@gmail.com

Ментор: доц. др Александар Костић

Клиника за неурохирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Већина пацијената оболелих од лумбалне дискус херније има позитиван одговор на конзервативне мере лечења, тако да свега 10-20% оболелих захтева хируршки третман. Међутим, карактеристика дегенеративних обољења јесте да се она могу терапијом тренутно ублажити али се дегенеративни процеси не могу зауставити. Због тога се након хируршког третмана код одређеног броја пацијената поново јављају симптоми везани за патологију лумбалне регије. Пушење се наводи као један од фактора који би могао допринети поновној појави ових симптома.

Циљ рада: Постављен је циљ да се испита утицај пушења на опоравак пацијената након оперативног лечења лумбалне дискус херније.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 91 пацијената са радиолошки потврђеном дијагнозом лумбалне дискус херније који су оперативним путем лечени на Клиници за неурохирургију, Клиничког центра Ниш, Србија. Оцењиван је преоперативни и постоперативни статус пацијената. Подаци су прикупљани анализом отпусних листа и спровођењем телефонског интервијуа шест месеци након операције. Праћени параметри су били: лумбоишија алгија, трњење и мишићна слабост. Анализирали смо и пушачке навике пацијената, број испушених цигарета у току једног дана као и временски период конзумирања дувана.

Резултати: 22,6% пушача је успело комплетно да се опорави након операције лумбалне дискус херније, док је чак 79,3% непушача имало потпуни опоравак ($\chi^2 = 26,335; p < 0,001$). 29% пушача је имало потпуни неуспех опоравка док је само 3,4% пушача сврстано у ову категорију ($\chi^2 = 7,892; p < 0,05$).

Закључак: Пушење је са високом сигурношћу повезано са не потпуним опоравком пацијената након хируршког третирања лумбалне дискус херније ($p < 0,001$). Значајно више пушача је комплетно незадовољно исходом оперативног лечења лумбалне дискус херније за разлику од непушача ($p < 0,05$).

Кључне речи: пушење; лумбална дискус хернија; постоперативни исход

THE IMPACT OF SMOKING ON THE RECOVERY OF THE PATIENTS AFTER LUMBAR DISC HERNIA OPERATION

Author: Anđela Zovkić, Mlađana Savić, Vladana Stanković

e-mail: andjela.zovkic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Kostić

Clinic for Neurosurgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The majority of patients with lumbar disc herniation have a positive response on conservative therapy, therefore only 10-20% need a surgical treatment. The characteristic of degenerative diseases is that they can be shortly alleviated after therapy, but degenerative processes cannot be stopped. Because of that, in some patients, even after surgery there is appearance of symptoms connected with pathology of lumbar region. Smoking is stated as one of possible factors which could contribute to reappearance of these symptoms.

The Aim: The aim was to investigate the impact of smoking on the recovery of the patients operated from lumbar disc herniation.

Material and Methods: This retrospective study included 91 patients with radiologically proved diagnosis of lumbar disc hernia, surgically treated at Neurosurgery department, Clinical Center Nis, Serbia. Preoperative and postoperative status of patients was evaluated. Data were collected from medical records and by telephone interview that was done six months after surgery. The evaluated parameters were sciatica, numbness and muscle strength. We also analyzed smoking habits of patients, the number of smoked cigarettes per day and the duration of smoking.

Results: 22.6% of smokers had complete recovery after operation of lumbar disc hernia whereas 79.3% of nonsmokers had similar results ($\chi^2 = 26.335; p < 0.001$). 29% of smokers had complete failure to recover in contrast to 3.4% of nonsmokers ($\chi^2 = 7.892; p < 0.05$).

Conclusion: Smoking was significantly associated with incomplete improvement in patients surgically treated for lumbar disc herniation ($p < 0.001$). Significantly more smokers were completely unsatisfied with their recovery after the operation than nonsmokers ($p < 0.05$).

Keywords: smoking; lumbar disc herniation; postoperative outcome

**УЧЕСТАЛОСТ И ТИПОВИ КОМПЛИКАЦИЈА СУБАРАХНОИДАЛНЕ ХЕМОРАГИЈЕ
КОД ПАЦИЈЕНАТА ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ
НА КЛИНИЦИ ЗА НЕУРОХИРУРГИЈУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА НИШ**

Аутор: Ирфан Шаботић, Стефан Стевановић

e-mail: irfan_sabotic@hotmail.com

Ментор: доц. др Александар Костић

Клиника за неурохирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Субарахноидална хеморагија (САХ) представља облик цереброваскуларног инсульта који настаје продором крви у субарахноидални простор, а може бити спонтанна или трауматска. Постоји неколико озбиљних компликација које могу пратити САХ као што су: поновно крварење (рехеморагија), хидроцефалус, електролитни поремећаји, церебрални вазоспазам и ЕКГ промене.

Циљ рада: Основни циљ наше студије био је да се утврди учесталост хидроцефалуса, вазоспазма, рехеморагија, нивоа електролита и ЕКГ промена у субарахноидалним крварењима. Такође, наше испитивање је требало да одговори на то, да ли је учесталост компликација значајно различита у спонтаном и трауматском САХ.

Материјал и методе: Анализом је обухваћено 62 пацијента хоспитализованих на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Ниш. Студија је била ретроспективног карактера и обухватала је 38 болесника са спонтаном САХ и 24 болесника са трауматском САХ. Подаци обрађивани у студији прикупљени су из доступне медицинске документације.

Резултати: У нашој студијској групи било је 31 болесника мушког и исто толико женског пола. Није било статистички значајне разлике у учесталости хипонатријемии и хипокалијемии ($p = 0,1847$) као компликације крварења између ове две групе. Такође, није било статистички значајне разлике у учесталости хидроцефалуса ($p = 0,2720$) и поновног крварења ($p = 0,5606$) између ове две групе. Учесталост вазоспазма у групи са спонтаном САХ била је 9 од 38 болесника (23,68%), док у групи са трауматском САХ није било болесника са вазоспазмом. Болесници са спонтаном САХ су значајно чешће имали негативан Т талас у односу на болеснике са трауматском САХ ($p = 0,0371$).

Закључак: Утврдили смо да није било статистички значајне разлике у учесталости горе наведених компликација крварења између пацијената са спонтаном и трауматском САХ, изузев негативног Т таласа, који је значајно чешће био заступљен код пацијената са спонтаном САХ.

Кључне речи: субарахноидална хеморагија; хипокалијемии; хипонатријемии; вазоспазам; рехеморагија; хидроцефалус; ЕКГ промене

**FREQUENCY AND TYPES OF COMPLICATIONS OF SUBARACHNOID HEMORRHAGE IN PATIENTS HOSPITALIZED AT THE
NEUROSURGERY CLINIC IN THE CLINICAL CENTER NIŠ**

Author: Irfan Šabotić, Stefan Stevanović

e-mail: irfan_sabotic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Aleksandar Kostić

Clinic for Neurosurgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a form of cerebrovascular insult caused by blood penetration in the subarachnoid area, it may be spontaneous or traumatic. There are several serious complications that may accompany SAH such as: rebleeding (re-hemorrhage), hydrocephalus, electrolyte disorders, cerebral vasospasm and ECG changes.

The Aim: The main goal of our study was to determine the frequency of hydrocephalus, vasospasm, rehemorrhage, electrolyte levels and ECG changes in subarachnoid hemorrhage. Also, our examination was supposed to answer whether the incidence of complications was significantly different in spontaneous compared to traumatic SAH.

Material and Methods: The analysis included 62 patients hospitalized at the Neurosurgery Clinic, Clinical Center Niš. The study was retrospective and included 38 patients with spontaneous SAH and 24 patients with traumatic SAH. The data processed in the study was collected from the available medical documentation.

Results: In our study group, there were 31 male and 31 female patients. There were no statistically significant differences in the incidence of hyponatremia and hypokalemia ($p = 0.1847$) as a complication of bleeding between these two groups. Also, there was no statistically significant difference in the incidence of hydrocephalus ($p = 0.2720$) and rebleeding ($p = 0.5606$) between these two groups. The frequency of vasospasm in the spontaneous SAH group was 9 out of 38 patients (23.68%), while in the traumatic SAH group there were no patients with vasospasm. Patients with spontaneous SAH had significantly more frequent a negative T wave versus patients with traumatic SAH ($p = 0.0371$).

Conclusion: We found that there was no statistically significant difference in the frequency of the above-mentioned bleeding complications between patients with spontaneous and traumatic SAH, with the exception of the negative T wave, which was significantly more commonly observed in patients with spontaneous SAH.

Keywords: subarachnoid hemorrhage; hypokalemia; hyponatremia; vasospasm; rehemorrhage; hydrocephalus; ECG changes

ЛЕЧЕЊЕ КРВАРЕЋИХ АНЕУРИЗМИ

Аутор: Милош Радомировић, Јована Антић

e-mail: milosradomirovic194@yahoo.com

Ментор: доц. др Весна Николов

Клиника за неурохирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Примена оперативног лечења крварећих анеуризми или ендоваскуларна оклузија је честа тема дискусије између радиолога и неурохирурга.

Циљ рада: Циљ рада је био да се сагледавањем досадашњих резултата оквирно заузме став када коју методу треба применити. Мада, увек је битно сваког пацијнта сагледати понаособ у циљу доношења праве одлуке.

Материјал и методе: Вршена је проспективна студија болесника лечених на НХК у Нишу, код којих је дошло до руптуре анеуризме, у периоду од јануара 2016 до децембра 2018. године. Коришћена је скала градијације по Хант-Хессу, и третирани су болесници из I, II и III градуса.

Резултати: Од укупно 336 крварећих анеуризми, код 154 приступило се емболизацији, док је код 182 болесника примењено оперативно лечење.

Закључак: Примена емболизације се показала као метод избора при решавању анеуризми у базиларном сливу, као и на почетном сегменту каротидног слива. Анеуризме на а. цербри меди-и су биле доступније за оперативно решавање као и оне на артерији комуниканс антериор.

Кључне речи: анеуризме; крвареће анеуризме; ендоваскуларна оклузија; клиповање анеуризме; базиларни слив; средња церебрална

TREATMENT OF BLEEDING ANEURYSMS

Author: Miloš Radomirović, Jovana Antić

e-mail: milosradomirovic194@yahoo.com

Mentor: Assist. Prof. Vesna Nikolov

Clinic for Neurosurgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Whether to treat bleeding aneurysms surgically or by endovascular occlusion is a frequent subject of debate between neurosurgeons and radiologists.

The Aim: The aim has been to take a general position on when to apply which method through the overview of the results that have been achieved so far. However, each patient must be seen as an individual in order for the right decision to be made.

Material and Methods: A prospective study of the patients who were treated at the clinic of Neurosurgery in Niš and who had a ruptured aneurysm in the period between January 2016 and December 2018 has been conducted. Hunt-Hess grading system was used and the patients who were treated were those with grade I, II and III.

Results: Out of 336 bleeding aneurysms, embolization was used to treat 154 of them, whereas 182 patients underwent operative treatment.

Conclusion: Embolization was a method of choice when dealing with aneurysms in the basilar flow as well as in the initial segment of the carotid flow. Middle cerebral artery aneurysms and the anterior communicating artery aneurysms were more frequently dealt with by surgical methods.

Keywords: aneurysm; bleeding aneurysm; endovascular occlusion; clipping aneurysm; embolization; basilar flow; middle cerebral artery

ДИЈАГНОСТИКА И ТЕРАПИЈА НЕПЕНЕТРАНТНИХ ПОВРЕДА ЈЕТРЕ

Аутор: Емилија Јоцић, Немања Димитријевић

e-mail: emilija3009@gmail.com

Ментор: доц.др Љиљана Јеремић Савић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Јетра се сматра другим абдоминалним органом по реду склоном повреди и првим узроком смрти, узроковане абдоминалном траумом. Најчешће се ради о тупој абдоминалној трауми јетре узрокованој повредама у саобраћају.

Циљ рада: Овом студијом смо анализирали исходе лечења тупих повреда јетре, упоређујући оперативни и неоперативни третман.

Материјал и методе: Ово је проспективна студија случајева примљених у КЦ Ниш од јануара 2015. до децембра 2018. Пацијенти су подељени у две групе. Прву групу су чинили пацијенти који су испуњавали критеријуме за неоперативни третман НОТ, а другу групу су чинили пацијенти код којих се тауматска повреда јетре решавала оперативним третманом (ОТ). Анализирали смо узрок повреде, године, пол, ревидирани резултат траума (RTS), скор озбиљности повреде (ISS), градус повреде према скали повреде органа Америчке асоцијације за трауматолошку хирургију (OIS-AST), удружене абдоминалне повреде, компликације, потреба хирушке интервенције, дужину хоспитализације и морталитет.

Резултати: За време студије 47 пацијаната је примљено са тупом повредом јетре и 43 тј. 91,4% је испуњавао услове за НОТ, а 4 тј. 8,6% за ОТ. Процент компликација НОТ је био 9,3%. 50% је имало II степен повреде, а 50% имало V степен, међу пацијентима предложеним за ОТ најчешћи су степен II, III и IV.

Закључак: НОТ је постао стандард у збрињавању пацијаната са тупом повредом јетре у специјализованим трауматским центрима. Како год V степен повреда има већу могућност компликација.

Кључне речи: јетра; НОТ; рана; повреда; лапаратомија

DIAGNOSIS AND THERAPY OF NON-PENETRANT LIVER INJURIES

Author: [Emilija Jocić](mailto:emilija3009@gmail.com), Nemanja Dimitrijević

e-mail: emilija3009@gmail.com

Mentor: Assist.Prof.Ljiljana Jeremić Savić

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The liver is considered to be the second abdominal organ acceptable to injuries and the first cause of death. The most common cause is blunt abdominal liver trauma caused by traffic injuries.

The Aim: This study analyzed the outcomes of blunt liver injuries and compared operative and non-operative treatment.

Material and Methods: This is a prospective study of cases received at KC Niš from January 2015. to December 2018. Patients are divided into two groups. The first group consisted of patients who did not meet the criteria for non-operative treatment NOT, while the other group consisted of patients with hirurgical indications (OT). We analyzed the cause of the injury, the year, the half, the revised trauma result (RTS), the injury severity score (ISS), the grading scale according to the American Association of Traumatology Surgery (OIS-AST) injury scores, joint abdominal injuries, complications, length of hospitalization and mortality.

Results: During the study, 47 patients were treated with blunt liver injuries and 43, respectively 91.4% met the conditions for NOT and 4 patients (8.6%) for surgical treatment. The percentage of complications NOT was 9.3%. 50% had a II degree of injury, and 50% had V degree, among the patients suggested for surgical treatment are the most common degrees II, III and IV.

Conclusion: NOT has become standard in treating patients with blunt liver injury in traumatic centers. Whatever V degree of injury has a greater chance of complications.

Keywords: liver; NOT; wound; injury; laparotomy

КОМПАРАЦИЈА ЛАПАРОСКОПСКЕ И ОТВОРЕНЕ АНТИРЕФЛУКСНЕ ПРОЦЕДУРЕ У ТРЕТМАНУ ГЕРБ-А

Аутор: Јелена Ђокић, Кристина Јовановић

e-mail: djokic_jelena@hotmail.com

Ментор: доц. др Небојша Игњатовић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гастроэзофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) се дефинише као скуп симптома и/или оштећења узрокованих рефлуксом желудачног садржаја, гастроэзофагеалним рефлуксом (ГЕР-ом) у једњаку. Антирефлуксна хирургија је примарно развијена као отворена операција. Касније је модификована лапароскопским приступом који је данас широко примењен.

Циљ рада: Постављен је циљ да се изврши компарација ове две процедуре у третману ГЕРБ-а пацијената клинике за дигестивну хирургију, КЦ у Нишу.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 63 пацијената; 34 пацијената просечне старости $55 \pm 3,92$ година који су подвргнути лапароскопској фундопликацији и 29 пацијената просечне старости је $61 \pm 4,03$ који су подвргнути отвореној операцији. Испитиване карактеристике су: дужина трајања операције, дужина хоспитализације, дужина боловања и успостављање контроле рефлукса.

Резултати: Лапароскопска фундопликација: трајање операције 2,8 часова; дужина хоспитализације 6,4 дана; дужина боловања 14 дана; контрола рефлукса је успостављена код 90% испитаника, код осталих 10% није успостављена; побољшање симптома код 68% испитаника, а код 32% није дошло до побољшања симптома. Отворени приступ: трајање операције 2,5 часова; дужина хоспитализације 10 дана; дужина боловања 30 дана; контрола рефлукса је успостављена код 75% испитаника, код осталих 25% није успостављена; побољшање симптома код 63% испитаника, а код 37% није дошло до побољшања симптома.

Закључак: Повлачење симптома је било добро код оба приступа, естетско задовољство пацијената је боље у лапароскопској групи него у отвореном приступу. Због тога што један приступ није значајно супериорнији од другог, сваки третман треба бирати индивидуално према потребама пацијената.

Кључне речи: гастроэзофагеална рефлуксна болест; гастроэзофагеални рефлукс; лапароскопска фундопликација; Нисенова фундопликација; дисфагија

COMPARISON OF LAPAROSCOPIC AND OPEN ANTIREFLUX PROCEDURES

Author: Jelena Đokić, Kristina Jovanović

e-mail: djokic_jelena@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nebojsa Ignjatović

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is defined as a collection of symptoms and/or damage caused by reflux of gastric contents, gastroesophageal reflux (GER) into the esophagus. Antireflux surgery is primarily developed as an open operation. It was later modified laparoscopic approach is now widely implemented.

The Aim: The goal was set to make a comparison of the two procedures in the treatment of GERD patients at clinic of Digestive Surgery, Clinical Center in Nis.

Material and Methods: The study included 63 patients; 34 patients with a mean age 55 ± 3.92 years who underwent laparoscopic fundoplication and 29 patients with a mean age 61 ± 4.03 who underwent open surgery. The studied characteristics were: length of surgery, length of hospital stay, length of sick leave and the establishment of reflux control.

Results: Laparoscopic fundoplication duration of operation of 2.8 hours; Length of hospital stay of 6.4 days; length sick 14 days; control the reflux was established in 90% of subjects, in the remaining 10% is not established; improvement of symptoms in 68% of patients, and in 32% no improvement of symptoms. Open access to the duration of operation of 2.5 hours; duration of hospitalization for 10 days; length sick 30 days; reflux control was established at 75% of subjects, with the remaining 25% is not established; improvement of symptoms in 63% of subjects, and at 37% no improvement of symptoms.

Conclusion: Withdrawals symptoms were good at both approaches, aesthetic satisfaction of patients was better in laparoscopic group than in open access. Because one approach is not significantly superior over the other, each treatment should be chosen according to the needs of individual patients.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; gastro-oesophageal reflux; laparoscopic fundoplication; Nissen fundoplication; dysphagia

САВРЕМЕНИ КЛИНИЧКИ ПРИСТУП У ТЕРАПИЈИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИХ СТРОМАЛНИХ ТУМОРА

Аутор: Кристина Јовановић, Јелена Ђокић, Милица Бошковић

e-mail: jovanovic.k1994@gmail.com

Ментор: доц. др Небојша Игњатовић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Гастроинтестинални стромални тумори (ГИСТ) су најчешће субепителне лезије (СЕЛ) гастроинтестиналног тракта. ГИСТ нису класификовани као или бенигни или малигни, али су прилично стратификовани клиничким ризиком од малигнитета: веома низак, низак, интермедијарни или висок. Најбоља стратегија лечења ГИСТ-а је рана дијагноза и рана ресекција.

Циљ рада: Постављен је циљ да се испита успешност савремене терапије у лечењу гастроинтестиналних стромалних тумора.

Материјал и методе: Испитивањем је обухваћено 25 пацијената, од тога 12 жена и 13 мушкараца, старости од 40 до 83 године, у просеку $61 \pm 3,92$ година. Клиничко-патолошке карактеристике које су узете у обзир пре спроведених терапијских процедура обухватале су: локализацију тумора, симптоме болести и присуство удаљених и локалних метастаза.

Резултати: ГИСТ су били локализовани у: езофагусу ни код једног пацијента (0%), желуцу код 18 пацијената (72%), танком цреву код 3 пацијената (12%), дебелом цреву код 1 пацијента (4%), перитонеуму ни код једног пацијента (0%), на другим местима код 3 пацијента (12%). Доминантни симптоми били су: без симптома су били 18 пацијената (72%), анемија се јављала код 7 пацијената (28%), хематемеза се јављала код 4 пацијента (16%), а мелена се јављала код 3 пацијента (12%). По постављању дијагнозе пронађене су метастазе у: јетри код 2 пацијента (8%), плућима нису пронађене метастазе ни код једног пацијента (0%). У овом испитивању након 5 година праћења дошло је до појаве рецидива код 1 пацијента.

Закључак: Након хируршке ресекције дошло је до повлачења свих симптома болести код пацијената. До појаве рецидива дошло је код једног испитаника. Неопходно је десетогодишње праћење пацијената.

Кључне речи: гастроинтестинални стромални тумори; са времена дијагностика и терапија; локализација; метастазе; релапс

CURRENT CLINICAL MANAGEMENT OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR

Author: Kristina Jovanović, Jelena Djokić, Milica Bošković

e-mail: jovanovic.k1994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Nebojsa Ignjatović

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common malignant subepithelial lesions (SEs) of the gastrointestinal tract. GISTs are not classified as either benign or malignant but are rather stratified by their clinical risk of malignancy: very low, low, intermediate, or high. The best treatment strategy for GISTs without metastasis is early diagnosis and early resection.

The Aim: The aim is set to examine the success of modern therapy in treatment of gastrointestinal stromal tumors.

Material and Methods: The study covered 25 patients, of which 12 women and 13 men, aged 40 to 83 years, on average 61 ± 3.92 years. The clinical and pathological characteristics that were taken into account before the conducted therapeutic procedures included: localization of tumors, symptoms of the disease and the presence of the distant and local metastases.

Results: GISTs were localized in: oesophagus in no patient (0%), gastric in 18 patients (72%), small intestine in 3 patients (12%), large intestine in 1 patient (4%), peritoneum in no patient (0%), at other sites in 3 patients (12%). The dominant symptoms were: 18 patients (72%) had no symptoms, anemia occurred in 7 patients (28%), haematemesis occurred in 4 patients (16%), and melena occurred in 3 patients (12%). After diagnosis, metastases were found in liver in 2 patients (8%), lungs in no patient (0%). In study after 5 years of follow-up, there was a relapse occurrence in 1 patient.

Conclusion: After surgical resection, all symptoms of the disease have been withdrawn in patients. The incidence of relapse occurred in one respondent. It is necessary to monitor patients for 10 years.

Keywords: gastrointestinal stromal tumor; contemporary diagnostics and therapy; localization; metastases; relapse

СТЕПЕН ОШТЕЋЕЊА ЈЕТРЕ КОД НЕОАДЈУВАНТНЕ ТЕРАПИЈЕ МЕТАСТАТКОГ КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА

Аутор: Марко Стојановић, Александра Вранић, Ђурђица Маринковић

e-mail: marcss994@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Радојковић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Најважнији недостаци неoadјувантне хемиотерапије метастаза колоректалног карцинома у јетри везани су за токсично оштећење јетре.

Циљ рада: Утврдити степен биохемијског и морфолошког оштећења јетре након примене терапијског протокола „bevacizumab plus FOLFOX IV“, као и корелацију између пола, старости, постојања метаболичког синдрома и дужине администрирања неoadјувантне терапије у односу на степен оштећења јетре.

Материјал и методе: У студију је укључено укупно 60 болесника оперисаних због метастаза колоректалног карцинома у јетри, подељених у две групе по 30 пацијената: испитивана група пацијената, који су примили „bevacizumab plus FOLFOX IV“ протокол као неoadјувантну терапију - пре операције метастаза у јетри и контролна група, пацијенти код којих је урађена ресекција јетре без претходне неoadјувантне хемиотерапије. Испитивани су: биохемијски параметри функције јетре, присуство метаболичког синдрома, патохистолошка процена степена стеатозе и синдрома синусоидне опструкције (SOS синдрома).

Резултати: У испитиваној групи, регистрован је пораст вредности алкалне фосфатазе, директног билирубина, лактат дехидрогеназе и пад вредности албумина. Патохистолошким прегледом у само 3,3% је уочена умерена стеатоза јетре, док је SOS синдрома регистрован у чак две трећине (66,66%) пацијената испитиване групе. У 14 пацијената (46,7%) је регистрован благи степен, а у 6 (20,0%) умерени степен овог типа оштећења јетре. Пол, старост и дужина администрирања хемиотерапије, као ни присуство метаболичког синдрома, нису статистички значајно утицали на степен оштећења јетре.

Закључак: Након администрирања „bevacizumab plus FOLFOX IV“ протокола, утврђен је статистички значајан пораст вредности *AF*, *Dbilirubina* и *LDH* као и пад вредности албумина. SOS синдром је регистрован код 66,7% пацијената, а стеатоза јетре је регистрована у само 3,3% пацијената. Пол, старост, присуство метаболичког синдрома и број циклуса хемиотерапије, нису статистички значајно утицали на биохемијске параметре и морфолошки степен оштећења јетре.

Кључне речи: мета статски колоректални карцином; оштећење јетре; неoadјувантна хемиотерапија; стеатоза; SOS синдром

DEGREE OF THE LIVER INJURY INDUCED BY NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF THE METASTATIC COLORECTAL CANCER

Author: Marko Stojanović, Aleksandra Vranić, Đurđica Marinković

e-mail: marcss994@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milan Radjoković

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Toxic injury of the liver is the most important complication of the neoadjuvant therapy of metastatic colorectal cancer.

The Aim: The aim of this study is to determine degree of the biochemical and morphological liver injury after administration of „bevacizumab plus FOLFOX IV“, protocol and correlation between gender, age, metabolic syndrome and length of neoadjuvant therapy administration in relation to degree of liver injury.

Material and Methods: The study analyzes data of the 60 patients operated on because of the colorectal cancer liver metastasis, divided in two groups. Each group consists of 30 patients. Analyzed group of patients received „bevacizumab plus FOLFOX IV“ neoadjuvant therapy protocol –before of the liver surgery, and control group of the patients operated without prior chemotherapy. Biochemical parameters of the liver function, metabolic syndrome and histological evaluation of steatosis and sinus obstruction syndrome (SOS) were done.

Results: The authors registered increasing of the alkaline phosphatase activity, direct bilirubin level, lactate dehydrogenase activity and lowering of the albumine level. Histology revealed moderate steatosis in 3,3% of the analyzed group. SOS was registered in two thirds (66.66%) of the analyzed group. In 14 patients (46.7%) SOS was mild degree, and in 6 (20.0%) moderate degree of this type of the liver injury. Gender, age, length of chemotherapy administration and metabolic syndrome were not statistical significant for development of the liver injury.

Conclusion: After „bevacizumab plus FOLFOX IV“ neoadjuvant therapy protocol administration, the authors noted significant biochemical and histological alteration of the liver. Dominant morphological change was SOS syndrome registered in (66.7%), despite low incidence of the liver steatosis noted in 3.3% of the patients. Gender, age, length of chemotherapy administration and metabolic syndrome were not statistical significant for development of the functional and morphologic liver injury.

Keywords: metastatic colorectal cancer; liver injury; neoadjuvant chemotherapy; steatosis; SOS syndrome

MIRIZZI СИНДРОМ – НАША ИСКУСТВА

Аутор: [Наталија Ристић](#), Наталија Миловановић

e-mail: natabristic@gmail.com

Ментор: проф. др. Мирослав Стојановић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: *Mirizzi* синдром је ретка компликација хроничног калкулозног холециститиса. Патолошко подразумева опструктивни иктерус услед спољашње компресије главног жучног вода калкулусом импактираним у инфундибулуму жучне кесе или *ductus cysticus*-у.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је приказ нашег искуства у оперативном лечењу овог комплексног ентитета и анализа примењене хирушке стратегије.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 45 пацијената оперисаних на Клиници за дигестивну хирургију Клиничког центра у Нишу у периоду од јануара 2009. до јуна 2018. године код којих је коначна интраоперативна дијагноза била *Mirizzi* синдром. Анализирали смо: демографске карактеристике пацијента, клиничку слику, лабораторијске налазе, радиолошке налазе, тип *Mirizzi* синдрома, примењене оперативне процедуре и присуство компликација.

Резултати: Од 45 пацијената 31 су биле жене, а 14 мушкарци. Просечна старост била је 69 година. Најзаступљенији симптом био је иктерус са пропратним симптомима (свраб, тамна мокраћа, ахолична столица) -80%. Ултразвуком је детектована калкулоза жучне кесе код 91% пацијената, а дефинитивна дијагноза постављена је интраоперативно и утврђено је присуство *Mirizzi* синдрома типа 1 код 53% пацијената, типа 2 код 22%, типа 3 код 11%, типа 4 код 7% и типа 5 код 7%. Код пацијената са типом 1 урађена је холецистектомија као дефинитивно оперативно лечење, код типа 2 након холецистектомије урађена је холедоходуоденална анастомоза или Т-дрен у главни жучни вод. Код пацијената са типом 3 и 4 рађена хепатикојејунална анастомоза изолованом вијугом по *Roux*-у, а код оних са типом 5 у једном случају урађен је Т-дрен након холецистектомије, а у другом хепатикојејунална анастомоза „*Roux-en-Y*“ вијугом. Хистопатолошка анализа препарата показала је код свих испитаника хроничне инфламаторне промене.

Закључак: *Mirizzi* синдром је комплексан хирушки ентитет и за његово правилно лечење потребно је добро познавање анатомије, патолошке физиологије и значајно хирушко искуство.

Кључне речи: *Mirizzi* синдром; калкулозни холециститис; иктерус; холецистектомија

MIRIZZI SYNDROME – OUR EXPERIENCE

Author: [Natalija Ristic](#), Natalija Milovanovic

e-mail: natabristic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Miroslav Stojanović

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: *Mirizzi* syndrome is a rare complication of chronic calculous cholecystitis. Pathophysiologically implies obstructive icterus due to extrinsic compression of the common bile duct by calculus impacted in infundibulum of gallbladder.

The Aim: The aim of our research was to present our experience in the operative treatment of this condition and the analysis of the applied surgical strategy.

Material and Methods: Our study included 45 patients who were operated at the Clinic for Digestive Surgery at the Clinical Center in Niš from January 2009 to June 2018, in which the final intraoperative diagnosis was *Mirizzi* syndrome. We analyzed: demographic characteristics of the patient, clinical picture, laboratory and radiological findings, type of *Mirizzi* syndrome, operative procedures and the presence of complications.

Results: Out of 45 patients, 31 were women and 14 men. The average age was 69 years. The most common symptom was an icterus with symptoms (itching, dark urine, acholic stool) -80%. Ultrasound showed gall bladder calculus in 91% of patients, and the definitive diagnosis was set intraoperatively. The presence of *Mirizzi* syndrome type 1 was found in 53% of patients, type 2 in 22%, type 3 in 11%, type 4 in 7%, type 5 in 7%. In patients with type 1, cholecystectomy was performed as a definitive surgical treatment, in type 2 after cholecystectomy, choledochoduodenal anastomosis or T-drain was performed in common bile duct. In patients with type 3 and 4, hepaticojunctional anastomosis was performed by a Roux limb procedure. In those with type 5, in one case T-tubes were made after cholecystectomy, and in the second hepatojejunal "Roux-en-Y" anastomosis. Histopathological analysis showed chronic inflammatory changes in all of the subjects.

Conclusion: *Mirizzi* syndrome is a complex surgical entity and for proper treatment it is necessary to have a good knowledge of anatomy, pathophysiology and significant surgical experience.

Keywords: *Mirizzi* syndrome; calculous cholecystitis; icterus; cholecystectomy

ЛАПАРОСКОПСКА ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЈА - НАШЕ ИСКУСТВО

Аутор: Немања Димитријевић, Емилија Јоцић
e-mail: nemanjaantadimitrijevic1994@gmail.com

Ментор: доц. др Љиљана Јеремић Савић
Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Лапароскопија представља минимално инвазивну процедуру, због мање оперативне трауме и бржег постоперативног опоравка. Лапароскопска холецистектомија (ЛХ), представља златни стандард у хирушком лечењу бенигну болести жучне кесе. Непоштовање и непознавање фактора ризика, може довести до компликација, од којих је најзначајнија повреда главног жучног вода.

Циљ рада: Потврда лапароскопске холецистектомије као суверене хирушке методе лечења бенигну обољења жучне кесе, ретроперативном анализом наших резултата.

Материјал и методе: На Хирушкој клиници у Нишу, у периоду од 3 године (јануар 2013. до новембар 2016. год.) оперисано је 1528 пацијента због холециститиса, лапароскопском техником. Сви пацијенти су оперисани од стране 5 хирурга, коришћењем истог сета за лапароскопију и истом оперативном техником.

Резултат: Оперисано је 1528 пацијента због холециститиса. У 60,10% радило се о пацијентима женског, док је 39,90% пацијента било мушког пола. Хронични калкулозни холециститис је био индикација у 86,10% (1315), акутни у 8,62% (132), полип жучне кесе у 5,27% (81 пацијента). Операције су у просеку трајале од 45 до 71 мин, а дужина трајања постоперативне хоспитализације износила је 27 сати. Смртни случајеви у посматраном периоду нису забележени, интраоперативних лезија билиоваскуларних структура није било, укупна специфична постоперативна морбидитет је износио 2,07%.

Закључак: Извајредни резултати нашој клиници као и свету, намећу потребу даље развоја ове методе, осавремењавања и едукације хирурга и особља, са циљем смањења процента контраиндикација и техничких препрека на минимум.

Кључне речи: Холециститис; лапароскопска холецистектомија

LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY -OUR EXPERIENCE-

Author: Nemanja Dimitrijevic, Emilija Jocić
e-mail: nemanjaantadimitrijevic1994@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Ljiljana Jeremić Savić
Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Laparoscopy is a minimal invasive procedure due to less operational trauma and faster postoperative recovery. Laparoscopic cholecystectomy (LH) is a gold standard in the surgical treatment of benign gallbladder diseases. Failure to recognize and not recognize risk factors can lead to complications, of which the main gallbladder duct injury is the most significant.

The Aim: Confirmation of laparoscopic cholecystectomy as the sovereign surgical methods for the treatment of benign diseases of the gallbladder, in retrospective analysis of our results.

Material and Methods: At the Surgical Clinic in Niš, in the period of 3 years (January 2013 - November 2016), 1,528 patients were treated for cholecystitis, laparoscopic technique. All patients were operated by 5 surgeons, using the same laparoscopy set and the same operative technique.

The result: 1528 patients were treated for cholecystitis. In 60.10% were female patients, while 39.90% of patients had a male sex. Chronic calculous cholecystitis was an indication of 86.10% (1315), acute in 8.62% (132), gallbladder polyps in 5.27% (81 patients). The operations lasted from 45 to 71 minutes, and the duration of postoperative Hospitalization was 27 hours. No deaths were observed in the observed period, there were no intraoperative lesions of biliary vascular structures, total specific postoperative morbidity was 2.07%.

Conclusion: Outstanding results in our clinic as well as the world imply the need for further development of this method, modernization and education of surgeons and staff, with the aim of reducing the percentage of contraindications and technical barriers to the minimum.

Keywords: cholecystitis; laparoscopic cholecystectomy

ХИПЕРЛИПИДЕМИЈСКИ ПАНКРЕАТИТИС: НАША ИСКУСТВА

Аутор: Никола Трајковић, Владимир Стаменов, Душица Трајковић

e-mail: nikola.trajkovic944@gmail.com

Ментор: проф. др Милан Радојковић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Акутни панкреатитис је једно од најтежих хируршких обољења које најчешће изазивају билијарни каменци и ексцесивна конзумација алкохола.

Циљ рада: Циљ наше студије је био одређивање преваленце хиперлипидемије, њене етиопатогенетске улоге и утицаја на исход лечења код пацијената са акутним панкреатитисом.

Материјал и методе: У истраживање је укључено 159 пацијената лечених од акутног панкреатитиса на Клиници за дигестивну хирургију КЦ Ниш у трогодишњем периоду. Пацијенти са хиперлипидемијом на пријему упоређивани су са онима без поремећаја липидног статуса по следећим параметрима: индекс масе тела, *Glasgow score*, појава органске болести, појава локалних компликација (панкреасна некроза, псеудоциста, апсцес, иктерус, синдром отежаног пражњења желуца), боравак у јединици интензивног лечења и смртни исход.

Резултати: Резултати истраживања показали су високу инциденцу хиперлипидемије код 47% испитиваних пацијената са акутним панкреатитисом са преваленцом тежих облика липидних облика поремећаја код више од половине ових пацијената. Доминантни липидни поремећај био је хипертриглицеридемија, а затим и хиперхолестеролемија. Резултати јасно показују да пацијенти са хиперлипидемијом, посебно хипертриглицеридемијом имају тежу форму акутног панкреатитиса, већу инциденцу компликација и лошији исход лечења у поређењу са нормолипемичним пацијентима.

Закључак: Хиперлипидемија код пацијената са акутним панкреатитисом, треба се третирати као посебан озбиљан проблем, без обзира да ли је узрок запаљење или конкомитантни поремећај. Хиполипемичну терапију треба применити и у ургентним околностима акутног панкреатитиса и као дуготрајно лечење са циљем превенције рецидива запаљења успешном контролом серумских нивоа липида.

Кључне речи: акутни панкреатитис; хиперлипидемија; хипертриглицеридемија; хиперхолестеролемија

HIPERLIPIDEMIC PANKREATITIS: OUR EXPERIENCE

Author: Nikola Trajković, Vladimir Stamenov, Dušica Trajković

e-mail: nikola.trajkovic944@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Milan Radojković

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Acute pancreatitis is one of the most severe surgical diseases most commonly caused by biliary stones and excessive alcohol consumption.

The Aim: The aim of our study was to determine the prevalence of hyperlipidemia, its etiopathogenetic role and the effect on the outcome of treatment in patients with acute pancreatitis.

Material and Methods: The research involved 159 patients treated with acute pancreatitis at the Digestive Surgery Clinic KC Niš in a three-year period. Patients with hyperlipidemia on admission were compared with those without lipid status disorders with the following parameters: body mass index, Glasgow score, occurrence of organ weakness, local complications (pancreatic necrosis, pseudocysts, abscesses, icterus, difficulty discharge of the stomach), stay in the Intensive Care Unit and death.

Results: The results of the study showed a high incidence of hyperlipidemia in 47% of patients with acute pancreatitis with prevalence of severe lipid disorders in more than half of these patients. The dominant lipid disorder was hypertriglyceridemia, followed by hypercholesterolemia. The results clearly show that patients with hyperlipidemia, especially hypertriglyceridaemia, have a severe form of a acute pancreatitis, a greater incidence of complications, and a worse treatment outcome compared to normolipemic patients.

Conclusion: Hyperlipidemia in patients with acute pancreatitis should be treated as a special serious problem, regardless of whether it is a cause of inflammation or a concomitant disorder. Hypolipemic therapy should also be applied in urgent circumstances of acute pancreatitis and as a long-term treatment aimed at preventing relapse of inflammation with successful control of serum lipid levels.

Keywords: acute pancreatitis; hyperlipidemia; hypertriglyceridaemia; hypercholesterolemia

РЕЗУЛТАТИ ЛЕЧЕЊА ТРАНСАНАЛНОМ ХЕМОРОИДАЛНОМ ДЕЗАРТЕРИЛИЗАЦИЈОМ

Аутор: Тамара Милановић, Томислав Марковић, Милица Митровић

e-mail: tamarataci94@gmail.com

Ментор: доц. др Бранко Бранковић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Хемороидектомија представља методу избора при лечењу хемороида 3. и 4. стадијума. Због бројних компликација до којих доводи хемороидектомија уведена је нова техника хируршког лечења названа трансанална хемороидална дезартерилизација (ТХД). Она има за циљ да смањи проток артеријске крви до хемороида.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се процени ефекат лечења трансаналном хемороидалном дезартерилизацијом код пацијената са хемороидима.

Материјал и методе: Овом ретроспективном методом обухваћено је 70 испитаника, који су били хоспитализовани у Клиничком центру у Нишу у периоду од 2015.-2019. године. У оквиру овог истраживања пратили смо следеће параметре: пол, старост, стадијум хемороида, трајање хоспитализације, врста анестезије, трајање операције, задовољство пацијената, комбинацију ТХД-а са другима процедурама и компликације операције.

Резултати: Ова студија обухватила је 70 пацијената и то 48 пацијената мушког пола и 22 жене. Од 70 пацијената 15 пацијената било је са градусом 4, 54 са градусом 3, са мо 1 пацијент градуса 2, а без пацијената градуса 1. Просечно трајање операције износило је 33,33 минута, а пацијенти су били хоспитализовани 1-2 дана. Код 46 пацијената операција је вршена у општој анестезији, код 18 је коришћена спинална а код 6 пацијената локална анестезија са аналгоседацијом. Код 37 испитаника користили смо ТХД, а код 33 користили смо ТХД у комбинацији са другим методама. Уочили смо постојање компликација код 9 пацијената. Крварење се јавило код 2 пацијента, бол код 2, ретенција урина код 4 и апсцес код 1. Овом методом задовољна је већина испитаника – 62,9%, делимично је задовољни 27,1%, од 10% њих је незадовољно.

Закључак: Ова метода обезбеђује краћи боравак у болници, ниску цену ТХД-а, ниску стоп компликација, краће време рада. То је једна сигурна, брза и једноставна почетна хируршка опција.

Кључне речи: хемороиди; трансанална хемороидална дезартерилизација; задовољство пацијената; компликације

RESULTS OF TREATMENT WITH TRANSANAL HEMOROIDAL DEARTERIALIZATION

Author: Tamara Milanović, Tomislav Marković, Milica Mitrović

e-mail: tamarataci94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branko Branković

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hemorrhoidectomy is the method of choice for treating hemorrhoids 3 and 4 stages. Because of a large number of complications new surgical treatment was introduced called transanal hemorrhoidal dearterialization (THD). It aims to reduce the flow of arterial blood to the hemorrhoids.

The Aim: The aim was to evaluate the effect of healing with transanal hemorrhoidal dearterialization in patients with hemorrhoids.

Material and Methods: This retrospective method includes 70 respondents who were hospitalized at the Clinical Center in Niš in the period from 2015 to 2019. We followed the next parameters: sex, age, hemorrhoids stage, hospitalization duration, type of anesthesia, duration of surgery, patient satisfaction, combination of THD with other procedures and surgery complications.

Results: This study included 70 patients, 48 male patients and 22 women. Of the 70 patients, 15 patients had grade 4, 54 were with grade 3, only 1 patient in grade 2, and patients without grade 1. The average duration of the operation was 33.33 minutes, and patients would be hospitalized for 1-2 days. In 46 patients, surgery was performed in general anesthesia, in 18 patients spinal and in 6 patients local anesthesia with analgesia. In 37 subjects we used THD, and in 33 we used THD in combination with other methods. We observed the existence of complications in 9 patients. Bleeding occurred in 2 patients, pain in 2, urine retention in 4, and abscess in 1. This method is satisfied with the majority of respondents – 62.9%, partially satisfied with 27.1%, and 10% are dissatisfied.

Conclusion: This method provides a shorter stay in the hospital, a low cost of THD, low stop complications, shorter working time. It is a safe, fast and simple initial surgical option.

Keywords: hemorrhoids; transanal hemorrhoidal dearterialization; patient satisfaction; complication

АНАЛИЗА КАРЦИНОМА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА У ОДНОСУ НА ЛОКАЛИЗАЦИЈУ

Аутор: Томислав Марковић, Тамара Милановић

e-mail: charger994@gmail.com

Ментор: доц. др Бранко Бранковић

Клиника за општу хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Карцином колона подразумева све малигне туморе који се налазе између илеоцекалне валвуле и ректосигмоидног прелаза. Најчешћи облик је аденокарцином.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо које разлике, у односу на локализацију, постоје између карцинома леве и десне стране колона.

Материјал и методе: Истраживање је обухватило 180 испитаника са колоректалним карциномом, просечне старости 67,2 године, који су били лечени на Одељењу колоректалне хирургије Клиничког центра Ниш. Свим пацијентима урађен је клинички преглед, опште лабораторијске анализе, патохистолошке анализе, стадирање и хируршки су били третирани од стране различитих хирурга Одељења за колоректалну хирургију Клиничког центра Ниш.

Резултати: Наше истраживање обухватило је 54 пацијента са карциномом десног колона и 126 пацијената са карциномом левог колона. Нађено је да је у просеку величина промене код карцинома десног колона износила 48 mm, а код левог 39,286 mm. Са статистичком значајношћу можемо тврдити да је величина промене код карцинома десног колона у просеку била већа у односу на промену код карцинома левог колона. Добијено је да је дужина препарата била већа код карцинома десног колона (34,037 cm) у односу на дужину препарата код карцинома левог колона (20,921 cm). Исто тако, нађено је да су испитаници у огромном броју имали II и III стадијум болести.

Закључак: Карцином десне стране колона показао се као агресивнији, са већим степеном инвазије. Из овога можемо закључити да је рано откривање и благовремено лечење болести од највећег значаја за смањење стопе смртности и продужење стопе преживљавања код ових пацијената.

Кључне речи: колоректални карцином; карцином леве стране колона; карцином десне стране колона

THE ANALYSIS OF COLORECTAL CANCER IN RELATION TO ITS LOCALIZATION

Author: Tomislav Marković, Tamara Milanović

e-mail: charger994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branko Branković

Clinic for general surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Colorectal cancer encompasses all malignant tumors localized between the ileocecal valve and the rectosigmoid junction. The most common type is the adenocarcinoma.

The Aim: The aim of this study was to determine the differences, in relation to the localization, between the left and right side colon cancer.

Material and Methods: Our research has involved 180 subjects with colorectal cancer, an average age of 67.2 years, which were treated at the Department of Colorectal Surgery Clinical Center Nis. All patients were subjected to a clinical examination, general laboratory analyzes, pathohistological analyzes, staging and surgically treated by various surgeons of the Department of Colorectal Surgery Clinical Center Nis.

Results: Our study covered 54 patients with right colon carcinoma and 126 patients with left colon carcinoma. It was found that on average the size of the mass in right colon cancer was 48 mm and in the left 39.286 mm. With statistical significance, we can claim that the size of the mass in right colon carcinoma was on average higher in relation to the mass in left colon carcinoma. It was found that the length of the specimen was greater in right colon carcinoma (34.037 cm) than the length of the specimen in the left colon carcinoma (20.921 cm). Likewise, it was found that the subjects in large numbers had II and III stage of the disease.

Conclusion: Carcinoma of the right side of the colon proved to be more aggressive, with a greater degree of invasion. From this we can conclude that early detection and timely treatment of the disease is of the utmost importance for reducing the mortality rate and extending the survival rate of these patients.

Keywords: colorectal carcinoma; cancer of the left side of the colon; cancer of the right side of the colon

СПОЉАШЊА ФИКСАЦИЈА КОД ОТВОРЕНИХ ПРЕЛОМА ДИЈАФИЗЕ ТИБИЈЕ

Аутор: Амина Шахма новић

e-mail: sahaminamed@gmail.com

Ментор: доц. др Саша Миленковић

Клиника за ортопедију и трауматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Отворени преломи потколенице представљају један од најчешћих прелома у ортопедији. Могу настати дејством директне или индиректне силе на потколеницу. углавном настају дејством директне силе, приликом саобраћајних удеса, ређе приликом пада или рањавања. Лече се оперативно, методом спољашње фиксације, која представља методу избора у решавању прелома потколенице.

Циљ рада: Циљ рада био је да се прикажу резултати лечења отворених прелома тибиије методом спољашње фиксације.

Материјал и методе: У раду су приказани резултати лечења прелома дијафизе тибиије методом спољашње фиксације. Кориштена је ретроспективна студија, којом је обухваћено 24 болесника, у периоду од 2013-2015. године. У анализираној студији заступљенији су били мушкарци и то 14 мушкараца (58,3%), и 10 жена (41,6%). Просечна старост пацијената износила је 57,07 година. Највећи број пацијената – њих 19 био је са преломом тибиије градуса II по Густилу, 3 пацијента са преломом тибиије градуса III, и 2 пацијента са градусом I по Густилу и сар.

Резултати: Резултати спољашње фиксације прелома дијафизе тибиије су одлични или добри у 91,6% а лоши у 8,4% случајева. Код једног пацијента са градусом III дошло је до лошег срастања (4,1%). Имали смо 2 случаја незарастања (8,3%) и 5 пацијената код којих је дошло до настања инфекција око клинова фиксатора (20,8%).

Закључак: Спољашња фиксација представља методу избора у лечењу прелома потколенице, јер омогућава интраоперативну и постоперативну репозицију прелома, али и брже враћање функције оштећеног дела екстремитета.

Кључне речи: потколеница; преломи; спољашња фиксација; ортопедске процедуре; зарастање

EXTERNAL FIXATION IN OPEN TIBIAL DIAPHYSIS FRACTURES

Author: Amina Šahmanović

e-mail: sahaminamed@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Saša Milenković

Clinic for orthopedics and traumatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Open fractures of the lower leg are one of the most common fractures in orthopedics. They can be caused by direct or indirect force on the lower leg. Generally, they are created by direct force, in traffic accidents, less often when falling or wounding. It is treated operatively by the method of external fixation, which represents the method of choice in resolving the fracture of the lower leg.

The Aim: The aim of this work was to present the results of the treatment of open tibial fractures by the method of external fixation.

Material and Methods: The work presents the results of treatment of the fracture of diabetic tibia by the method of external fixation. A retrospective study, which included 24 patients, was used during the period 2013-2015. In the analyzed study, men were represented: 14 men (58.3%), and 10 women (41.6%). The average age of patients was 57.07 years. The largest number of patients - 19 of them with a fracture of Tibia grade II by Gustilo, 3 patients with grade III tibia fracture, and 2 patients with grade I by Gustilo.

Results: The results of external fixation of tibia diaphysis fractures are excellent or good in 91.6% and poor in 8.4% of cases. In one patient with grade III there was poor adhesion (4.1%). We had 2 cases of non-incarceration (8.3%) and 5 patients who experienced infection with fixator wedges (20.8%).

Conclusion: External fixation is a method of choice in the treatment of fracture of the lower leg, because it allows intraoperative and postoperative folding of the fracture, but also a faster restoration of the function of the damaged limb.

Keywords: lower leg, fractures, external fixation, orthopedic procedures, healing

ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕЊЕ ТРОХАНТЕРНИХ ПРЕЛОМА

Аутор: Милан Ђокић, Татјана Стојановић

e-mail: djokic.milan994@gmail.com

Ментор: проф. др Зоран Голубовић

Клиника за ортопедију и трауматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Трохантерни преломи представљају преломе проксималног краја бутне кости и захватају предео између великог и малог трохантера. Најчешће се јављају код особа старије животне доби у седмој и осмој деценији живота. Обично настају деловањем директне силе на предео великог трохантера, падом на бок.

Циљ рада: Био је да се изврши анализа и упореде резултати лечења трохантерних прелома, лечених оперативним путем, применом екстрамедуларних и интрамедуларних динамичких имплантата.

Материјал и методе: Овим испитивањем обухваћено је 391 пацијент старости од 26 до 91 године, просечне старости 75,71 година, од тога 133 пацијента мушког и чак 258 пацијента женског пола са трохантерним преломом бутне кости, који су оперативно лечени динамичким имплантима на Ортопедско-трауматолошкој клиници Клиничког центра у Нишу периоду од 04. јануара 2017. до 04. јануара 2019. године. Сви учесници су подељени у три групе. Процена крајњих резултата лечења вршена је према Салвати-Вилсоновој скали.

Резултати: Добили смо резултате дистрибуције испитаника према полу и узрасту, према занимању, према типу и латерализацији прелома, дужини трајања операције, губитку крви, примени антибиотика, учесталошћу инфекција и механичких компликација, морталитету и дужини боравка у болници. Компарација резултата овог истраживања требало да пружи одговор на постављена питања и тиме да значајан допринос у одбиру оптималног имплантата у лечењу трохантерних прелома у одраслих.

Закључак: Научна хипотеза која је у нашем истраживању постављена је да сва три динамичка имплантата по функционалној процени дају добар клинички резултат. На основу утврђених резултата овог истраживања можемо закључити да је наша хипотеза у потпуности потврђена.

Кључне речи: трохантерни прелом; хирургија; остеосинтеза

SURGICAL TREATMENT OF TROCHANTERIC FRACTURES

Author: Milan Đokić, Tatjana Stojanović

e-mail: djokic.milan994@gmail.com

Mentor: Full Prof. Zoran Golubović

Clinic for orthopedics and traumatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Trochanteric fractures represent the fractures of the proximal part of femur and they affect the area between the greater and the lesser trochanter. Most commonly occur in older people in the seventh and eighth decade of life. Usually they occur by the direct force on the area of a greater trochanter, falling to the side.

The Aim: The aim was to perform the analysis and compare the results of treatment of trochanteric fractures, surgically treated, using intramedullary and extramedullary dynamic implants.

Material and Methods: This research included 391 patients aged from 26 to 91 years old, an average age of 75.71 years, of which 133 male patients and 258 female patients with a trochanteric fracture of femur, surgically treated with dynamic implants at the Orthopedic and Traumatology Clinic of the Clinical Center in Niš period from January 4, 2017. to January 4, 2019. All participants are divided into three groups. The evaluation of the final results of the treatment was carried out according to Salvati-Wilson scale.

Results: We obtained the results of the distribution of the respondents by sex and age, by occupation, by type and lateralization of the fracture, duration of surgery, blood loss, antibiotic use, frequency of infections and mechanical complications, mortality and length of stay in the hospital. Comparison of the results of this research should provide an answer to the questions raised and give a significant contribution in the selection of optimal implants in the treatment of trochanteric fractures in adults.

Conclusion: The scientific hypothesis that our study has set out is that all three dynamic implants give a good clinical result by functional evaluation. Based on the results of this research, we can conclude that our hypothesis has been fully confirmed.

Keywords: trochanteric fracture; surgery; osteosynthesis

СПОЉАШЊА ФИКСАЦИЈА КАО ДЕФИНИТИВНА МЕТОДА ЛЕЧЕЊА ПРЕЛОМА ПИЛОНА ТИБИЈЕ

Аутор: Немања Петровић

e-mail: shone.94@hotmail.com

Ментор: проф. др Иван Мицић

Клиника за ортопедију и трауматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу.

Увод: Преломи пилон тибиије настају деловањем силе вертикално усмерене кроз талус у дисталну тибиију. Не постоји универзални метод за лечење прелома пилон тибиије. Ови преломи се лече методом отворене репозиције и стабилне унутрашње фиксације (ОРИФ) или спољашњом фиксацијом. Висок проценат компликација на меком ткиву удружен након примарне ОРИФ прелома пилон, намеће употребу неких других метода лечења, као што је спољашња фиксације са минималном унутрашњом фиксацијом или „*staging*“ као технику за коначно излечење.

Циљ рада: Услед непостојања универзалног типа лечења оваквих прелома, циљ рада био је да се утврди ефикасност лечења пилон тибиије применом методе спољашње и минималне унутрашње фиксације.

Материјал и методе: Приказали смо серију од 31 оперисаног болесника са преломима пилон тибиије, у периоду од 2013.-2015. године. Болесници су оперисани методом спољашње фиксације са минималном унутрашњом фиксацијом. Према АО/ОТА класификацији 15 болесника имало је прелом типа Б, 10 прелом типа Ц и 6 прелом типа А. Крута спољашња фиксација је трансформисана у динамичку спољашњу фиксацију шест недеља после операције.

Резултати: Ретроспективном студијом анализиран је 31 болесник са преломима пилон тибиије, просечне старости 56,06 (21–85) година. Просечно време праћења износило је 21,86 месеци. Процент зарастања прелома износио је 90,32%, незарастања 3,22% и лошег зарастања 6,45%. Просечно трајање зарастања прелома износило је 14 (12–20) недеља. Било је 3 (9,67%) инфекција око клинова спољашњег фиксатора и 1 (3,22%) дубока инфекције. Артроза скочног зглоба као касна компликација, појавила се код 5 (15,62%) болесника. Крајњи функционални резултати на основу АОФАС скор били су одлични код 58,06%, добри код 29,03%, умерени код 9,67% и лоши код 3,22% болесника.

Закључак: Спољашња фиксација и минимална унутрашња фиксација прелома пилон тибиије добра је метода за лечење свих типова интраартикуларних прелома пилон. Код прелома типа Б и Ц, динамичка спољашња фиксација дозвољава ране покрете у скочном зглобу и добијају се добри коначни функцијски резултати.

Кључне речи: прелом пилон; спољашњи фиксатор; ортопедске процедуре; тибиија

EXTERNAL FIXATION AS DEFINITIVE METHOD IN TREATMENT OF TIBIAL PILON FRACTURES

Author: Nemanja Petrović

e-mail: shone.94@hotmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Ivan Micić

Clinic for orthopedics and traumatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: The pylon fractures are formed by the action of the force vertically directed through the thalus into the distal tibia. There is no universal method for treating fracture of the pilon. These fractures are treated with the method of ORIF or external fixation. The high rate of soft-tissue complications associated with primary ORIF of pilon fractures led to the use of external fixation, with limited internal fixation or „*staging*“ as an alternative technique for definitive management.

The Aim: The aim of the study was to determine the effectiveness of treatment of tibial pilon using the method of external and minimal internal fixation.

Material and Methods: We showed a series of 31 patients with fractures of tibial pillons, during the period of 2013 to 2015 year. Patients were operated by external fixation with minimal internal fixation. According to the AO/OTA classification, 15 patients had a type B fractures, 10 C and 6 type A fractures. A rigid fixation was transformed into a dynamic fixation six weeks after surgery.

Results: This retrospective study involved 31 patients with tibial pilon fractures, average age 56.06 (21-85) years. The average monitoring time was 21.86 months. The percentage of fracture healing was 90.32%, non-incidence 3.22% and poor healing 6.45%. The average duration of fracture healing was 14 (12-20) weeks. There were 3 (9.67%) infections around the pins and 1 (3.22%) deep infection. Arthrosis of the ankle joint as a late complication occurred in 15.62% patients. The final functional results on the basis of AOFAS score were excellent at 58.06%, good at 29.03%, moderate in 9.67% and poor in 3.22% of patients.

Conclusion: External fixation and minimal internal fixation is a good method for treating all types of fractures of the pilons. With type B and C fractures, dynamic external fixation allows early movements in the ankle and good final results are obtained.

Keywords: pilon fractures; external fixation; orthopedic procedures; tibia

РЕЗУЛТАТИ ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА ТРОХАНТЕРНИХ ПРЕЛОМА ПРИМЕНОМ САМОДИНАМИЗИРАЈУЋЕГ УНУТРАШЊЕГ ФИКСАТОРА ПО МИТКОВИЋУ

Аутор: Страхиња Константиновић, Емир Смаиловић, Милош Богдановић

e-mail: strahinja0403@hotmail.com

Ментор: проф. др Милорад Митковић

Клиника за ортопедију и трауматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Преломи кука, односно преломи проксималног дела бутне кости деле се на 3 групе прелома: прелома врата бутне кости, субтрохантерне и трохантерне прелома. Лечење трохантерних прелома раније било је праћено са великим бројем компликација и неуспехом лечења. Са увођењем унутрашње фиксације дошло је до значајног напретка у лечењу.

Циљ рада: Циљ овог рада био је испитивање особности лечења пацијената са трохантерним преломом бутне кости који су хируршки збринуту Клиничком центру Ниш.

Материјал и методе: Анализирана је група од 116 пацијената. Код свих 116 пацијената коришћене су две најпримењиваније методе унутрашње фиксације у наведеној установи – самодинамизирајући унутрашњи фиксатор по Митковићу (SIF) и интрамедуларни клин (ИМ клин). Код испитаника у овом раду су испитивани повезаност старосне доби пацијената са полом и са годишњим добом, као и повезаност пола са годишњим добом и са повређеном страном.

Резултати: Мушкараца је било 36 (31,1%), а жена 80 (68,9%). Просечна старост жена била је 64,11 (24-93), а мушкараца 46,04 (24-93) год. Дистрибуција по страни повређивања код жена показује већу учесталост са леве стране, док је код мушкараца подједнако заступљена и лева и десна страна. Број прелома трохантерне регије је био највећи у пролеће, износио је 35 пацијената (30,17%). Број прелома у лето био је 29 (25%), а мање у току зиме и износио је 27 (23,27%), а најмање у јесен 25 (21,55%). Најчешће коришћена метода је била унутрашња фиксација по Митковићу 91,4%. Интрамедуларни клин је искоришћен у преосталом броју оперисаних (8,6%).

Закључак: На основу резултата добијених у овом истраживању може се тврдити да је проценат прелома у трохантерној регији највећи у пролећном и летњем периоду за регион који покрива Клинички центар Ниш. Резултати примене SIF-а, имплантата који обезбеђује иницијално ригидну фиксацију у оси дијафизе бутне кости, показују да временом долази до спонтаног динамизирања не само у оси врата бутне кости већ и у уздужној оси фемуре.

Кључне речи: трохантерни преломи; самодинамизирајући унутрашњи фиксатор по Митковићу; SIF

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF TROCHANTERIC FRACTURES BY APPLICATION SELF-DYNAMISABLE INTERNAL FIXATOR BY MITKOVIC

Author: Strahinja Konstantinović, Emir Smailović, Miloš Bogdanović

e-mail: strahinja0403@hotmail.com

Mentor: Full Prof. Milorad Mitković

Clinic for orthopedics and traumatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Hip fractures, or fractures of the proximal part of the femoral bone, are divided into 3 groups: fractures of the femoral neck, subtrochanteric and trochanteric. Treatment of trochanteric fractures earlier was followed by large number of complications and failure. With internal fixation introduction, significant improvement in treatment appeared.

The Aim: We aimed to examine peculiarities of treatment patients with trochanteric fracture, surgically treated in Clinical Center Niš.

Material and Methods: A group of 116 patients was analyzed. In all 116 two most appropriate methods of internal fixation were used in above mentioned institution: self-dynamisable internal fixator by Mitkovic (SIF) and intramedullary nail (IM nail). We examined the relationship between the age, sex and season.

Results: There were 36 males (31.1%) and 80 woman (68.9%). The average age of woman was 64.11 (24-93), and man 46.04 (24-93) year. Distribution on the side of fractures in a woman shows higher frequency on the left, while in man there is equally represented both sides, left and right. The number of trochanteric fractures was the highest in the spring, amounting to 35 patients (30.17%). The number of fractures in summer was 29 (25%), less during the winter 27 (23.27%), and the lowest in autumn 25 (21.55%). The most commonly used method was internal fixation by Mitkovic 91.4%. Intramedullary nail was used in the remaining number of patients 8.6%.

Conclusion: Based on the results of this study, it can be claimed that the percentage of trochanteric fractures is the highest in the spring and summer period for the region covered by the Clinical Center Niš. The results of the application of the SIF, an implant that provides an initially rigid fixation in the longitudinal axis of the femur, show that spontaneous dynamization occurs not only in the axis of the femoral neck, but also in the longitudinal axis of the femur.

Keywords: trochanteric fractures; self-dynamisable internal fixator by Mitkovic; SIF

ПРЕЛОМИ АЦЕТАБУЛУМА-ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ И КОМПЛИКАЦИЈЕ

Аутор: Вук Поповић, Вукота Радовановић, Милош Дичић

e-mail: vuk95vuk@gmail.com

Ментор: доц. др Саша Миленковић

Клиника за ортопедију и трауматологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Преломи ацетабулума сутешке повреде. Настају најчешће у саобраћајним удесима или при паду с висине, односно при дејству силе јаког интензитета. Настају као изоловани или удружени с повредом карлице, главе, грудног коша, абдомена, екстремитета или у склопу политрауме.

Циљ рада: Циљ истраживања је био да се оцене резултати примене отворене репозиције и унутрашње фиксације прелома ацетабулума. Отворена анатомска репозиција зглобне површине комбинована с ригидном унутрашњом фиксацијом и рана мобилизација постали су стандард у лечењу ових повреда.

Материјал и методе: Овом ретроспективном студијом анализирано је 17 болесника (просечне старости 50,18 година) лечених методом отворене репозиције и унутрашње фиксације на Ортопедско-трауматолошкој клиници Клиничког центра у Нишу у периоду 01.01.2015. до 31.12.2016. године. Болесници су после операције у просеку клинички праћени у просеку 21,18 месеци због постоперативних компликација. Преломи су класификовани према *Judet and Letournel*-у, а финална функционалност зглоба одређивана је *Merle d'Aubigne*-овом скалом.

Резултати: Укупно 17 пацијената, просечне старости 50,18 година (од 29-79 година), већина мушког пола -14 (82,35%), 3 жене (17,65%). Код 12 пацијената (70,59%) узрок повреде је последица саобраћајне несреће, док је код 5 пацијената (29,41%) узрок био пад са висине. На основу према *Judet*-овој и *Letournel*-овој класификацији, код четири пацијента (23,53%) установљена је фрактура задњег зида ацетабулума, код 10 пацијената (58,82%) били су присутни остали типови елементарних прелома, док је код 3 пацијента (17,65%) била присутна компликована (удружена) фрактура ацетабулума. Што се тиче касних компликација, праћењем пацијената у постоперативном периоду, добили смо податке да је код њих двоје (11,76%) евидентирана хетеротопична осификација, код једног пацијента (5,88%) констатован је посттрауматски остеоартритис, и код једног пацијента (5,88%) аваскуларна некроза главе фемура, који је био подвргнут артропластици.

Закључак: Операција дислоцираних прелома ацетабулума подразумева примену отворене репозиције и унутрашње фиксације. Добри резултати лечења постижу се само ако су постигнуте анатомска репозиција и стабилна унутрашња фиксација.

Кључне речи: преломи; ацетабулум; хируршко лечење

ACETABULAR FRACTURES-SURGICAL TREATMENT AND COMPLICATIONS

Author: Vuk Popović, Vukota Radovanović, Miloš Dičić

e-mail: vuk95vuk@gmail.com

Mentor: Assist.Prof. Saša Milenković

Clinic for orthopedics and traumatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Acetabular fractures are severe injuries, most frequently caused by a high-energy trauma. Fractures of the extremities, head injuries, chest, abdomen and pelvic ring injuries are the most commonly associated injuries.

The Aim: The purpose of this study was to evaluate the results of open reduction and internal fixation of acetabular fractures. The open anatomical reduction of the articular surface combined with rigid internal fixation and early mobilisation have become the standard treatment for these injuries.

Material and Methods: The paper presents the results of the surgical treatment of displaced acetabular fractures in 17 patients treated at the Clinic of Orthopaedic Surgery and Traumatology in Niš, in period 01.01.2015.-31.12.2016. The follow-up was 12 to 60 months, with the average of 21.18 months after surgery in order to observe post operative complications. The fractures were classified according to Judet and Letournel, and the final functional results were determined according to the scale of Merle d'Aubigne.

Results: Average age of the patients was 50.18 years (from 29-79 years), most of them male gender-14 (82.35%), and 3 female (17.65%). Most of the patients, 12 (70.59%) had a traffic accident trauma, and 5 patients (29.41%) was a fall from a height. According to the classification by Judet and Letournel, posterior wall fracture had 4 patients (23.53%), 10 (58.82%) patients had an elementary acetabular fracture, whereas 3 (17.65%) patients had associated fracture. As regards later complications, two (11.76%) patients had heterotopic ossifications, one (5.88%) had post-traumatic osteoarthritis, and one (5.88%) had avascular necrosis of the femoral head. These patients underwent hip arthroplasty.

Conclusion: Surgical treatment of dislocated acetabular fractures requires an open reduction and a stable internal fixation. Excellent and good results can be expected only if anatomical reduction and stable internal fixation are achieved.

Keywords: fractures; acetabulum; surgical treatment

ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ КОМПРЕСИВНИХ НЕУРОПАТИЈА ШАКЕ

Аутор: [Александра Милошевић](#), Тома Ковачевић

e-mail: aleksandramilosevic@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Ковачевић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Компресивне неуропатије шаке су група синдрома који се клинички карактеришу поремећајем функције *nervus medianus* и *nervus ulnaris* насталих притиском околних ткива у коштаном фиброзним каналима корена ручја. Поред поремећаја сензибилитета настаје и поремећај моторике шаке што води слабљењу функције шаке.

Циљ рада: Приказати карактеристике компресивних синдрома шаке, основе хирушког лечења и болеснике Клинике за пластичну и реконструктивну хирургију Клиничког центра у Нишу лечене због компресивних неуропатија шаке.

Материјал и методе: Приказани су болесници Клинике за пластичну и реконструктивну хирургију Клиничког центра у Нишу који су лечени од компресивних неуропатија шаке у трогодишњем периоду (2015-2017. год).

Резултати: Од 48 болесника код 37 болесника оперисан је карпални канал због компресије на *n.medianus*, а код 11 болесника је оперисан Гијонов канал због компресије на *n.ulnaris*. Укупно је урађено 54 операције јер је код 6 болесника операција карпалног канала извршена на обе шаке. Особе женског пола чине 72,7% пацијената са карпалним синдромом и 64,7% болесника са Гијоновим синдромом. Код 28% болесника са карпалним синдромом нађен је узрок компресије. Нису евидентирани компликације после операције.

Закључак: Рана клиничка дијагностика и електромиографија су предуслов за ефикасну хирушку терапију компресивних синдрома шаке. Операцијом се избегава настајак трајних оштећења функције шаке.

Кључне речи: компресивна неуропатија; улнарни нерв; нерв медианус; хирургија

OPERATIVE TREATMENT OF COMPRESSIVE NEUROPATHIES IN THE HAND

Author: [Aleksandra Milošević](#), Toma Kovačević

e-mail: aleksandramilosevic@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Predrag Kovačević

Clinic for plastic and reconstructive surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Compressive neuropathies are defined as syndromes characterised by dysfunction of median or ulnar nerve. They are caused with compression of surrounding tissues on the nerves in osteofibrous grooves in the hand. Dissability of sensation is followed by motor dysfunction of hand and those disorders weak hand function.

The Aim: To show the characteristics of compressive hand syndrome, the basis of surgical treatment and patients of the Clinic for plastic and reconstructive surgery at the Clinical Center in Nis who were treated due to compressive neuropathy of the hand.

Material and Methods: There are presented results of surgical treatment of patients with compressive neuropathies in the hand treated during five-year period (2010-2014) at Clinic for plastic and reconstructive surgery at the Clinical Center in Nis. There are analysed incidence rate, localisation, demographic characteristics, histological type, type of surgery and postoperative complications. All data are statistically analysed.

Results: Of 48 patients, in 37 patients median nerve was decompressed in carpal groove and in 11 patients the ulnar nerve was decompressed in Guyons groove. A total of 54 surgeries was performed because in 6 patients both hands were operated from median nerve neuropathy. Female patients were in 72.7% in median nerve surgery and 64.7% in ulnar nerve surgery. In 28% of surgeries with median nerve neuropathy there was found the cause of compression. we did not register any complication after surgery.

Conclusion: Early clinical diagnostics and electromyography are prerequisite for adequate surgical treatment of compressive neuropathies in the hand. Permanent hand dysfunctions could be avoided performing operative management

Keywords: compressive neuropathy; ulnar nerve; median nerve; surgery

ЛИМФАДЕНПАТИЈА ВРАТА - ОД БИОПСИЈЕ ДО ДИСЕКЦИЈЕ

Аутор: Тома Ковачевић, Александра Милошевић

e-mail: tomakovacevic1994@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Ковачевић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Увећање лимфних чворова на врату је значајан знак низа обољења, а посебно је важно спровести правилну и рану дијагностику. Прва мера код болесника са перзистентном лимфономегалијом је конзилијарна одлука о биопсији, а код болесника са позитивном анамнезом о малигнуом тумору потребно је урадити дисекцију врата

Циљ рада: Приказати индикације за биопсију и дисекцију врата кроз анализу серије болесника на једној клиници.

Материјал и методе: Анализиране су историје болести и оперативни протоколи Клинике за пластичну и реконструктивну хирургију у периоду од три године. Пол, старост, природа малигног обољења и компликације су приказа за ни.

Резултати: Од 44 болесника, код 21 је урађена биопсија, а код 23 дисекција врата. Најчешћи узрок увећања лимфних чворова који су биопсирани био је лимфом, а у групи болесника код којих је рађена дисекција врата нађене су метастазе меланома. Компликације нису верификоване.

Закључак: Увећање лимфних чворова врата је значајан знак у дијагностици низа обољења, али је за правилну дијагностику неопходно поштовати дијагностичке протоколе и учинити биопсију што је пре могуће. Благовремена дисекција врата код лимфогених метастаза представља безбедну и валидну методу лечења.

Кључне речи: лимфаденопатија; биопсија; дисекција

LYMPHADENOPATHY OF THE NECK - FROM BIOPSY TO DISSECTION

Author: Toma Kovačević, Aleksandra Milošević

e-mail: tomakovacevic1994@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Predrag Kovačević

Clinic for plastic and reconstructive surgery, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Enlarged lymphatic nodes of the neck is a significant sign for many medical conditions, and the key thing is to diagnose it early and correctly. The first thing to do with the patient who is presented with lymphadenomegaly is to make a decision of doing a biopsy, and when the patient has a positive anamnesis of a malignant disease, do an axillary dissection.

The Aim: Showcase indications for biopsy and dissection of the neck through the analysis of the series of patients at one clinic.

Material and Methods: Patients histories and operative protocols have been analysed at the Clinic of Plastic and Reconstructive Surgery in three year span. Sex, age, the nature of the malignant disease have been shown.

Results: Out of 44 patients, 21 have been submitted to biopsy, and 23 have been submitted to neck dissection. The most common cause of lymphadenopathy for the biopsied lymphatic nodes was lymphoma, and the most common cause for the patients submitted to dissection was melanoma metastasis. No complications were verified.

Conclusion: Enlarged lymphatic nodes is an important sign in diagnosis of many diseases, and for determining the correct diagnosis, it is important to follow the diagnostic protocols and do the biopsy as soon as possible. Timely dissection of the neck in lymphogenic metastasis is safe and valid method of treatment.

Keywords: lymphadenopathy; biopsy; dissection

ХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПРИМЕНЕ МРЕЖНИХ МАТЕРИЈАЛА У ПОТПОРИ ДЕФЕКТА ТРБУШНОГ ЗИДА – ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА СТУДИЈА

Аутор: [Александра Поповић](#), Јелена Стојановић

e-mail: aleksandra1995popovic@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Потих

Клиника за урологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Мрежни материјали су хемијски и физички инертни, стабилни и неимуногени али ниједан од њих није апсолутно биолошки инертан. Природа материјала, структура, количина, дебљина филамената и величина пора имају значајну улогу у урастању ткива. Биолошки процеси су јасно дефинисани без обзира на врсту синтетског материјала или врсту органа на којима се врши испитивање.

Циљ рада: Циљ рада је био одређивање компатибилности и структурних карактеристика мрежних материјала који се користе у Урогинекологији.

Материјал и методе: Истраживање је рађено као експериментална студија у целости изведена у Институту за биомедицинска истраживања Медицинског факултета у Нишу. Тестирано је шест различитих врста полипропиленског материјала који се најчешће користе у Урогинекологији: *Prolene Mesh*, *Gynecare-Gynemesh*, *Surgipo*, *Vypro II Mesh*, *Sepra Mesh*, *Titanized Mesh* на 30 пацова телесне масе 250-300 g из истог легла подељено у групе од по 5 експерименталних животиња коришћени за репарацију трбушног зида. Експерименталне животиње су жртвоване након три и шест недеља, експлант је хистолошки обрађен. Хистолошки препарати су бојени методама *Hematoxylin and Eosin* и *Trihrom Masson*.

Резултати: Структурне карактеристике мрежних материјала условљавају различит степен инкорпорације у биолошко ткиво. Постоји значајна разлика у погледу депоновања везивног ткивног ћелијског инфилтрат након три и шест недеља. Хистолошке карактеристике након три недеље показују доста младог везивног ткива, не долази до комплетног повезивања свих колагених влакана, њихово сазревање је условљено карактеристикама самог мрежног материјала. Након шест недеља код свих узорака је присутан богат колаген инфилтрат ацелуларне композиције.

Закључак: Синтетски материјали који се користе у Урогинекологији показују компарабилне хистолошке карактеристике након три недеље са преобладањем запаљенским инфилтратом, а након шест недеља доминирају добро организовани колагени депозити и колагени снопови.

Кључне речи: мрежни материјали; хистолошке карактеристике; пацови; колаген

HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MESHES IN THE SUPPORT OF ABDOMINAL WALL DEFECT – EXPERIMENTAL STUDY

Author: [Aleksandra Popović](#), Jelena Stojanović

e-mail: aleksandra1995popovic@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Potić

Urology Clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Meshes are chemically and physically inert, stable and non-immunogenic, but none of them is absolutely biologically inert. The nature of the material, structure, amount, filament thickness and pore size take an important role in the growth of tissue. Biological processes are clearly defined regardless of the type of synthetic material or the type of organisms.

The Aim: The aim of the paper was to determine the compatibility and structural characteristics of the meshes used in Urology.

Material and Methods: The research was done as an experimental study, a whole done at the Institute of Biomedical Research at the Medical Faculty in Niš. Six different types of polypropylene materials were tested, which are most commonly used in Urology: *Prolene Mesh*, *Gynecare-Gynemesh*, *Surgipo*, *Vypro II Mesh*, *Sepra Mesh*, *Titanized Mesh* at 30 rats of body weight 250-300 g from the same litter divided into groups of 5 experimental animals used to repair the abdominal wall. Experimental animals were sacrificed after three and six weeks, the explant was histologically treated. Histological preparations were stained with Hematoxylin-Eosine and Trichrome Masson.

Results: The structural characteristics of meshes give a different degree of incorporation into biological tissue. There is a significant difference in terms of the deposit of a connective tissue infiltrate after three and six weeks. Histological characteristics after three weeks show a lot of young connective tissue, there is no complete connection of collagen fibers, their maturation is conditioned by the characteristics of the mesh itself. After six weeks, all the samples have a rich collagen infiltrate of the acellular composition.

Conclusion: Meshes used in Urology show comparable histological characteristics after three weeks with predominantly inflammatory infiltrates, and after six weeks dominated by well organized collagen deposits and collagen bundles.

Keywords: meshes; histological characteristics; rats; collagen

КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКИХ И ЛАБОРАТОРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА СА АДЕКВАТНОШЋУ ЕМПИРИЈСКЕ ТЕРАПИЈЕ НОЗОКОМИЈАЛНИХ ИНФЕКЦИЈА УРИНАРНОГ ТРАКТА

Аутор: [Стефан Стевановић](#), Лазар Јовановић, Ирфан Шаботић

e-mail: stefancekii994@gmail.com

Ментор: доц. др Милан Потих

Клиника за урологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Нозокомијалне инфекције уринарног тракта су специфичан тип уринарних инфекција, који настаје као последица хоспитализације. Бактерије које доводе до овог типа инфекције представљају цревне и кожне комменсале са високим степеном резистенције на већину антибиотика. Посебно су значајне јер представљају велики здравствени и економски проблем.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да утврдимо повезаност клиничких и лабораторијских параметара са адекватношћу емпиријске терапије нозокомијалних инфекција уринарног тракта.

Материјал и методе: Анализирано је 300 болесника уролошке клинике у Нишу у периоду октобар 2006. – јун 2007. године. Мушкараца је било 214, а жена 86. Нозокомијалном инфекцијом је сматрана инфекција која настаје најмање 48 сати по пријему болесника. Прикупљени су лични подаци, године старости и пол. Узорковани су узорци крви и урина. Од лабораторијских параметара анализирани су вредност *CRP* и леукоцитоза из крви, а из урина уринокултура са антибиограмом. Од клиничких параметара праћени су телесна температура и дрхтавица. Резистенција је квантификована применом индекса мултипле антибиотске резистенције (МАР индекс).

Резултати: Од укупног броја анализираних пацијената, 82 има нозокомијалну уринарну инфекцију. Најчешћи узрочник је *E. coli*. *CRP* је био повишен код 76 пацијената, леукоцитозу је имало њих 36, повишену телесну температуру 45, а дрхтавицу 36. У већини случајева пацијенти су лечени емпиријски (61/82) и у већини случајева је примењена терапија била неадекватна (45/61). Вредности *CRP* и леукоцитоза су били значајно већи код пацијената са неадекватном терапијом ($p = 0,001$).

Закључак: Учесталост нозокомијалних инфекција уринарног тракта је 27,3%. Најчешћи изазивач је *E. coli*. Вредност *CRP* и леукоцитоза су поуздани параметри у процени адекватности емпиријски примењене терапије. Повишена телесна температура је регистрована код већине, а дрхтавица код мање од половине пацијената.

Кључне речи: нозокомијалне инфекције; уринарни тракт; емпиријска терапија

CORRELATION OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS WITH ADEQUACY OF EMPIRICAL THERAPY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS OF THE URINARY TRACT

Author: [Stefan Stevanović](#), Lazar Jovanović, Irfan Šabotić

e-mail: stefancekii994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Milan Potić

Urology clinic, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

Introduction: Nosocomial urinary tract infections are a specific type of urinary infection that occurs as a result of hospitalization. Bacteria that lead to this type of infection are intestinal and skin pathogens with a high degree of resistance to most antibiotics. They are especially important because they represent a major health and economic problem.

The Aim: The aim of our research was to determine the relationship between clinical and laboratory parameters with the adequacy of the empirical therapy of urinary tract infections.

Material and Methods: 300 patients of the urology clinic in Niš were analyzed in the period October 2006. – June 2007. There were 214 male and 86 female patients. A nosocomial infection was considered an infection that occurred at least 48 hours after admitting the patient. Personal data were collected, age and sex. Samples of blood and urine were sampled. Of the laboratory parameters from the blood, the values of CRP and leukocytosis were analyzed and from the urine, urino-culture with antibiogram. From clinical parameters body temperature and fever were monitored. Resistance was quantified using the multiple antibiotic resistance index (MAR index).

Results: Of the total number of patients analyzed, 82 have nosocomial urinary infection. The most common cause is *E. coli*. CRP was elevated in 76 patients, 36 of them had leukocytosis, 45 had elevated body temperature and 36 of them had fever. In most cases, patients were treated empirically (61/82), and in most cases the therapy was inadequate (45/61). The values of CRP and leukocytosis were significantly higher in patients with inadequate therapy ($p = 0.001$).

Conclusion: The frequency of nosocomial urinary tract infections is 27.3%. The most common causative agent is *E. coli*. The value of CRP and leukocytosis are reliable parameters in assessing the adequacy of empirically applied therapies. Elevated body temperature was registered with most, and fever in less than half of patients.

Keywords: nosocomial infections; urinary tract; empirical therapy

**КОРЕЛАЦИЈА ПАТОХИСТОЛОШКОГ НАЛАЗА ПРИМАРНОГ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ СА ПРИСУСТВОМ
МЕТАСТАЗА У SENTINEL ЛИМФНИМ НОДУСИМА**

Аутор: Иван Браић, Андрија Василијевић

e-mail: ivanbraic00@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Марковић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Биопсија сентинел лимфних нодуса (SLNB) се базира на концепту да сентинел лимфни нодус (SLN) без присуства туморских ћелија искључује метастатску болест осталих регионалних нодуса. SLNB служи за рану и прецизну патохистолошку дијагностику клинички незахваћених лимфних нодуса.

Циљ рада: Циљ наше студије био је да се утврди да ли постоји корелација између хистопатолошког налаза примарног карцинома дојке са присуством метастаза у SLN као и идентификација параметра који су одговорни за то.

Материјал и методе: Ретроспективна студија је обухватила 166 пацијенткиња оперисаних на Институту за онкологију и радиологију Србије. Као извор података кориштене су постоперативне конзилијарне одлуке.

Резултати: Свим пацијенткињама је у току операције рађена *ex-tempore* биопсија како би се стекао увид у регионални лимфни статус и видело да ли постоје метастазе. У нашој студији 46 пацијенткиња је имало позитивне SLN. Статистички је била већа заступљеност позитивних SLN код пацијенткиња које су имале 50 година и мање ($p=0,02$). Такође, расподела градуса је била статистички значајно различита између група са и без позитивних SLN ($p=0,042$). Анализом осталих хистопатолошких параметара, није доказана статистички значајна повезаност ($p>0,05$).

Закључак: Резултати ове студије су показали да је значајно већа заступљеност позитивних SLN код пацијенткиња млађих од 50 година као и код оних са туморским градусом II. Наша препорука је да се у будућности уради опсежније истраживање које ће обухватити већи број испитаница које би укључило и параметре праћења исхода комплетног лечења пацијенткиња са раним карциномом дојке.

Кључне речи: карцином дојке; сентинел лимфни нодус; SLN; молекуларни подтип; хистопатолошки параметри; метастазе

**CORRELATION OF HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF PRIMARY BREAST CANCER WITH THE PRESENCE OF SENTINEL LYMPH
NODE METASTASIS**

Author: Ivan Braić, Andrija Vasiljević

e-mail: ivanbraic00@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Marković

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is based on concept that sentinel lymph node (SLN) without presence of tumor cells excludes metastatic illness of other regional lymph nodes. SLNB is used for pathohistological diagnostics of clinically negative nodes.

The Aim: Aim of this study was to analyse if there is correlation between histopathological features of breast cancer with the positivity of SLN.

Material and Methods: This retrospective study analysed 166 female patients who were treated at Institute for Oncology and Radiology of Serbia. Patient information was gathered and formed based on post-operative Breast Tumor Case Conference's reports.

Results: To see regional lymph node status, *ex-tempore* biopsy was performed to all patients. In our study 46 patients had positive SLN. When it comes to positivity of SLN, there was statistically significant differences between patients who were 50 years and younger and those older than 50 years ($p=0.02$). Also, tumor grade had impact on positivity of SLN ($p=0.042$). Other histopathological features were analysed, but there was no statistical significance ($p>0.05$).

Conclusion: Our study showed that positive SLN were more frequent in those patients who were age 50 and younger, and who were diagnosed with tumor grade II. Our suggestion is that in future new studies should be conducted with more patients involve and new hisopathological features analysed so we could track the outcome and prognosis of patients with early breast cancer.

Keywords: breast cancer; sentinel lymph node; SLNB; molecular subtype; histopathological features; metastases

ХИДРОЦЕФАЛУС УДРУЖЕН СА ТУМОРИМА МОЗГА КОД ДЕЦЕ

Аутор: Јелена Филиповић, Лејла Хајдарпашић, Филип Стојиљковић

e-mail: filipovicjelena94@gmail.com

Ментор: доц. др Владимир Башчаревић

Клиника за неурохирургију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тумори мозга у дечијем узрасту су често удружени са хидроцефалусом који значајно доприноси погоршању симптома основне болести. Код одређеног броја пацијената хидроцефалус се може решити са мим уклањањем тумора, док је код других индиковано оперативно лечење хидроцефалуса.

Циљ рада: Циљ овог рада била је анализа исхода лечења педијатријске групе пацијената са тумором мозга оперисаних на КНХ КЦС, у односу на присуство или одсуство хидроцефалуса који је оперативно лечен, као и у односу на методу оперативног лечења хидроцефалуса.

Материјал и методе: Наша студија је укључила пацијенте са тумором мозга узраста од 1 до 18 година, који су оперисани на КНХ КЦС 2017. и 2018. године. Анализирали су: пол, старост пацијената у време операције, локализација и патохистолошки тип тумора, постојање симптома и знакова хидроцефалуса, методе оперативног лечења хидроцефалуса, као и да ли је оно извршено пре или после операције тумора мозга. Сви параметри су анализирали у односу на исход лечења при отпусту рангиран по нумеричкој *Glasgow outcome* скали (*GOS*).

Резултати: На основу резултата, закључено је да не постоји статистички значајна повезаност клиничких карактеристика пацијената и исхода оперативног лечења мереног *GOS*-ом. Иако су резултати оперативног лечења по *GOS*-у били бољи код деце код којих није оперативно лечен хидроцефалус, присуство или одсуство хидроцефалуса није статистички значајно утицало на *GOS*. Резултати исхода лечења у односу на спровођење дренажне интервенције пре или после операције тумора су били близу статистичке значајности, али ипак није достигнута статички значајна повезаност ова два испитивана параметра.

Закључак: Код наших испитаника са тумором мозга, са или без оперативног лечења хидроцефалуса, нису нађене клиничке карактеристике које су статистички значајне за исход оперативног лечења по *GOS*. Присуство, односно одсуство оперативног лечења хидроцефалуса, као и врста дренажне операције, нису утицали на вредност *GOS*. Време оперативног лечења хидроцефалуса у односу на операцију тумора и исход по *GOS*-у је била близу статистичке значајности, али ипак она није достигнута.

Кључне речи: тумори мозга; дечије доба; хидроцефалус; оперативно лечење; исход

HYDROCEPHALUS WITH BRAIN TUMORS IN CHILDREN

Author: Jelena Filipović, Lejla Hajdarpašić, Filip Stojiljković

e-mail: filipovicjelena94@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Vladimir Baščarević

Clinic for Neurosurgery, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Brain tumors in childhood are often associated with hydrocephalus, which significantly contributes to the deterioration of the symptoms of the underlying disease. Hydrocephalus can be solved by removing the tumor or with surgical treatment of hydrocephalus.

The Aim: The aim of this study was to analyze the outcome of the treatment of pediatric group of patients with brain tumors operated on KNH KCS, in relation to the presence or absence of hydrocephalus operatively treated, as well as in relation to the method of operative treatment of hydrocephalus.

Material and Methods: Our study included patients with primary brain tumor ages 1 to 18, who were operated on KNH KCS 2017 and 2018. We analyzed: sex, age of patients at the time of surgery, tumor localization and pathohistological type, existence of symptoms and signs of hydrocephalus and methods of its operative treatment, and whether it was performed before or after surgery of brain tumor. All these parameters were analyzed in relation to the outcome of the treatment according to the numerical Glasgow outcome scale (*GOS*).

Results: Based on the results, it was concluded that there is no statistically significant difference in the degree of *GOS* in relation to the presence or absence of surgically resolved hydrocephalus. Comparing two types of drainage interventions of hydrocephalus to the *GOS*, we found that there was no statistically significant difference. Analysis of the correlation of the *GOS* with the conduct of drainage intervention before or postoperatively were close to statistical significance, but we did not achieve it.

Conclusion: The presence or absence of surgically treated hydrocephalus, the type of drainage operation of hydrocephalus, as well as the time of its implementation relative to the tumor operation did not affect the value of *GOS*.

Keywords: brain tumors; childhood; hydrocephalus; operative treatment; outcome

**АНАЛИЗА МОРБИДИТЕТА И МОРТАЛИТЕТА НАКОГ ЕЗОФАГЕКТОМИЈЕ
ЗБОГ КАРЦИНОМА ЕЗОФАГУСА И ЕЗОФАГОГАСТРИЧНОГ ПРЕЛАЗА**

Аутор: Јован Крстић, Лука Станишић, Јована Николић

e-mail: krrstic@gmail.com

Ментор: проф. др Предраг Пешко

Клиника за дигестивну хирургију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Рак једњака (ЕЦ) и езофагогастричног споја (ЕГЈЦ) представљају значајан глобални здравствени проблем. Инциденца рака једњака расте у целом свету, пре свега због пораста инциденце аденокарцинома у западним земљама. Хирургија је и даље камен темељац лечења пацијената са операбилним карциномом једњака и езофагогастричног споја. Стопа морбидитета након езофагектомије достиже 50% а морталитета до 20%. Петогодишње преживљавање пацијената који су подобни за радикалну хирушку интервенцију је мало, између 15-25% и веома ретко прелази 50%.

Циљ рада: Циљ овог рада је био да се на великој серији домаћих пацијената оперисаних због карцинома једњака и езофагогастричног споја одреде основне детерминанте које утичу на морбидитет и морталитет у ових пацијената.

Материјал и методе: Од Јануара 2004 до Јануара 2016, 103 пацијената са раком једњака и езофагогастричног споја је оперисано са намером радикалне операције у Центру за једњак, И Хирушка Клиника КЦ Србије, Београд. Улазни критеријуму су били хистолошки доказ сквамозелуларни или аденокарцином једњака или езофагогастричног споја, без удаљених метастаза, у којих је достигнута R0 ресекција. Коришћене су стандардне статистичке методе укључујући Студентов т-тест, а по потреби Ман-Витни У тест.

Резултати: Након што је 15 пацијената изгубљено у праћењу, у студији је остало 88 пацијената, од којих су 2 (2,3%) искључени због интрахоспиталног морталитета, а 4 (4,5%) због позитивне ресекционе маргине. Комплетни подаци за праћење су били присутни за 82 пацијената. У моменту завршетка студије 25 (28,4%) пацијената су и даље живи. У подгрупи 57 умрлих (64,7%), 46 (80,7%) је умрло због рецидива болести, 1(1,7%) за време ађувантне терапије, док је 10(17,5%) умрло од узрока неvezаних за рак једњака.

Закључак: Карциноми једњака и езофагогастричног споја су изузетно малигни тумори који се често касно откривају и у основи носе веома лошу прогнозу. Степен одмаклости тумора представља најважнији прогностички фактор. Скрининг ризичних група пацијената може у значајној мери поправити прогнозу.

Кључне речи: карцином једњака; карцином езофагогастричног споја

MORBIDITY AND MORTALITY ANALYSIS AFTER OESOPHAGECTOMY DUE TO OESOPHAGEAL AND OESOPHAGOGASTRIC JUNCTION CARCINOMA

Author: Jovan Krstić, Luka Stanišić, Jovana Nikolić

e-mail: krrstic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Predrag Peško

Clinic for Digestive Surgery, Clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Bel grade

Introduction: Esophageal and Esophagogastric Junction carcinoma are considered as global health problem. Esophageal cancer incidence is growing worldwide, most of all because of adenocarcinoma incidence growth in the Western world. Surgery is still foundation stone of treatment of those patients. Morbidity rate after esophagectomy reaches up to 50%, and mortality up to 20%. Five year survival rate of those who are operable is very small, between 15 and 25% and very rarely goes over 50%.

The Aim: Aim of this article made on large series of domestic patients was to determine basic morbidity and mortality.

Material and Methods: From January 2004 to January 2016, 103 patients with Esophageal or Esophagogastric junction cancer were operated with purpose of radical surgery in Department of Esophagogastric surgery in Clinic for Digestive disease, First Surgical Clinic, Clinical centre of Serbia. Starting criteria was histologically proven squamocellular or adenocarcinoma of esophagus or oesophagogastrical junction, without distant metastasis, in which has been reached R0 resection. Data was compared statistically using Student-T test, and, if needed Mann-Whitney U test.

Results: After losing 15 patients in tracking, 88 patients remained in study, out of which 2 (2.3%) were excluded due to intrahospital mortality, and 4 (4.5%) due to positive resection line. Complete data for tracking was present in 82 patients. In the moment of conclusion of the study 25 (28.4%) patients were still alive. In 57 dead (64.7%), 46 (80.7%) died due to illness recurrence, 1(1.7%) during adjuvant therapy, while 10 (17.5%) died of causes unrelated to oesophagus cancer.

Conclusion: Oesophageal and Oesophagogastric junction cancer are mean tumors that are often lately discovered and have very bad prognosis. Stage of cancer is the most important prognostic factor. Screening of patients in higher risk groups can significantly improve prognosis.

Keywords: oesophageal cancer; oesophagogastric junction cancer

ПЕРИОПЕРАТИВНЕ ПРОМЕНЕ НИВОА ЛАКТАТА У КРВИ КОД БОЛЕСНИКА
У КОЛОРЕКТАЛНОЈ ХИРУРГИЈИ

Аутор: Јован Перић, Соња Петровић

e-mail: jovan.peric994@gmail.com

Ментор: доц. др Иван Палибрк

Клиника за дигестивну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Одређивање серумског нивоа лактата се користи као индикатор исхода код критично оболелих болесника

Циљ рада: Одредити предиктивну вредност периперативно одређеног нивоа лактата као биомаркера за различите периперативне компликације у колоректалној хирургији. Одредити корелацију периперативних вредности лактата са дужином боравка у јединици интензивног лечења (ЈИЛ), времену проведеном на механичкој вентилацији, као и укупној дужини трајања хоспитализације.

Материјал и методе: Проспективно смо евалуирали 50 болесника подвргнутих елективним хирушким интервенцијама на колону и ректуму. Вредности лактата одређене су преоперативно (*LacP*), интраоперативно (*LacIP*), 2h (*Lac2h*) и 24 h (*Lac24h*) постоперативно. Прикупљени су демографски и периперативни клинички подаци. За одређивање предиктивне вредности појединих нивоа лактата коришћена је *ROC* крива. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа је коришћена за идентификацију варијабли повезаних са периперативним компликацијама.

Резултати: 34 (68%) болесника развило је периперативне компликације. Интраоперативне компликације (ИК) је развило 14 (28%) болесника, а 20 (40%) болесника развило постоперативне компликације (ПК). ИК су корелирале са вредностима *Lac24h* (*cut-off*=0,95; *AUC*=0,718; 95% *CI*=0,547-0,889; *p*=0,017), док је за ПК то била вредност *Lac2h* (*cut-off*=1,15; *AUC*=0,724; 95% *CI*=0,576-0,872; *p*=0,008).

Закључак: Порука вредности лактата од преоперативних ка вредностима 2 и 24 сата после хирушке интервенције указује на већу вероватноћу за настајак постоперативних компликација, на првом месту метаболских.

Кључне речи: колоректална хирургија; лактати; периперативне компликације

PERIOPERATIVE CHANGES IN BLOOD LACTATE LEVELS IN PATIENTS UNDERGOING COLORECTAL SURGERY

Author: Jovan Perić, Sonja Petrović

e-mail: jovan.peric994@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Ivan Palibrk

Clinic for Digestive Surgery, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Determination of serum lactate levels is widely used as an outcome indicator in critically ill patients.

The Aim: The aim was to determine predictive value of perioperative serum lactate levels as biomarker for different perioperative complications in colorectal surgical procedures. The objective was also to investigate the correlation of perioperative lactate values with the length of stay in the intensive care unit (ICU), the time spent on the mechanical ventilation, and the total duration of hospitalization.

Material and Methods: We prospectively evaluated 50 patients who were treated with elective colorectal surgical procedures. Serum lactate levels were investigated preoperatively (*LacP*), intraoperatively (*LacIP*), 2h (*Lac2h*) and 24h (*Lac24h*) postoperatively. Demographic and perioperative clinical data were collected. *ROC* curve was used to determine the predictive ability of individual lactate levels. A univariate and multivariate regression analysis was used to identify variables associated with perioperative complications.

Results: 34 (68%) patients developed perioperative complications. 14 (28%) patients have developed intraoperative complications (IC), while 20 (40%) patients have developed postoperative complications (PC). IC correlated with *Lac24h* (*cut-off*=0.95; *AUC*=0.718; 95% *CI*=0.547-0.889; *p*=0.017), while PC correlated with *Lac2h* (*cut-off*=1.15; *AUC*=0.724; 95% *CI*=0.576-0.872; *p*=0.008).

Conclusion: Increase in serum lactate levels from preoperative to 2h and 24h postoperative indicates a higher probability of development postoperative complications, on first place metabolic complications

Keywords: colorectal surgery; serum lactate level; perioperative complications

РАНИ РЕЗУЛТАТИ НАКОН РЕКОНСТРУКЦИЈЕ АОРТНЕ ВАЛВУЛЕ АУТОЛОГИМ ПЕРИКАРДОМ КОД ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА

Аутор: Лука Станишић, Андрија Рогановић

e-mail: kalustanistic@gmail.com

Ментор: проф. др Слободан Илић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Најчешћа обољења аортне валвуре код деце и адолесцената су аортна стеноза и аортна инсуфицијенција. Хируршки терапијски модалитети за реконструкцију аортне валвуре код деце су уградња механичке валвуре, која је до сада имала апсолутни примат у терапији, као и Росова процедура и реконструкција аутологним перикардом (Озаки процедура) која последњих година има све већу примену у дечјој кардиохирургији, у свету тако и код нас.

Циљ рада: Циљ рада је проучавање и приказ раних резултата ових процедура и њихово поређење.

Материјал и методе: У ретроспективно испитивање укључено је 32 пацијената који су подвргнути хируршком лечењу због обољења аортне валвуре током периода од 01. јануара 2006. године до 31. децембра 2018. године на одељењу кардиохирургије Универзитетске дечје клинике. Дијагноза аортне стенозе и/или инсуфицијенције постављена је на основу ехосонаграфских параметара на одељењу кардиологије исте установе. Пацијенти су подељени у три групе, према хируршкој процедури којој су подвргнути. Испитиван је утицај узраста, преоперативног и постоперативног дијаметра леве коморе у систоли и дијастоли и Z скорa, као и дијаметра аортног анулуса, у односу на дужину праћења, степен постоперативне стенозе и инсуфицијенције као и на коначан исход.

Резултати: Прва група пацијената, и поред највећег преоперативног Z скорa, имала је далеко највећи постоперативни Z скор, степен постоперативних стеноза и инсуфицијенција. Друга група имала је највећи пад између преоперативног и постоперативног Z скорa, највећи пад дијаметра леве коморе на крају дијастоле и најмањи степен постоперативних стеноза. Код треће групе добијени су лошији резултати у односу на Озакијеву процедуру, као и већи степен постоперативних стеноза, уз мањи просечни степен јављања инсуфицијенције аортне валвуре.

Закључак: У спроведеном истраживању је показано да су пацијенти подвргнути Озакијевој процедури имали најбоље постоперативне параметре, како засебно тако и у корелацији са преоперативним параметрима. Друге две технике, нарочито Росова процедура, иако веома значајне и примењиване у прошлости, као и данас, у испитиваном узорку, дале су лошије резултате.

Кључне речи: реконструкција аортне валвуре; механичка валвуре; Озаки процедура; Росова процедура

EARLY RESULTS AFTER RECONSTRUCTION OF AORTIC VALVE WITH AUTOLOGOUS PERICARDIUM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Author: Luka Stanišić, Andrija Roganović

e-mail: kalustanistic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Slobodan Ilić

University Children's Hospital, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: The most common aortic valve diseases in children and adolescents are aortic stenosis and aortic insufficiency. Surgical therapeutic modalities for the reconstruction of the aortic valve in children are the implantation of a mechanical valve that has so far had an absolute primacy in therapy, as well as Ross's procedure but also reconstruction with autologous pericardium (Ozaki procedure) which has been increasing in recent years in cardiac surgery as in to the world and to us.

The Aim: The aim was to study and display early results of these procedures and their comparison.

Material and Methods: 32 patients were subduced to surgical treatment of aortic valve during the period between 01. January 2006 and 31. December 2018. in Clinic of children cardiosurgery and they were included in retrospective study. Aortic stenosis and/or aortic insufficiency diagnosis was based upon echosonographic parameters. Effects of age, preoperative and postoperative diameters of left ventricle in diastoly and Z score, as well as diameter of aortic annulus, were considered in follow up, based on postoperative stenosis and insufficiency and final outcome.

Results: The first group of patients, had by far the largest postoperative Z score, the degree of postoperative stenosis and insufficiency. The second group had the largest decline between preoperative and postoperative Z score, the largest drop in the left ventricle at the end of the diastole and the lowest degree of postoperative stenosis. In the third group, poor results were obtained with respect to Ozaki's treatment (drop in preoperative Z score, LVD decrease, and higher degree of postoperative stenosis, with a lower grade of aortic valve insufficiency).

Conclusion: In the conducted research was proven that the patients subduced to Ozaki procedure had better postoperative parameters. Other two techniques, particularly Ross procedure, although considered to be very relevant, were proven to have worse income in this trial.

Keywords: aortic valve reconstruction; mechanical valve; Ozaki procedure; Ross procedure

**ЕНДОСКОПСКИ ТРАНССПЕНОИДАЛНИ ПРИСТУП ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА
СА АДЕНОМИМА ХИПОФИЗЕ - РАНИ ПОСТОПЕРАТИВНИ ИСХОД**

Аутор: Магдалена Николић, Анђела Перовић

e-mail: magNIKOLIC@gmail.com

Ментор: асист. др Росанда Илић, асист. др Михајло Милићевић

Клиника за неурохирургију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Тумори хипофизе представљају 10 до 15% свих примарних интракранијалних тумора. Клиничка слика зависи од врсте тумора (секретујући или не секретујући) и величине тумора. Хируршки приступи туморима селарне регије могу се поделити на транскранијалне и трансфеноидалне. Поред минималне инвазивности ендоскопске трансфеноидалне методе, у свакој од фаза ове операције и у постоперативном току, могу се јавити одређене компликације: ликвореја, пнеумоцефалус, менингитис, поремећај функције предњег и задњег режња хипофизе.

Циљ рада: Да се утврди учесталост раних постоперативних компликација код пацијената са аденомом хипофизе који су третирани ендоскопским трансфеноидалним приступом, као и да се утврди постојање предиктивних фактора који би могли указати на већу вероватноћу појаве свих компликација.

Материјал и методе: Студија обихвата 91 пацијента, од тога је 37 мушког пола (40,7%) а 54 женског пола (59,3%), старости од 20 до 80 година, просечне старости $55,49 \pm 13,08$. Од статистичких метода коришћени су процена учесталости и релативни бројеви, као методе дескриптивне статистике.

Резултати: Од свих пацијената, 37 (40,7%) има поремећај вида, док 54 пацијента нема (59,6%). Макроаденом забележен је код 75 пацијената (82,4%), микроаденом код 13 пацијената (14,3%), а гигантски аденом код 2 пацијента (2,2%). Постоперативне компликације у раном постоперативном периоду забележене су код 32 пацијента (35,2%). Транзиторни дијабетес инсипидус се јавља са учесталošћу од 31,9%. Као фактори који утичу на чешћу појаву транзиторног дијабетеса инсипидуса издвојили су се старосна доб пацијената, хистопатолошки налази и функционалност аденома. Просечно трајање хоспитализације након операције износи 5 дана.

Закључак: Ендоскопски трансфеноидални приступ хирургији тумора хипофизе представља минимално инвазивни приступ, са добрим раним постоперативним исходом, релативно ниском стопом компликација и кратким трајањем хоспитализације.

Кључне речи: аденом; хипофиза; компликације; дијабетес инсипидус; преоперативни фактори ризика

ENDOSCOPIC TRANSSPHENOIDAL APPROACH FOR PITUITARY ADENOMAS – EARLY POSTOPERATIVE OUTCOME

Author: Magdalena Nikolić, Anđela Perović

e-mail: magNIKOLIC@gmail.com

Mentor: TA Rosanda Ilić, TA Mihajlo Milićević

Clinic for Neurosurgery, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pituitary tumors represent 10-15% of all intracranial tumors. The clinical manifestations depend on the size of tumor (microadenoma, macroadenoma or giant adenoma) and type of tumor (secreting or non-secreting). Surgical approach to pituitary adenoma can be transcranial or transsphenoidal approach. Although endoscopic transsphenoidal approach is minimally invasive, there is a possibility of postoperative complications such as liquorrhea, pneumocephalus, meningitis, anterior and posterior pituitary hormone deficiency and others.

The Aim: The aim of this study was to establish the frequency of early postoperative complications in patients with pituitary adenoma treated with an endoscopic transsphenoidal approach, and to determine the existence of predictive factors that could indicate a higher probability of the occurrence of all complications.

Material and Methods: The study includes 91 patients, of which 37 are male (40.7%) and 54 are female (59.3%), age range is 20 to 80 years with a mean of 55.49 ± 13.08 . As for statistical analysis, assessment of frequency rate and relative numbers were used as methods of descriptive statistics.

Results: Of all patients, 37 (40.7%) had visual disturbance, while 54 patients (59.3%) were without visual complaint. Macroadenoma was present in 75 patients (82.4%), microadenoma in 13 patients (14.3%) and giant adenoma in 2 patients (2.2%). Postoperative complications in the early postoperative period were present in 32 patients (35.2%) and not in the other 59 patients (64.8%). Transient diabetes insipidus is present in 31.9% of patients. Factors that affect the frequent occurrence of transient diabetes insipidus are the patient's age, pathohistological findings and type of tumor (secreting or non-secreting). The average duration of hospitalization after surgery is 5 days.

Conclusion: Endoscopic transsphenoidal approach to the pituitary tumor surgery is a minimally invasive approach, with good early postoperative outcome, a low complication rate and a short duration of hospitalization.

Keywords: pituitary adenoma; endoscopic transsphenoidal approach; complications; diabetes insipidus; preoperative risk factors

**АНАЛИЗА РАДИОГРАФИЈА ДЕГЕНЕРАТИВНЕ БОЛЕСТИ КУКА И ИНТЕНЗИТЕТА БОЛА
КОД ЖЕНА У НЕПОСРЕДНОМ ПРЕОПЕРАТИВНОМ ПЕРИОДУ**

Аутор: Милица Бојанић, Слађана Босић

e-mail: milicabojanic115@gmail.com

Ментор: доц. др Немања Славковић

Институт за Ортопедско – хируршке болести Бањица, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Дегенеративна болест кука (коксартроза) је обољење које се карактерише прогресивним пропадањем зглобне хрскавице и ремоделацијом зглобних крајака у субхондралној кости. Клинички се манифестује са три кардинална знака : болом, прогресивним ограничењем покрета и поремећајем динамике хода. Бол је први симптом који се јавља код коксартрозе, који ремети квалитет живота, те је препоручљиво да се обезбеди његова контрола и терапија.

Циљ рада: Утврдити да ли постоји повезаност између степена дегенеративне болести кука и: јачине бола, БМИ и броја узетих аналгетика.

Материјал и методе: У периоду од 19.11.2018. до 24.12.2018. на Институту за Ортопедско – хируршке болести Бањица, испитивано је 57 жена старости од 37 до 81 године. Оне су у наведеном периоду оперисане уградњом тоталне ендопротезе кука због дегенеративне болести кука. Коришћена је анкета осмишљена од стране аутора. Коришћен је и индекс телесне масе (ИТМ) на основу кога су пацијенткиње распоређене у групу гојазних или негојазних (особе чији је ИТМ ≥ 30 спадају у гојазне). За процену радиографских карактеристика дегенеративне болести кукова коришћене су радиографије карлице пацијенткиња учињене у антеропостериорној пројекцији у стојећем ставу и *Kellgren- Lawrence* скала. Од статистичких метода и материјала, коришћени су апсолутни и релативни бројеви, мере централне тенденције и мере варијабилитета, *Hi 2 test*, *Mann-Whitney test*. За статистичку значајност узета је p вредност $< 0,05$. Корелација је испитивана *Spearmanovim* коефицијентом.

Резултати: Статистичком обрадом података, добијени су резултати који говоре у прилог томе да нема статистички значајне разлике између: јачине бола и степена дегенеративне болести кука ($p=0,535$), БМИ и степена дегенеративне болести кука ($p=0,987$) и степена артрозе и броја узетих аналгетика ($p=0,230$).

Закључак: Резултатима овог истраживања, укаzano је на то да је бол субјективна категорија, и да не мора да буде повезана са објективним радиолошким знацима дегенеративне болести кука.

Кључне речи: дегенеративна болест кука; бол; индекс телесне масе; аналгетици

ANALYSIS OF RADIOGRAPHERIES OF HIP OSTEOARTHRITIS AND PAIN INTENSITY IN WOMEN IN IMMEDIATE PREOPERATIVE PERIOD

Author: Milica Bojanić, Slađana Bosić

e-mail: milicabojanic115@gmail.com

Mentor: Assist. Prof Nemanja Slavković

Institute for Orthopedic-surgical diseases "Banjica", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Hip osteoarthritis is a disease characterized by progressive destruction of hip cartilage and remodeling of articular surface in subchondral bone. Three main clinical signs are: pain, progressive movement restriction and disturbance of walking dynamics. Pain is the first symptom of osteoarthritis that disturbs quality of life, so it is recommended to provide his control and therapy.

The Aim: To determine if there is a relation between grade of osteoarthritis and: pain intensity, BMI and number of pain relievers.

Material and Methods: This study was performed between 19.11.2018. and 24.12.2018. at the Institute for Orthopedic-surgical diseases "Banjica", where 57 women from 37 to 81 year were examined. During that period of time, they were operated and total endoprosthesis were built in. A poll was designed by a uthor. BMI was used to classify patient in group of obese and non-obese (if BMI was ≥ 30 , person is considered obese). For evaluation of radiographic characteristics of osteoarthritis, we used radiographies of pelvis made in anteroposterior position in standing posture and Kellgren – Lawrence scale. In statistics, we used absolute and relative numbers, dimensions of central tendency and variability, Hi-square test and Mann – Whitney test. For statistical significance, we used p value $< 0,05$. Correlation was interrogated with Spearman coefficient.

Results: Statistical analysis showed that there is no significant difference between: pain intensity and grade of osteoarthritis ($p=0.535$), BMI and grade of osteoarthritis ($p=0.987$) and grade of osteoarthritis and number of pain relievers ($p=0.230$)

Conclusion: Based on this study, it is pointed to that the pain is subjective category and that it doesn't have to be related to objective radiologic signs of hip osteoarthritis.

Keywords: hip osteoarthritis; pain; BMI; pain relievers

ЛАСЕРСКА ДЕЗИНТЕГРАЦИЈА КАМЕНА У БУБРЕГУ КОД ДЕЦЕ – МОГУЋНОСТИ И ОГРАНИЧЕЊА

Аутор: Милица Микетић, Катарина Милисављевић

e-mail: milica.miketic@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Предраг Илић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Уролитијаза представља присуство камена у уринарном тракту. У дечијој популацији јавља се свега 1-2% свих пацијената са уролитијазом. Бројни су изазови у ендоскопском лечењу уролитијазе. Пре свега, конструисање довољно малих и ефикасних фиброоптичких инструмената, који омогућавају јасну визуализацију свих структура органа уринарног тракта. Број педијатријских пацијената је релативно мали. Усавршавање оптичких система, савремених семиригидних и флексибилних уретерореноскопа, у комбинацији са савременим ласерским литотрипорима, омогућило је бољи приступ и дезинтеграцију калкулуса унутар читавог уринарног тракта.

Циљ рада: Циљ овог истраживања је процена могућности и ограничења ласерске литотрипсије, као методе хирушког лечења уролитијазе код деце.

Материјал и методе: У овој ретроспективној студији анализирали смо ефикасност ласерске ендоскопске литотрипсије у Институту за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, у периоду од 2012. до 2018. године. Студијом је обухваћено 132 пацијената са уролитијазом, узраста од 11 месеци до 18 година.

Резултати: Од 132 пацијента, код 83 (63%) је калкулус био присутан у бубрегу, код 42 (32%) у уретеру, код 5 (3,5%) у мокраћној бешици и код 2 (1,5%) у уретри. Укупна успешност интервенције у бубрегу је била 93%, док је код свих пацијената који су имали калкулус у уретеру, мокраћној бешици или у уретри успешност интервенције била 100%. Од укупног броја пацијената, код 5,3% су се јавиле компликације, и то периренални хематом код 4 пацијента (3%) и урином код 3 (2,3%).

Закључак: Ласерска ендоскопска литотрипсија је минимално инвазиван, ефикасан и безбедан метод хирушког лечења калкулуса у уринарном тракту, са минималном стопом компликација. Ефикасност методе делимично је лимитирана за калкулусе локализоване у чашици доњег пола бубрега.

Кључне речи: уролитијаза; ендоскопска; ласерска; литотрипсија

LASER LITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF RENAL STONES IN CHILDREN – OPPORTUNITIES AND LIMITATIONS

Author: Milica Miketić, Katarina Milisavljević

e-mail: milica.miketic@gmail.com

Mentor: TA Predrag Ilić

Mother and Child Health Care Institute of Serbia "Dr Vukan Čupić", Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Urolithiasis is the presence of stones in the urinary tract. In the children's population only 1-2% of all patients with urolithiasis occur. There are numerous challenges in the endoscopic treatment of urolithiasis. First of all, constructing small enough and efficient fiberoptic instruments, which enable clear visualization of all structures of the organs of the urinary tract. The number of pediatric patients is relatively small. The improvement of optical systems, modern semirigid and flexible ureterorenoscopes, combined with modern laser lithotriptors, has enabled better access and disintegration of the calculus within the entire urinary tract.

The Aim: The aim of this study is to evaluate the possibilities and limitations of laser lithotripsy, as a method of surgical treatment of urolithiasis in children.

Material and Methods: In this retrospective study we analyzed the efficiency of laser endoscopic lithotripsy at the Mother and Child Health Care Institute of Serbia "Dr Vukan Čupić", from 2012 to 2018. The study included 132 patients with urolithiasis, aged 11 months to 18 years.

Results: Of the 132 patients, in 83 (63%), the calculus was present in the kidney, 42 (32%) in the ureter, 5 (3.5%) in the urinary bladder, and 2 (1.5%) in the urethra. The overall efficacy of the kidney intervention was 93%, while in all patients who had calculus in the ureter, the urinary bladder or in the urethra, the effectiveness of the intervention was 100%. Of the total number of patients, 5.3% reported complications, perirenal hematoma in 4 patients (3%) and urinoma in 3 (2.3%).

Conclusion: Laser endoscopic lithotripsy is a minimally invasive, effective and safe method of surgical treatment of calculus in the urinary tract, with a minimal complication rate. The effectiveness of the method is partially limited to localized calculus in the lower pole of the kidney.

Keywords: urolithiasis; endoscopic; laser; lithotripsy

САОБРАЋАЈНИ ТРАУМАТИЗАМ – УРГЕНТНО ХИРУШКО ЛЕЧЕЊЕ ТЕШКО ПОВРЕЂЕНИХ ПАЦИЈЕНАТА

Аутор: Миљана Мићовић, Вања Васов

e-mail: micovicmiljana@gmail.com

Ментор: асист. др Кристина Доклестић

Клиника за ургентну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Саобраћајни трауматизам је један од водећих узрока политрауме и смртних исхода, који су последица трауме у свету. Лечење захтева брзину и ефикасност и добру процену стања и тежине повреда.

Циљ рада: Циљ ове студије била је анализа најчешћих повреда у саобраћајном трауматизму, њихових компликација и исхода, као и установити да ли постоји удруженост етиолошких фактора са смртним исходом.

Материјал и методе: Ретроспективна студија обухватила је 68 пацијената лечених на Клиници за ургентну хирургију, Клиничког центра Србије. Критеријуми за укључивање у студију били су: повреда у саобраћајном трауматизму, доминатна абдоминална повреда, *Injury Severity Score (ISS)* > 17 и сви пацијенти су захтевали хитну хируршку интервенцију. Праћен је исход лечења у смислу морбидитета и морталитета.

Резултати: Просечна старост била је 41±17,48 година, чешће су повређивани мушкарци (83,8%) него жене (16,2%). Најзаступљенија повреда абдоминалних органа била је повреда слезине (54,4%). Код 80,8% пацијената извршена је хитна хируршка интервенција са збрињавањем повреда у једном акту, а осталих 19,2% пацијената су збринуте по принципу етапног збрињавања стратегијом хируршке контроле оштећења (ХКО, енгл. *Damage Control Surgery, DCS*). Најчешће придружене повреде биле су повреде грудног коша (79,4%). Укупан морталитет износио је 26,4%, а морбидитет 72,1%. Умрли су имали статистички веће вредности *ISS* и *APACHE II* скорова ($p < 0,001$). Код умрлих статистички су значајне повреде централног нервног система (ЦНС) и ортопедске повреде ($p < 0,05$ за оба). Нађена је статистички већа учесталост неспецифичних компликација код умрлих: крварење ($p < 0,05$) и вентилациона пнеумонија (*Ventilatory Associated Pneumonia, VAP*; $p < 0,05$). Преживели су имали статистички дужу хоспитализацију ($p < 0,05$).

Закључак: Пацијенти повређени у саобраћају изложени су великом ризику од леталног исхода због политрауматских повреда и могућих компликација. Због великог броја повређених и страдалих у саобраћајним несрећама, потребно је наћи најбољи приступ за њихово лечење.

Кључне речи: саобраћајни трауматизам; абдоминална повреда; траума скорови

ROAD TRAFFIC TRAUMA – URGENT SURGICAL TREATMENT FOR SEVERELY INJURED PATIENTS

Author: Miljana Mićović, Vanja Vasov

e-mail: micovicmiljana@gmail.com

Mentor: TA Krstina Doklešić

Clinic for Emergency Surgery, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Traffic traumatism is one of the leading causes of polytrauma and death outbreaks caused by trauma in the world. Treatment requires speed and efficacy and a good assessment of the condition and severity of injury.

The Aim: The aim of this study was to analyze the most common injuries in traffic trauma, their complications and outcomes, and to determine if there is an association of etiological factors with a fatal outcome.

Material and Methods: A retrospective study included 68 patients treated at the Clinic for Emergency Surgery, Clinical Center of Serbia. Criteria for inclusion in the study were: injuries in traffic trauma, major abdominal injuries, Injury Severity Score (ISS) > 17 and all patients required emergency surgery. The outcome of treatment in terms of morbidity and mortality was monitored.

Results: The average age was 41 ± 17.48 years, men were more likely to be injured (83.8%) than women (16.2%). The most frequent injuries to abdominal organs were injuries to the spleen (54.4%). In 80.8% of patients, one –act emergency surgery intervention was performed, and the other 19.2% of patients were treated according to the principle of Damage Control Surgery (DCS). The most commonly reported injuries were thoracic injury (79.4%). Total mortality was 26.4%, and morbidity was 72.1%. The deaths were statistically higher in ISS and APACHE II score ($p < 0.001$). In the case of the deaths, CNS and orthopedic injuries were statistically significant ($p < 0.05$ for both). A statistically higher incidence of non-specific complications was found in the dead: bleeding ($p < 0.05$) and Ventilator Associated Pneumonia (VAP; $p < 0.05$). The survivors had a statistically longer hospitalization ($p < 0.05$).

Conclusion: Patients injured in traffic are at high risk of lethal outcome due to polytraumatic injuries and possible complications. Due to the large number of injuries and deaths in traffic accidents, the best approach to their treatment needs to be found.

Keywords: road traffic trauma; abdominal injuries; trauma scores

**РАНИ ИСХОД КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАУМАТСКИМ ОШТЕЋЕЊЕМ МОЗГА:
ПОРЕЂЕЊЕ СТ СКАЛА ПРЕДИКЦИЈЕ**

Аутор: [Ања Поповић](#)

e-mail: anja.popovic.lfc@gmail.com

Ментор: асист. др Јагош Голубовић, проф. др Петар Вулековић

Клиника за неурохирургију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Компјутеризована томографија (СТ) представља основно средство у дијагностици и лечењу трауматског оштећења мозга (ТОМ). Маршал СТ класификација, Ротердам и Хелсинки СТ скорови су креирани као скале за предвиђање исхода на основу ТОМ СТ абнормалности.

Циљ рада: Циљ је био да одредимо која од три испитиване скале је најпрецизнија и најпредиктибилнија у одређивању раног исхода.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија је обухватила укупно 1006 пацијената са ТОМ, подвргнутих СТ снимању. Након процене/израчунавања резултата скорова међусобно су поређене скале и њихова тачност у предвиђању раног исхода (користећи Глазгов кома скалу исхода – GOS). Подручје испод криве оператера (AUC) је коришћено као дискриминаторни критеријум сваке скале, а статистичка корелација је била критеријум за поређење две скале.

Резултати: Просечна старост пацијената је била 55,6 година ($\pm 20,1$), а стопа морталитета 15,4%. Средња вредност GOS је износила 13,9 ($\pm 0,2$). Сви системи су имали приближно високу предиктивну моћ у предвиђању раног смртог/неповољног исхода (Маршал, AUC=0,86; Ротердам, AUC=0,82; Хелсинки, AUC=0,84). Маршал и Ротердам скале су имале високу међусобну корелацију ($r=0,78$), Хелсинки скоринг систем је показао средњу корелацију са Маршал ($r=0,62$) и Ротердам скалом ($r=0,51$). Низак скор GOS и висок скор укупног скорa тежине повреде (ISS) су се показали као значајни предиктори исхода пацијената са ТОМ.

Закључак: Све три скале имају високу предиктивну моћ у предвиђању раног лошег исхода код пацијената са ТОМ, а инкорпоришући GOS и ISS се могу постићи још прецизнији резултати. Хелсинки СТ скор се показао као најлошији предиктор од три испитана. Маршал, најједноставнији и најстарији, је најмање подједнако предиктибилан као новији скорови. Ротердам систем треба да буде скала избора јер инкорпорира мултиваријантне факторе што резултира тачнијом предвидљивошћу.

Кључне речи: Маршал СТ класификација; Ротердам СТ скор; рани исход; трауматско оштећење мозга

EARLY OUTCOME PREDICTORS IN PATIENTS WITH TBI: COMPARISON OF CT PREDICTION SCALES

Author: [Anja Popović](#)

e-mail: anja.popovic.lfc@gmail.com

Mentor: TA Jagoš Golubović, Full Prof. Petar Vuleković

Clinic for Neurosurgery of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Computer tomography (CT) is an essential tool in diagnosing and treating traumatic brain injury (TBI). Marshall CT classification, Rotterdam and Helsinki CT score were developed as a prediction outcome scales by computing TBI CT abnormalities.

The Aim: We aimed to determine which one is the most accurate and has the best grading discriminatory power in determining the early outcome.

Material and Methods: This study included 1006 consecutive TBI patients who underwent CT head scan. Each score was calculated, then compared in terms of their performance and accuracy in predicting patients' early outcome (by using Glasgow outcome scale-GOS). Area under the curve (AUC) was used as the discriminatory power of each system while the statistical correlation was the instrument of comparison between two scales.

Results: The areas under the curve (AUC) indicated that all scoring systems had similarly high discriminative power in predicting early death/early unfavorable outcome (Marshall, AUC = 0.86 vs. Rotterdam, AUC = 0.82 vs. Helsinki, AUC=0.84). Correlation between the scores is decreasing in the following order: Marshall vs. Rotterdam grading, $r = 0.78$, Marshall vs. Helsinki, $r = 0.62$ and Rotterdam vs Helsinki, $r = 0.51$, respectively.

Conclusion: All classifications have similarly predictive power for early outcome, but even greater discrimination results could be obtained if GOS and ISS were incorporated in the calculation. Helsinki CT score is the least predictable of the all three. Marshall's CT classification has at least the same prediction power as the newer scoring scales. Rotterdam system, having the high predictability and also including characteristic like subarachnoid hemorrhage, should be scale of choice.

Keywords: Marshall CT classification; Rotterdam CT score; Helsinki CT score; early outcome; traumatic brain injury

УПОРЕЂИВАЊЕ ФУНКЦИОНАЛНИХ РЕЗУЛТАТА АРТРОСКОПСКЕ И ОТВОРЕНЕ ПРЕДЊЕ СТАБИЛИЗАЦИЈЕ РАМЕНА

Аутор: Милан Мајкић, Немања Стевановић

e-mail: milan.majkic@yahoo.com

Ментор: проф. др Срђан Нинковић

Катедра за хирургију, Клиника за ортопедију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Зглоб рамена је најпокретљивији зглоб човека, због те чињенице и најподложнији ишчашењима са инциденцом од 17 случајева на 100.000 становника. Индикације за хируршко лечење предње нестабилности рамена су бол, понављана ишчашења и ограничење у спортским активностима.

Циљ рада: Упоређивање функционалних резултата артроскопске и отворене предње стабилизације рамена.

Материјал и методе: Ретроспективна студија на основу прикупљене медицинске документације пацијената оперисаних због предње нестабилности рамена на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине. Испитивање је обухватило период од 1.1.2016.-1.6.2018. године. Студијом су обухваћена 84 пацијента. Пацијенти су подељени у две групе. У групи пацијената оперисаних отвореним приступом било је 59 пацијената. У другој групи пацијената, код којих је извршена артроскопска стабилизација предње нестабилности рамена било је 25 пацијената. У процени резултата коришћена је Констант-ова бодовна скала (енг. *Constant's shoulder score*). У анализи статистичких података коришћен је Студентов Т тест.

Резултати: Просечна вредност Констант-ове бодовне скале у групи оперисаних отвореном процедуром износи за оперисано раме 81,8 поена, док за супротно неоперисано раме износи 94,9 поена. У групи оперисаних артроскопским приступом просечна вредност Констант-ове скале за оперисано раме износи 90,4, док за здраво раме износи 93 поена ($p<0,05$). У првој групи просечна вредност спољашње ротације у прирученом положају руке за оперисано раме износи $66,7^{\circ}\pm 9^{\circ}$, док за неоперисано раме износи $77,5^{\circ}\pm 5,8^{\circ}$. У групи оперисаних артроскопским приступом просечна вредност спољашње ротације за оперисано раме износи $71,2^{\circ}\pm 5,6^{\circ}$, док за неоперисано раме износи $76,8^{\circ}\pm 5,9^{\circ}$ ($p<0,05$).

Закључак: Рамене које је хируршки третирано отвореном и артроскопском процедуром постиже стабилност и обим покрета какав је на супротном здравом рамену.

Кључне речи: хирургија; раме; нестабилност; артроскопија

COMPARISON OF FUNCTIONAL RESULTS OF ARTHROSCOPIC AND OPEN ANTERIOR SHOULDERSTABILIZATION

Author: Milan Majkić, Nemanja Stevanović

e-mail: milan.majkic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Srđan Ninković

Department of Surgery, Clinic for Orthopedics of Clinical Center of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

Introduction: Shoulder joint is most mobile human joint, and because of that fact most frequently injured joint with incidence of 17 per 100.000. Indications for surgical treatment of anterior instability of shoulder are pain, recurrent dislocations and limitations in sport activity.

The Aim: Comparison of functional results of arthroscopic and open front shoulder stabilization.

Material and Methods: A retrospective study based on medical documentation of patients who have been treated for anterior instability of shoulder at Clinic for Orthopedic Surgery and Traumatology of Clinical Center of Vojvodina. Study covered period from 1.1.2016.-1.6.2018. Total number of patients was 84. Patients are divided into two groups. In group undergoing open procedure, there were 59 patients. In group who had arthroscopic stabilization, there were 25 patients. Constant's shoulder score was used to evaluate results. Student T test was used in analysis of statistical data.

Results: Average value of Constant shoulder score in open-group is 81.8 for affected shoulder, while for opposite unaffected shoulder is 94.9 points. In other, arthroscopic group, the average value of Constant shoulder score for affected shoulder is 90.4, while for a healthy shoulder is 93 points ($p<0.05$). In first group, average value of external rotation for treated shoulder is $66.7^{\circ}\pm 9^{\circ}$, while for healthy shoulder is $77.5^{\circ}\pm 5.8^{\circ}$. In second group, average external rotation value for treated shoulder is $71.2^{\circ}\pm 5.6^{\circ}$, while for untreated shoulder is $76.8^{\circ}\pm 5.9^{\circ}$ ($p<0.05$).

Conclusion: The surgical treatment of anterior shoulder instability by an open and arthroscopic procedure achieves stability and extent of motion that is on opposite healthy shoulder.

Keywords: surgery; shoulder; instability; arthroscopy

СПЕЦИФИЧНОСТ ЛЕЧЕЊА ПАЦИЈЕНАТА СТАРИЈЕ ЖИВОТНЕ ДОБИ ОБОЛЕЛИХ ОД ГЛИОБЛАСТОМА

Аутор: Павле Милутиновић, Радован Анђић

e-mail: pavlemilutinovic94@gmail.com

Ментор: асист. др Росанда Илић

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

Увод: Глиобластом представља најчешћи примарни малигни тумор мозга код одраслих, при чему је највећа инциденца тумора код особа са 65 година и старијих. Средње време преживљавања износи између 12 и 15 месеци, и зависи од многобројних прогностичких фактора као што су године старости, опште и неуролошко стање пацијента, коморбидитети, степен ресекције и генетски профил тумора, као и спроведеног онколошког третмана. Терапијске могућности код старијих укључују биопсију, ресекцију, комбиновану хемора диотера пију, само хемоте ра пију и само радиотера пију.

Циљ рада: Циљ ове студије био је испитивање повезаности између клиничких и демографских карактеристика пацијената, патохистолошког и оперативног налаза, примењене радио и хемоте ра пије са укупном дужином преживљавања оболелих од глиобластома у популацији старијој од 65 година.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћено је 86 пацијената од 65 година и старијих, дијагностикованих и лечених на Клиници за неурохирургију Клиничког центра Србије. Анализом су обухваћене демографске и клиничке карактеристике пацијената, оперативни и патохистолошки налаз, пре и постоперативни МРИ И ЦТ прегледи, као и контролни прегледи са клиничким статусом пацијента. За процену стања пацијената коришћени су мануелни мишићни скор, ЕЦОГ ПС и Карнофски скор.

Резултати: На дужину преживљавања статистички утичу пол и присуство хемипарезе ($p < 0,05$), док веома значајно утичу присуство психоорганичног синдрома, врста оперативног лечења, ЕЦОГ ПС, хируршке и постоперативне компликације. Зрачна терапија је спроведена код 69,9% пацијената, док је конкомитантно темозоломид добијало 56,94%. Утврђена је статистички веома значајна повезаност између радиотерапије, хемоте ра пије и дужине преживљавања ($p < 0,001$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да се код старијих пацијената, који су у добром општем стању и са хируршки ресектабилним тумором, оптимални резултати могу постићи радикалним уклањањем тумора уз *Stuppov* протокол.

Кључне речи: тумор; глиобластом; старији; терапија; преживљавање

SPECIFIC TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS SUFFERING OF GLYOBLASTOMA

Author: Pavle Milutinović, Radovan Anđić

e-mail: pavlemilutinovic94@gmail.com

Mentor: TA Rosanda Ilić

Clinic of Neurosurgery, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Glioblastoma is the most common primary malignant brain tumor seen in adults, with a highest incidence in people age 65 and older. Average survival time is between 12-15 months, which depends on prognostic factors such as age, general and neurological state, comorbidity, level of resection and genetic profile of the tumor, as well as the oncological treatment which has been given. Therapeutic possibilities in elderly patients are biopsy, resection, chemoradiotherapy, only radio and only chemotherapy.

The Aim: The aim of this study was testing the correlation of demographic and clinical characteristics of the patients, pathohistological and operational reports, application of radio and chemotherapy with exact period of survival of the glioblastoma affected patients age 65 and older.

Material and Methods: Eighty-six patients, aged 65 or older, have been included in the retrospective study. These patients were diagnosed and treated in the Clinic of neurosurgery, Clinical center of Serbia. This analysis included demographic and clinical characteristics, operative and pathohistological reports, preoperative and postoperative MRI and CT, as well as control examination with clinical status of the patient. For the estimation of patients condition, we used Manual muscle score, ECOG PS and Karnofsky score.

Results: Gender and presence of hemiparesis have statistical impact on the length of survival ($p < 0.05$). Presence of psychoorganic syndrome, the sort of operative treatment, ECOG PS, surgical and general postoperative complications have very significant statistical impact on length of survival ($p < 0.001$). Chemotherapy has been used on 69.9% patients, while concomitant temozolomide were given to 56.94%. A statistically very significant correlation between radio, chemotherapy and the length of survival has been determined ($p < 0.001$).

Conclusion: The results obtained in this study showed that in older patients, with good general condition and surgically resectable tumor, optimal results can be achieved with radical removal of the tumor, using Stupp protocol.

Keywords: tumor; glioblastoma; elderly; therapy; survival

**ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА СМРТНИ ИСХОД ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ ЗБОГ КРВАРЕЊА
У ГОРЊИМ ПАРТИЈАМА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНОГ ТРАКТА**

Аутор: Рада Малетић

e-mail: rada.maletic@hotmail.com

Ментор: доц. др Дејан Стевановић

Клиничко болнички центар „Земун“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Акутно крварење из горњег гастроинтестиналног тракта је ургентно стање које захтева брзу хоспитализацију, адекватну ендоскопску дијагностику и хемостазу, ретко и хируршку интервенцију. Испољава се као мелена или хематемеза. Најчешћи узроци крварења су ерозије и варикси једњака, улкуси и ерозије желуца и дуоденума, као и различити тумори у овој регији. Морталитет се креће и у условима најбољег лечења до 10%.

Циљ рада: Циљ овог рада је испитати повезаност одређених фактора ризика и смртног исхода.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија укључује 100 пацијената који су хоспитализовани у КБЦ „Земун“ у периоду од маја 2015. године до маја 2018. године због крварења у горњим партијама дигестивног тракта. Посматрани су параметри: пол, старост, клиничка слика, узрок крварења, рецидивно крварење, дужина хоспитализације, боравак на одређеном одељењу, потреба за оперативним лечењем, лабораторијски параметри.

Резултати: Резултати су показали да је најчешће летални исход на ступио након крварења из дуоденалног улкуса (38,5%). Просечна старосна доб код умрлих износила је 80,2 године, вредности хемоглобина 77,5 g/L и еритроцита $2,8 \times 10^{12}/L$. Смртни исход је учесталији код пацијената са тежом клиничком сликом који су лежали на одељењу хирургије и који су оперисани. Пол, клиничка слика, рецидивно крварење и дужина хоспитализације нису се показали значајним.

Закључак: Препознавањем потенцијалних фактора ризика за смртни исход, пацијенти се могу пратити као високоризични, и у складу са тим имати посебан третман. Потребно је спровести испитивање на већем броју оваквих пацијената и обухватити више фактора ради бољег праћења и прогнозирања стања пацијената.

Кључне речи: крварење; горњи гастроинтестинални тракт; фактори ризика; смртни исход

RISK FACTORS FOR FATAL OUTCOME IN PATIENTS TREATED FOR BLEEDING IN THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Author: Rada Maletić

e-mail: rada.maletic@hotmail.com

Mentor: Assist. Prof. Dejan Stevanović

Clinical Hospital Center Zemun, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Acute bleeding from the upper gastrointestinal tract is an urgent condition that requires rapid hospitalization, adequate endoscopic diagnosis and haemostasis, and sometimes surgical intervention. It presents with melena or hematemesis. The most common causes of bleeding are erosion and varices of esophagus, ulcers and erosion of the stomach and duodenum, as well as various tumors in this region. Mortality varies even under the best treatment conditions up to 10%.

The Aim: The aim of this paper is to examine the correlation between certain risk factors and fatal outcomes.

Material and Methods: This retrospective study includes 100 patients who were hospitalized at Clinical Hospital Center Zemun in the period from May 2015 to May 2018 due to bleeding in the upper parts of the digestive tract. The parameters are observed: gender, age, clinical presentation, the cause of the bleeding, rebleeding, length of hospital stay, staying at certain clinical departments, need for surgery, laboratory parameters.

Results: The results showed that the most frequent lethal outcome occurred after bleeding from the duodenal ulcer (38.5%). The average age of the deceased was 80.2 years, hemoglobin values of 77.5 g / L and erythrocytes $2.8 \times 10^{12} / L$. The death outcome was more frequent in patients with severe condition who were treated at the surgical department and who were operated on. Gender, clinical presentation, rebleeding, length of hospital stay have not been shown to be significant.

Conclusion: By identifying potential risk factors for a fatal outcome, patients can be monitored as highly risky and have special treatment. It is necessary to carry out a study on a larger number of patients like these and include more factors in order to better monitor and predict patients' condition.

Keywords: bleeding; upper gastrointestinal tract; risk factors; fatal outcome

ПОВЕЗАНОСТ БЕНИГНЕ ХИПЕРПЛАЗИЈЕ ПРОСТАТЕ И ЕРЕКТИЛНЕ ДИСФУНКЦИЈЕ

Аутор: Радован Анђић, Павле Милутиновић

e-mail: andjic.radovan@gmail.com

Ментор: доц. др Оташ Дурутовић

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

Увод: Бенигна хиперплазија простате (БПХ), као једно од најчешћих обољења мушкараца старије животне доби, представља бенигно увећање жлезданог ткива простате. Праћена је симптомима доњег уринарног тракта (*LUTS*) који се могу поделити у две велике групе: симптоми складиштења и пражњења. Препоручена терапије простате данас најчешће укључује коришћење комбиноване терапије, која се састоји од алфа блокатора и инхибитора 5-алфа редуктазе. У литератури су изнети опречни подаци о утицају степена БПХ на појаву еректилне дисфункције.

Циљ рада: Циљ наше студије био је да се испита постојање корелације између еректилне дисфункције и БПХ, са посебним освртом на препоручену терапију, као и да се испита степен нарушености квалитета живота од стране симптома складиштења и пражњења.

Материјал и методе: У студију је укључено 50 испитаника лечених од БПХ, који су анонимно попуњавали упитник дизајниран за потребе студије, а обухвата демографске податке, *IIEF* упитник, као и *IPSS* упитник. У оквиру *IPSS* упитника посебно су разматрани одговори на питања који се односе на симптоме складиштења и пражњења, као и њихов утицај субјективну оцену квалитета живота пацијента.

Резултати: Сви пацијенти имали су изражене како опструктивне, тако и иритативне симптоме. Утврдили смо да симптоми складиштења више нарушавају квалитет живота у односу на симптоме пражњења. Такође, уочили смо да сви пацијенти имају мање или више изражене симптоме еректилне дисфункције, који корелирају са степеном изражености *LUTS*-а ($p < 0,001$), при чему лечење БПХ-а комбинованом терапијом је повезано са статистички значајно израженијим симптомима еректилне дисфункције у односу на групу пацијената која је лечена само алфа блокаторима ($p < 0,01$), као и у односу на групу пацијената која је без терапије ($p < 0,05$).

Закључак: Узимајући у обзир високу преваленцију ове болести, као и на показану корелацију са другим болестима, неопходна су даља истраживања у овој области како би се терапија, као и однос користи и штете оптимизирао.

Кључне речи: бенигна хиперплазија простате; еректилна дисфункција; комбинована терапија; *IPSS*; *IIEF*

CORRELATION OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND ERECTILE DYSFUNCTION

Author: Radovan Anđić, Pavle Milutinović

e-mail: andjic.radovan@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Otaš Durutović

Urology clinic, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Benign prostatic hyperplasia (BPH) presents as an enlargement of prostatic glands and it stands for a very common condition in aging men. It is strongly connected to symptoms of voiding and storing. Nowadays, the therapy of choice is combined therapy that includes both alpha blockers and inhibitors of 5-alpha reductase. There has been a variety of studies that shows vague data regarding the connection between erectile dysfunction and BPH.

The Aim: The aim of our study was to examine the potential correlation between erectile dysfunction and benign prostatic hyperplasia, as well as, to investigate the severity of impairment patients life in regard to voiding and storing symptoms.

Material and Methods: This study was conducted on 50 patients that were diagnosed with benign prostatic hyperplasia. They filled a anonymously questionnaire, composed of demographic questions, *IPSS* and *IIEF*.

Results: Our study showed that all patients were suffering from both voiding and storing symptoms. Moreover, voiding symptoms have a stronger impact on the worsening of patients quality of life in comparison with storage symptoms. On the other hand, all patients showed some degree of erectile dysfunction, which moderately correlated with severity of *LUTS* ($p < 0,001$). Additionally, patients that were on combined therapy, showed more frequent and more intense erectile dysfunction compared to patients that were only on alpha-blockers ($p < 0.01$) The same holds true for the comparison between patients that are on combined therapy and patients without therapy ($p < 0.05$).

Conclusion: Having in mind the high prevalence of this disease and the proven linkage to other serious symptoms, benign prostatic hyperplasia deserves a proper attention. Moreover, the further translational studies in this field are necessary in order to optimize side-effects of proposed therapy.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; erectile dysfunction; *IPSS* score; *IIEF* score

**НЕОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕЊЕ ЛИМФАТИЧНИХ МАЛФОРМАЦИЈА КОД ДЕЦЕ – ПОРЕЂЕЊЕ РЕЗУЛТАТА
ЛЕЧЕЊА ПРИМЕНОМ ДВА СКЛЕРОЗАНТА**

Аутор: Тијана Ђерић

e-mail: tijana.djeric@yahoo.com

Ментор: доц. др Радоје Симић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Лимфатичне малформације представљају локализоване или екстензивне развојне аномалије лимфних судова различитих органских система у виду цистичних проширења. Представљају други најчешћи тип васкуларних лезија главе и врата. Искуство у лечењу довело је до постепене замене хируршког лечења склеротерапијом.

Циљ рада: Упоредити ефикасност и безбедност ОК – 432 и блеомицина у терапији различитих лимфатичних малформација.

Материјал и методе: Студија је ретроспективног типа, спроведена у дечијој здравственој установи терцијарног нивоа. У истраживање су укључени болесници са лимфатичним малформацијама лечени у периоду од 2005. до 2015. године. Обрада података извршена је помоћу комерцијалног статистичког програма SPSS 25.0 за Windows 10.

Резултати: У истраживање је укључено 70 испитаника, 39% (n=27) женског и 61% (n=43) мушког пола. Лимфатичне малформације су најчешће локализоване у пределу глава и врата (81,43%). Чешће су се јављале на десној страни тела (45,72%). Показано је да страна тела и локализација није утицала на избор терапије. Макроцистични тип малформације је имало 42,86% болесника. Највећи број случајева је дијагностикован у дечјем узрасту (62,86%). Комплетна и значајна редукција лимфатичне малформације забележена је код 87% лечених коришћењем ОК-432, а код 83% болесника код којих је коришћен блеомицин. При коришћењу ОК-432 јављају се пролазни нежељени ефекти у виду повишене телесне температуре, црвенила и отока код 60% болесника. Блеомицин узрокује знатно мање нежељених ефеката.

Закључак: Применом ОК – 432 и блеомицина се добија сличан терапијски одговор. Оба склерозантна средства су безбедна за употребу и ефикасна у лечењу лимфатичних малформација.

Кључне речи: лимфатичне малформације; склеротерапија; ОК – 432; блеомицин

**NON-OPERATIVE TREATMENT OF LYMPHATIC MALFORMATIONS IN CHILDREN - COMPARISON OF TREATMENT RESULTS USING
TWO SCLEROSANTES**

Author: Tijana Đerić

e-mail: tijana.djeric@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Radoje Simić

Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia “Dr Vukan Čupić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Lymphatic malformations represent localized or extensive developmental anomalies of lymph vessels of various organic systems in the form of cystic enlargements. They are the second most common type of vascular lesions of the head and neck. The experience in treatment led to a gradual replacement of surgical treatment with sclerotherapy.

The Aim: Comparison of the effectiveness and safety of OK - 432 and bleomycin in the treatment of various lymphatic malformations.

Material and Methods: The study was retrospective, carried out at the tertiary level child health institution. The research involved patients with lymphatic malformations treated in the period from 2005 to 2015. Data processing was done using the commercial statistical program SPSS 25.0 for Windows 10.

Results: The study involved 70 respondents, 39% (n = 27) females and 61% (n = 43) males. Lymphatic malformations are most commonly localized in the head and neck area (81.43%). More often they appeared on the right side of the body (45.72%). It was shown that the side of the body and localization did not influence the choice of therapy. The macrocystic type of malformation was present at 42.86% of patients. The highest number of cases was diagnosed at childhood period (62.86%). A complete and significant reduction in lymphatic malformation was observed in 87% of treated patients using OK-432, and in 83% of patients with bleomycin. When using OK-432, transient adverse effects in the form of fever, redness and ischemia in 60% of patients occur. Bleomycin causes significantly less adverse effects.

Conclusion: The application of OK - 432 and bleomycin obtains a similar therapeutic response. Both sclerosing agents are safe to use and effective in the treatment of lymphatic malformations.

Keywords: lymphatic malformations; sclerotherapy; OK – 432; bleomycin

ЗНАЧАЈ ТЕСТОВА ЗА ПРОЦЕНУ ФУНКЦИЈЕ ТРОМБОЦИТА У ХИРУРШКОЈ РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЈИ МИОКАРДА

Аутор: Валерија Перић

e-mail: snezanaaperic@gmail.com

Ментор: проф. др Светозар Путник

Клиника за кардиохирургију Клинички центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Примена антиагрегационе терапије код болесника са исхемијском болести срца при кардиохируршким интервенцијама утиче на настанак компликација и морбидитет и морталитет. Преоперативна примена тестова за процену функције тромбоцита представља значајан предиктор компликација и омогућава детекцију пацијената са високим ризиком као и циљану терапију и припрему.

Циљ рада: Испитивање повезаности преоперативног праћења функције тромбоцита употребом *Multiplate test-a* и настанка интраоперативних и постоперативних компликација код болесника на моно и двојној антиагрегационој терапији.

Материјал и методе: Ова ретроспективна студија је обухватила 70 болесника са исхемијском болести срца, на моно или двојној антиагрегационој терапији, а који су подвргнути изолованој хируршкој реваскуларизацији миокарда (CABG). Анализирани су основне демографске карактеристике, коморбидитети, потребе за трансфузијама крви и крвним дериватима (тромбоцити, свеже смрзнута плазма и криопреципитат), праћена је постоперативна дренажа и интраоперативна количина спасене крви, као и потреба за хируршком ревизијом и појава инфекције. Функција тромбоцита је одређивана тестом *Multiplate electrode aggregometry*.

Резултати: На основу MP теста формиране су групе: $ADP < 500$ (висок ризик за крварење), $ADP > 500$ (низак ризик за крварење) и $ASPI < 600$ (висок ризик за крварење), $ASPI > 600$ (низак ризик за крварење). Болесници са $ADP < 500$ су имали више трансфузија тромбоцита и свеже смрзнуте плазме. Болесници са $ASPI < 600$ су имали више трансфузија крви и тромбоцита са доказаном статистичком значајношћу, а болесници са $ASPI > 600$ су имали статистички значајно мању постоперативну дренажу и количину интраоперативно спасене крви. Забележена је једна хируршка ревизија хемостазе и то у групи са високим постоперативним ризиком. Није пронађена статистички значајна разлика у старосно-полним карактеристикама, као ни коморбидитетима.

Закључак: MP test представља сигнификантан показатељ функције тромбоцита и има велику улогу у планирању оперативног захвата и постизању адекватне хемостазе код болесника подвргнутим кардиохируршким интервенцијама.

Кључне речи: *Multiplate test*; ADP; ASPI; CABG

THE SIGNIFICANCE OF PLATELET FUNCTION TESTING IN SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Author: Valerija Perić

e-mail: snezanaaperic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Svetozar Putnik

Clinic for cardiosurgery, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Antiaggregation therapy used in patients with ischemic heart disease in cardiac surgery affects the onset of complications and morbidity and mortality. Preoperative application of assessment tests for platelet function is a significant predictor of complications and is also used for the detection of high-risk patients and allows targeted therapy.

The Aim: Examining the interconnection between the preoperative monitoring of platelet function using the Multiplate test and the development of intraoperative and postoperative complications.

Material and Methods: We retrospectively analyzed history of the diseases in 70 patients, whom isolated surgical myocardial revascularization (CABG) was performed at the Clinic for Cardiac Surgery in Belgrade. The platelet function was determined by the Multiplate electrode aggregometry test. Comorbidity and basic demographic characteristics were analyzed. The need for blood transfusions and blood derivatives, the amount of drainage and the intraoperative amount of saved blood, the use of antiaggregation therapy, as well as the need for surgical revision and the occurrence of infection were analyzed.

Results: Based on MP test, the following groups were formed: ADP test < 500 (high risk of bleeding), ADP test > 500 (low risk of bleeding) and ASPI test < 600 (high risk of bleeding), ASPI test > 600 (low risk of bleeding). Patients with $ADP < 500$ had multiple platelet and fresh frozen plasma transfusions. Patients with $ASPI < 600$ had multiple blood and platelets transfusions of a demonstrated statistical significance, and patients with $ASPI > 600$ had statistically lower postoperative drainage and the amount of intraoperatively saved blood. One surgical revision of haemostasis was reported in the group with a high postoperative risk. There was no statistically significant difference in age-related characteristics, nor comorbidity.

Conclusion: The MP test is a significant indicator of the platelet function and plays a major role in planning surgery and in achieving adequate haemostasis in patients undergoing cardiac surgery.

Keywords: Multiplate test; ADP; ASPI; CABG

УТИЦАЈ МИНИМАЛНО ИНВАЗИВНЕ ЕЗОФАГЕКТОМИЈЕ НА ПОЈАВУ РЕСПИРАТОРНИХ КОМПЛИКАЦИЈА

Аутор: Вања Васов, Миљана Мићовић

e-mail: vanjaa.vasov94@gmail.com

Ментор: кл. асист. др Огњан Скробић

Клиника за дигестивну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

Увод: Око 25 % пацијената након отворене езофагектомије развије респираторне компликације. У циљу смањења морталитета и постоперативних респираторних компликација, развијено је неколико техника минимално инвазивне езофагектомије. Да би се побољшало дугогодишње преживљавање и прогноза од велике је важности идентификовати пацијенте са високим ризиком за настанак постоперативних компликација како би се спровела адекватна преоперативна припрема и индивидуализовао хируршки приступ.

Циљ рада: Евалуација развоја респираторних компликација код пацијената код којих је учињена хибридна *Ivor-Lewis* процедура у односу на старосну доб, тип карцинома, коморбидитете, примену неoadјувантне терапије, хируршке компликације и време хоспитализације.

Материјал и методе: У студију је укључено 44 пацијената са карциномом једњака, оперисаних у периоду од 2015 до 2018 године. Увидом у медицинску документацију прикупљени су демографски и клинички подаци о пацијентима и дефинисани су параметри праћења. Након адекватне преоперативне припреме изведена је хибридна МИЕ, методом по *Ivor-Lewis* -у. Након извршене оперативне процедуре, пацијенти су праћени и beleжене су ране постоперативне компликације и дужина хоспитализације. Подаци су анализирани у статистичком софтверу *SPSS 22.0*.

Резултати: Код 20,5% испитаника дошло је до развоја респираторних компликација. Статистички значајна разлика јављања уочава се међу половима, причему су чешће код мушкараца ($p = 0,047$), старости 61-70 година ($p = 0,031$), код испитаника са дијабетесом ($p = 0,021$), као и код оних који су били на неoadјувантној терапији ($p = 0,004$). Статистички значајна разлика није доказана када је реч о хистопатолошком типу ($p = 0,409$), као ни локализацији карцинома ($p = 0,917$). Уочава се позитивна корелација између јављања респираторних и постоперативних хируршких компликација ($p = 0,045$). Просечна дужина хоспитализације код пацијената са респираторним компликацијама била је $19,4 \pm 9,3$ дана и није се значајно разликовала од оних који нису развили респираторне компликације ($p = 0,228$).

Закључак: Пол, старија животна доб, дијабетес и примена неoadјувантне терапије могу бити предиктивни фактори за настанак респираторних компликација након минимално инвазивне езофагектомије.

Кључне речи: минимално инвазивна езофагектомија; респираторне компликације; фактори ризика

THE INFLUENCE OF MINIMALLY INVASIVE ESOPHAGECTOMY ON DEVELOPMENT OF RESPIRATORY COMPLICATIONS

Author: Vanja Vasov, Miljana Mićović

e-mail: vanjaa.vasov94@gmail.com

Mentor: TA Ognjan Skrobić

Clinic for Digestive Surgery, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

Introduction: Pulmonary complications occur in as many as 25 % of patients after open esophagectomy. Various minimally invasive (MI) approaches have been introduced with the goals of decreased surgical mortality and postoperative pulmonary complications. To improve long-term survival and prognosis, it is important to identify patients with high risk for postoperative complications to do adequate preoperative management and individualize the surgical approach.

The Aim: Evaluation of respiratory complications in patients with hybrid *Ivor-Lewis* in relation to age, type of cancer, morbidity, application of neoadjuvant therapy, postoperative surgical complications and length of hospital stay.

Material and Methods: This study included 44 patients with esophageal cancer, operated from 2015 to 2018. We collected demographic and clinical data from medical records, and defined the parameters that we would analyze. After an adequate preoperative management, hMIE was performed using *Ivor-Lewis* method. Patients were observed and postoperative complications as well as the length of hospitalization were recorded. The data were analyzed in statistical software *SPSS 22.0*.

Results: Respiratory complications were reported in 20.5% of patients. Statistically significant difference in reporting was observed among the genders, more frequently in men ($p = 0.047$), at age 61-70 ($p = 0.031$), in patients with diabetes ($p = 0.021$), and application of neoadjuvant therapy ($p = 0.004$). A statistically significant difference wasn't demonstrated in the type of carcinoma ($p = 0.409$), as well as in tumor localization ($p = 0.917$). Significant positive correlation was observed between respiratory complications and postoperative surgical complications ($p = 0.045$). The average length of hospitalization of patients with respiratory complications was 19.4 ± 9.3 days and there was no statistically significant difference in those who didn't develop them ($p = 0.228$).

Conclusion: Gender, older age, presence of diabetes, and neoadjuvant therapy may be predictive factors for the development of pulmonary complications after minimally invasive esophagectomy.

Keywords: minimally invasive esophagectomy; pulmonary complications; predictive factors

Уредништво:
Владана Стојиљковић
Христина Јовановић
Немања Иванковић

Дизајн:
Линија пројект, Ниш

