

ISSN 2637-1952 (Print)  
ISSN 2637-191X (Online)

15. Naučno-stručni skup  
**Studenti u susret nauci – StES 2022**

**ZBORNİK RADOVA**

**Medicinske i zdravstvene nauke**

---

15<sup>th</sup> scientific conference  
**Students encountering science – StES 2022**

**PROCEEDINGS**

**Medical and Health Sciences**

Banja Luka  
2022.

Izdavači:  
Univerzitet u Banjoj Luci,  
Studentski parlament Univerziteta u Banjoj Luci

Za izdavača:  
Prof. dr Miroslav Malinović  
Vladan Gačić

Urednici:  
Aleksandra Babić, Anđela Arar, Vladan Gačić

Lektor za srpski jezik:  
Aleksandra Savić

Lektor za engleski jezik:  
Milica Guzijan

Štampa:  
Mikro print s. p. Banja Luka

Tiraž:  
25

Naučni odbor:

Prof. dr Miroslav Malinović, prof. dr Tatjana Marjanović, prof. dr Dragiša Vasić, prof. dr Igor Sladojević, prof. dr Milica Balaban, prof. dr Pero Sailović, prof. dr Željko Ivanović, prof. dr Gordana Broćeta, prof. dr Željko Budimir, prof. dr Milenko Krajišnik, prof. dr Đorđe Savić

Recenzenti:

Prof. dr Radoslav Gajanin, prof. dr Goran Spasojević, prof. dr Vesna Gajanin, prof. dr Nataša Trtić, prof. dr Maja Travar, prof. dr Dejan Oprić, prof. dr Miroslav Petković, prof. dr Igor Sladojević, prof. dr Vesna Ljubojević, prof. dr Jelica Predojević Samardžić, prof. dr Snežana Petrović Tepić, prof. dr Vesna Ećim Zlojutro, prof. dr Dragana Šobic Šaranović, prof. dr Vera Artiko, prof. dr Valentina Veselinović, prof. dr Mira Spremo, prof. dr Gordana Bukara Radujković, prof. dr Marija Burgić Radmanović, prof. dr Svjetlana Stoisavljević Šatara, prof. dr Janja Bojanić, prof. dr Duško Vulić, prof. dr Milica Lazović, prof. dr Milka Mavija, prof. dr Verica Pavlić, prof. dr Marija Obradović, prof. dr Jovica Šaponjski, prof. dr Mirjana Đermanović, prof. dr Zlatan Stojanović, prof. dr Aleksandra Đeri, prof. dr Suzana Savić, prof. dr Aleksandra Šmitran, prof. dr Branka Čančarević- Đajić, prof. dr Olivera Dolić, prof. dr Radmila Arbutina, prof. dr Antonija Verhaz, doc. dr Tatjana Nožica Radulović, doc. dr Đuka Ninković Baroš, doc. dr Saša Marin, doc. dr Željka Kojić, doc. dr Ognjenka Janković, doc. dr Radmila Janković, doc. Biljana Tubić, doc. dr Miroslav Popović, doc. dr Nina Rodić Vukmir, doc. dr Irena Radman Kuzmanović, doc. dr Tijana Adamović, doc. dr Žarko Gagić, doc. dr Olivera Spasojević, doc. dr Arnela Banićević, doc. dr Nataša Stojaković, doc. dr Tatjana Roganović, doc. dr Dragana Roganović, doc. dr Jelena Jovanić, dr Nina Marić, dr Mirjana Pervanović, dr Bojana Markić, dr Ana Marija Tomić

## SADRŽAJ

### RADOVI:

MILICA STANIĆ, REHABILITACIJA NAKON PARCIJALNE RUPTURE AHILOVE TETIVE: PRIKAZ SLUČAJA.....	9
ANĐELA GOGIĆ, Miloš Nikolić, Nikola Nedeljković, Gordana Radić, Marina Mijajlović, IN SILICO PREDVIĐANJE POTENCIJALNOG MEHANIZMA ANTIBAKTERIJSKE AKTIVNOSTI MONONUKLEARNIH Pd(II) KOMPLEKSA.....	23
GORICA VIDOVIĆ, UČESTALOST I KLINIČKI ZNAČAJ NETUBERKULOZNIH MIKOBakterija IZOLOVaniH IZ RESPIRATORNIH UZORAKA U SRBIJI U PERIODU 2018–2020. GODINE.....	35
BOJANA DAMJANOVIĆ, Milica Paut Kusturica, Dušan Prodanović, Nebojša Stilinović, Veljko Ćučuz, Nebojša Pavlović, SAMOMEDIKACIJA KOD STUDENATA: UVID U UPOTREBU, ČUVANJE I ODLAGANJE LEKOVA.....	51

### SAŽECI:

ANĐELA MILETIĆ, Miloš Radojević, Semina Bašović, INFEKCIJE URINARNOG TRAKTA KOD DECE I REZISTENCIJA UZROČNIKA NA ANTIMIKROBNE LEKOVE.....	65
ANJA ŠIŠARICA, Olivera Kovačević, MORFOMETRIJSKA ANALIZA I PROJEKCIJA BRADE U ODNOSU NA REFERENTNE LINIJE I UGLOVE .....	67
BORKO PAVLOVIĆ, Novak Ristović, Slobodanka Zogović, Milica Bulatović, ZNAČAJ MULTIDETEKTORSKE KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFIJE U EVALUACIJI ANATOMSKO-MORFOLOŠKIH PROMENA PANKREASA U AKUTNOM PANKREATITISU .....	69
ČEDOMIR VULETIĆ, Milica Vuletić, MORFOMETRIJSKA ANALIZA MASTOIDNOG NASTAVKA SLEPOOČNE KOSTI NA LOBANJAMA SRPSKE POPULACIJE.....	71
DANIJEL BODIROGA, Natalija Nešković, POVEZANOST DIMENZIJA LEVE KOMORE SRCA SA ZAPREMINOM EPIKARDIJALNOG MASNOG TKIVA I ANTROPOMETRIJSKIM PARAMETRIMA CENTRALNE GOJAZNOSTI KOD ŽENA .....	73
DANKA KASALOVIĆ, Novak Ristović, Milica Bulatović, Borko Pavlović, KLINIČKE KARAKTERISTIKE OBOLELIH OD COVID-19 KOJI SU LEČENI NA OPŠTEM ODELJENJU I PACIJENATA KOJI SU ZAHTEVALI LEČENJE U JEDINICAMA INTENZIVNE NEGE .....	75

ANASTASIJA ĐORĐEVIĆ, FAKTORI POVEZANI SA OCENOM STEČENOG ZNANJA TOKOM ONLINE NASTAVE OD STRANE STUDENATA .....	77
DUŠAN BAZOVIĆ, Slobodanka Zogović, Mila Zogović, FOKALNA NEUROENDOKRINA DIFERENCIJACIJA U NETRETIRANOM KARCINOMU PROSTATE U KORELACIJI SA POJEDINIM PARAMETRIMA OD PREDIKTIVNOG ZNAČAJA.....	79
HELENA GOLUBOVIĆ, ANTIBAKTERIJSKI EFEKAT NANOČESTICA SELENA NA PLANKTONSKE I BIOFILM PRODUKUJUĆE IZOLATE <i>ACINOBACTER BUAMANNII</i> .....	81
KRISTINA CVETNIĆ, Nikolina Kostić, PROCENA ZADOVOLJSTVA PACIJENATA MOBILNIM ZUBNIM NADOKNADAMA NA PODRUČJU KOSOVSKE MITROVICE.....	83
MAGDALENA PANTIĆ, Milan Sombić, Nataša Arsenović, FIZIČKA AKTIVNOST I KVALITET ŽIVOTA KOD DECE SA HRONIČNIM INFLAMATORNIM BOLESTIMA CREVA .....	85
MARIJA MILANOVIĆ, STAVOVI STUDENATA UNIVERZITETA U PRIŠTINI O PREKIDU TRUDNOĆE .....	87
MARIJA RAKONJAC, Andrija Lazović, INICIJALNI LABORATORIJSKI PARAMETRI PACIJENATA OBOLELIH OD COVID-19 LEČENIH NA OPŠTEM ODELJENJU I PACIJENATA KOJI SU LEČENI U JEDINICAMA INTENZIVNE NEGE .....	89
MARINA SIMIĆ, Jovana Orozović, ODNOS NEUTROFILA I LIMFOCITA KOD PACIJENTKINJA SA KARCINOMOM ENDOMETRIJUMA.....	91
MARKO RANĐELOVIĆ, Dragutin Lekić, Đorđe Antić, UPOTREBA ImageJ PROGRAMA U MERENJU PARAMETARA FOTOSTARENJA KOŽE MIŠEVA UZROKOVANIH DEJSTVOM UVA ZRAČENJA.....	93
MILICA BULATOVIĆ, Novak Ristović, Danka Kasalović, Borko Pavlović, DA LI LEKARI IZ SEKUNDARNIH ZDRAVSTVENIH USTANOVA IMAJU POVEĆANU STOPU SAGOREVANJA TOKOM PANDEMIJE COVID-19? .....	95
MILICA VULETIĆ, Čedomir Vuletić, SEPTALNI OTVOR HUMERUSA – MORFOMETRIJSKA ANALIZA I KLINIČKI ZNAČAJ .....	97
MIRJANA ARSENIJEVIĆ, Vojkan Aleksić, POVEZANOST KVALITETA SPAVANJA I INDEKSA TELESNE MASE STUDENATA.....	99
MLADEN MRLJEŠ, Anđela Živulović, Tanja Šapić, UTICAJ OZBILJNE IGRE NA UVEŽBAVANJE TEHNIKA LOKALNE ANESTEZIJE KOD STUDENATA STOMATOLOGIJE.....	101
NATAŠA ARSENOVIĆ, Teodora Gostović, BENIGNI HIPERMOBILNI SINDROM – PRIKAZ SLUČAJ .....	103

NATAŠA MILINKOVIĆ, Dajana Čelić, Denis Abdihodžić, PROCJENA UČESTALOSTI BIFIDNOG MANDIBULARNOG KANALA POMOĆU CBCT: RETROSPEKTIVNA STUDIJA .....	105
NATAŠA BEDNARČUK, UČESTALO PROPISIVANJE ANTIBIOTIKA COVID-19 PACIJENTIMA U VANBOLNIČKIM USLOVIMA: POSTOJI LI OPRAVDANJE?.....	107
NIKOLA STOJŠIĆ, David Stanić, KORELACIJA NUTRITIVNOG STATUSA SA ATROFIJOM CREVNIH RESICA DUODENUMA KOD DECE SA CELIJAKIJOM .	109
NIKOLINA POPADIĆ, Monika Lukić, Gordana Jovanović, Jelena Badnjar, UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE NA ESTETIKU LICA.....	111
NOVAK RISTOVIĆ, Borko Pavlović, Milica Bulatović, Danka Kasalović, TEST RADIOJODIDNOG PREUZIMANJA KOD BOLESNIKA SA RAZLIČITIM OBLICIMA TIREOTOKSIKOZE .....	113
RUŽICA IVKOVIĆ, Nevena Cvetić, Marija Đorđević, ZNAČAJ NAMENSKE MOBILNE APLIKACIJE ZA UČENJE DENTALNE TRAUMATOLOGIJE ZA VREME PANDEMIJE .....	115
SAŠKA GRBIĆ, KARAKTERISTIKE KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFIJE GRUDNOG KOŠA KOD PACIJENATA OBOLELIH OD COVID-19 .....	117
SLOBODANKA ZOGOVIĆ, Dušan Bazović, Mila Zogović, SPECIFIČNOST I SENZITIVNOST SERUMSKOG PROSTATA SPECIFIČNOG ANTIGENA U NETRETIRANIM BOLESTIMA PROSTATE – KLINIČKE I MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE.....	119
SRNA ŠAPIĆ, Anja Antonijević, Anastasija Bojković, Luka Smiljić, UDRUŽENOST DEFICITA VITAMINA D I KARDIOVASKULARNIH FAKTORA RIZIKA ..	121
TEODORA GOSTOVIĆ, Magdalena Pantić, RAVNOTEŽA I BALANS KOD STEČENOG OŠTEĆENJA VIDA – PRIKAZ SLUČAJA.....	123
ZORANA MILINKOVIĆ, PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE PRIMARNIH TUMORA BUBREGA .....	125



# RADOVI





## REHABILITACIJA NAKON PARCIJALNE RUPTURE AHILOVE TETIVE: PRIKAZ SLUČAJA

Autor: MILICA STANIĆ

e-mail: milicastanic01@gmail.com

Mentor: Prof. dr Rastislava Krasnik

Klinika za dečju rehabilitaciju i rehabilitaciju, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad (IZZZDIOVNS)

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Ahilova tetiva predstavlja najveću tetivu u telu čija je učestalost povreda, kako u sportu tako i u svakodnevnom funkcionisanju, tokom protekle decenije porasla. Povreda bez kontakta ili direktna kontuzija tetive mogu dovesti do rupture tetive. Rehabilitacija nakon parcijalne rupture Ahilove tetive igra vitalnu ulogu u njenoj terapiji.

**Cilj:** Prikazati rehabilitacioni proces i istražiti njegovu ulogu kod pacijenata nakon parcijalne rupture Ahilove tetive.

**Materijal i metode:** Retrospektivno istraživanje obuhvatilo je jednog ispitanika (prikaz slučaja), ženskog pola, starosti 14,5 godina, koji aktivno igra rukomet unazad 7 godina i upućen je na ambulantni rehabilitacioni tretman, na Kliniku za dečju rehabilitaciju i rehabilitaciju IZZZDIOVNS, nakon hirurškog zbrinjavanja parcijalne rupture leve Ahilove tetive. Studija je rađena od 20. 07. 2022. god. do 25. 07. 2022. god., uz prethodno obaveštenje / informisani pristanak osobe, roditelja/staratelja, kao i uz saglasnost Etičke komisije IZZZDIOVNS. Korišćeni su podaci na osnovu anamnestičkih, dijagnostičkih i terapijskih podataka, dobijenih uvidom u medicinsku dokumentaciju ispitanika.

**Zaključak:** Primena rehabilitacije nakon parcijalne rupture Ahilove tetive rezultira dobrim funkcionalnim ishodom i vraćanjem na nivoe fizičke aktivnosti i aktivnosti svakodnevnog života (ADŽ) kao pre nastanka povrede.

**Ključne reči:** Ahilova tetiva; ruptura tetive; rehabilitacija

### UVOD

Ahilova tetiva predstavlja najveću tetivu u telu čija je osnovna funkcija da učestvuje u izvođenju plantarne fleksije stopala i izvodi ekscentričnu kontrakciju pri hodu, kako bi se preveniralo preobimno izvođenje dorzalne fleksije stopala [1—3].

Rupture Ahilove tetive najučestalije su povrede tetiva donjih ekstremiteta (sa incidencom 69 na 100 000). Povrede bez kontakta ili direktna kontuzija tetive mogu dovesti do njene rupture. U najvećem riziku za ovu vrstu povrede su muškarci srednjih godina (između 35. i 40. godine), naročito ako pri svojim svakodnevnim i sportskim aktivnostima izvode repetitivne skokove, koristeći ekscentrično opterećenje i trčanje [2—6].

Povrede Ahilove tetive su česte u fudbalu, tenisu, badmintonu i pri skokovima u dalj, a prevalenca kod sportista koji se bave trčanjem je 11%. Međutim, 1/3 pacijenata sa ovom patologijom ne praktikuje intenzivnu fizičku aktivnost [7].

Tokom protekle decenije, učestalost povreda Ahilove tetive je u porastu, jer se sve veći procenat svetske populacije uključuje u sportske aktivnosti. U tretmanu ruptur Ahilove tetive tokom proteklih 20 godina koristile su se otvorene operacije, minimalno invazivne

hirurške intervencije i neoperativni tretman [7, 8].

Optimalni način lečenja nakon rupture Ahilove tetive i dalje je predmet kontinuiranih istraživanja. Nedavne studije govore u prilog tome da izbor operativnog ili neoperativnog lečenja možda nije toliko važan, koliko rehabilitacija, sugerišući da funkcionalna rehabilitacija treba da ima prednost u odnosu na tradicionalnu imobilizaciju [7—9].

Akutna ruptura Ahilove tetive može se lečiti hirurški i nehirurški. Rehabilitacija može biti funkcionalna (mobilizujuća) ili nefunkcionalna (imobilizujuća). Funkcionalna rehabilitacija se dalje može podeliti na kontrolisano rano kretanje, kontrolisano rano nošenje težine ili kombinaciju ova dva. U nekim regionima uobičajena je praksa da se mladi, aktivni ljudi leče hirurški, a stariji pacijenti nehirurški [4, 7—9].

Rehabilitacija i hirurški i nehirurški lečenih pacijenata tradicionalno se nekada završavala primenom imobilizacije 8–10 nedelja bez opterećenja. Međutim, tokom poslednjih nekoliko decenija funkcionalna rehabilitacija dobija sve veću popularnost, a danas je dobro prihvaćen modalitet lečenja koji se koristi kao standard u bolnicama i rehabilitacionim centrima. Implementacija rane funkcionalne rehabilitacije predstavlja jedan od najvažnijih tema kada je reč o tretmanu Ahilove tetive [4, 7—9].

Povratak u sport ključan je za sve sportiste koji su doživeli rupturu Ahilove tetive. Ova vrsta povrede značajno i ozbiljno utiče na sposobnost sportiste da igra na visokom nivou. Cilj medicinskog tima i sportiste je da se izbegnu sve potencijalne komplikacije, kao i što brži povratak u redovne trenažne sportske aktivnosti [9].

Cilj rada bio je prikazati rehabilitacioni proces i istražiti njegovu ulogu kod pacijenata nakon parcijalne ruptуре Ahilove tetive.

## PRIKAZ

Retrospektivno istraživanje obuhvatilo je jednog ispitanika (prikaz slučaja), ženskog pola, starosti 14,5 godina, koji aktivno igra rukomet unazad 7 godina i upućen je na ambulantni rehabilitacioni tretman, na Kliniku za dečju habilitaciju i rehabilitaciju IZZZ-DIOVNS, Novi Sad, Srbija, pet nedelja nakon hirurškog zbrinjavanja parcijalne ruptуре leve Ahilove tetive. Povreda je nastala kao posledica saobraćajnog traumatizma i hirurški je zbrinuta istog dana. Studija je rađena od 20. 07. 2022. god. do 25. 07. 2022. god., uz prethodno obaveštenje / informisani pristanak osobe, roditelja/staratelja, kao i uz saglasnost Etičke komisije IZZZDIOVNS. Korišćeni su podaci na osnovu anamnestičkih, dijagnostičkih i terapijskih podataka, dobijenih uvidom u medicinsku dokumentaciju ispitanika.

Rehabilitacioni tretman, koji je obuhvatao fizikalni i kineziterapijski tretman, sproveden je u trajanju od 8 nedelja (13. 07. 2020 – 04. 09. 2020. god.), u kontinuitetu, prema protokolu iz Tabele br. 1, koji je individualan i prilagođen pacijentu, a propisan od strane ordinirajućeg lekara, specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije.

Na prvom pregledu specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije bio je prisutan hod uz pomoć potpazušnih štaka, bez oslonca na levi donji ekstremitet (leva noga flektirana u kuku i kolenu, plantarna fleksija u stopalu). Aktivno, pun obim pokreta u levom zglobu kuka i kolena. Na nivou postelje, levostrano dovodila je stopalo do neutralnog položaja, fleksija prstiju levog stopala i plantarnu fleksiju izvodila je uredno. Ispitanik je negirao postojanje prethodne istorije povreda/oboljenja.

Nekoliko ciljeva postavljeno je prilikom rehabilitacionog tretmana. Kratkoročni cilj bio je redukovati bol i otok leve Ahilove tetive, za šta su u proces uključeni krioterapija, elevacija i kompresija. Dugoročni ciljevi bili su vratiti obim pokreta u levom skočnom zglobu i stopalu uz očuvanje/povećanje mišićne snage mišića donjih ekstremiteta i vraćanje normalnim aktivnostima svakodnevnog života (ADŽ), uključujući i sportske aktivnosti, zbog čega je kreiran adekvatan kineziterapijski program od strane ordinirajućeg lekara,

specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije i sproveden od strane fizioterapeuta. Od fizikalnih modaliteta, korišćeni su još i laseroterapija (3200 Hz) u trajanju od 5 minuta, elektroforeza kalijum jodidom (u trajanju od 20 minuta) i dodata je elektrogimnastika *m. quadriceps femoris*-a levostrano (10 minuta), a od treće nedelje uvedena je termoterapija (parafinsko pakovanje) u trajanju od 20 minuta.

Merni instrumenti koji su korišćeni za evaluaciju/kreiranje/korekciju kineziterapijskog programa su: merenje obima pokreta (ROM) goniometrom i procena mišićne snage korišćenjem Manuelnog mišićnog testa (MMT), koji su se obavljali na nedeljnom nivou. Kliničko merenje obima pokreta (Range Of Motion – ROM) je fundamentalna procedura evaluacije sa sveprisutnom primenom u fizikalnoj terapiji. Objektivna merenja ROM-a i ispravna interpretacija rezultata merenja mogu imati značajan uticaj na razvoj naučne osnove terapijskih intervencija. Merenje se sprovodi standardizovanim instrumentom – goniometrom (Slika br. 1). Za većinu fizioterapeuta univerzalni goniometar (tj. ručni goniometar punog kruga) ostaje najsvestraniji i najšire korišćeni instrument u kliničkoj praksi. Najjednostavnija i rasprostranjena metoda za procenu mišićne snage je manuelni mišićni test (MMT). Predstavlja proceduru za evaluaciju snage i funkcije izolovanog mišića / mišićnih grupa koje pacijent voljno kontrahuje protiv sile gravitacije ili manualnog otpora. Ovo je brza, efikasna metoda koja se brzo uči, ali zahteva potpunu saradnju pacijenta. Ocenjuje se na petostepenoj skali (0 do 5), gde 0 znači da se mišićna kontrakcija ne može palpirati, 1 – mišićna kontrakcija prisutna u tragu, 2 – pun obim pokreta uz isključenje sile gravitacije, 3 – pun obim pokreta, protiv sile gravitacije, 4 – pun obim pokreta, protiv umerenog manualnog otpora i 5 – pun obim pokreta, protiv maksimalnog manualnog otpora (Tabela br. 2) [10]. U našem istraživanju, evaluaciju ROM i MMT je uvek radio isti fizioterapeut, da bi se smanjila mogućnost greške i razlike u merenju između više fizioterapeuta. Na osnovu dobijenih rezultata izvršena je i evaluacija uspešnosti rehabilitacionog procesa (Tabele br. 3 i 4).

Na Klinici za dečju habilitaciju i rehabilitaciju tretman je sproveden tokom 5 dana u nedelji, u trajanju od 120 minuta dnevno. Ispitaniku su svakog dana davana jasna uputstva za sprovođenje kineziterapijskog programa i u kućnim uslovima. Tokom perioda rehabilitacije nije zabeleženo nijedno pogoršanje pacijentovog zdravstvenog stanja.

Nakon završene osme nedelje kontinuirane rehabilitacije pacijentkinji je preporučeno konsultovanje sportskog lekara i kondicionog trenera, radi postepenog vraćanja u trenажne sportske aktivnosti. Aktivnom sportu i igranju takmičarskih utakmica ispitanica se vratila 6 meseci od nastanka povrede.

## DISKUSIJA

Rupture Ahilove tetive se javljaju uglavnom tokom sportskih aktivnosti, češće kod muškaraca srednjih godina, posebno rekreativaca koji se povremeno bave sportom, iako se rupturi mogu javiti i kod mlađih osoba. Sve je veći broj ljudi koji se bavi sportom, posebno na visokom nivou, posledično, broj prijavljenih slučajeva sa rupturom Ahilove tetive raste svake godine [7, 11].

Najčešći mehanizam povrede Ahilove tetive je brza, ekscentrična kontrakcija mišića lista (*m. triceps surae*) tokom sportskih aktivnosti. Ova povreda može biti, ali nije nužno, povezana i sa već postojećom tendinopatijom, pa se shodno tome izvodi podela na akutnu ili hroničnu. Neki pacijenti mogu doživeti ovu povredu i traumatskim mehanizmom [12].

Profesionalnim sportistima je često potrebno 6 meseci ili duže da se vrate u funkciju pre povrede, ako su uopšte i u stanju da dostignu taj nivo. Za individuu, najčešći primarni cilj nakon rupturi Ahilove tetive je povratak istom nivou sportskih aktivnosti kao pre povrede, što će ostvariti 60% do 70% njih. Uzrok tako niskog procenta povratka ne zavisi

od toga da li je pacijent imao operativni ili neoperativni tretman, već zavisi od rehabilitacionog procesa. Ključne tačke u rehabilitacionom procesu su kada treba dozvoliti puno opterećenje povređenog ekstremiteta, koliko je potrebno nositi imobilizaciju i kada započeti aktivnu dorzalnu fleksiju stopala i vežbe za povećanje obima pokreta (ROM). Vremenski zasnovane smernice su predložile nastavak bavljenja beskontaktnim sportovima 16 nedelja nakon povrede i kontaktnim sportovima 20 nedelja nakon povrede, ali ove preporuke se moraju potkrepiti dokazima, pa je preporuka nastaviti sa daljim istraživanjima. Sada postoji mnoštvo podataka koji pokazuju da rano prenošenje telesne mase na povređeni ekstremitet i rana funkcionalna rehabilitacija dovode do bržeg oporavka i boljih konačnih funkcionalnih ishoda. Protokoli lečenja ne razlikuju se mnogo, govoreći o operativnom i neoperativnom tretmanu rupture Ahilove tetive, kada je u pitanju progresija rehabilitacije. Ako bi se pojednostavilo, rehabilitacija se prvobitno fokusira na postizanje punog obima pokreta (u toku prva 2 meseca), a zatim na jačanje pripadajuće muskulature i kondicioniranje [7, 10, 11, 13–15].

Rehabilitacija može biti nefunkcionalna (konvencionalna imobilizacija gipsom) i funkcionalna (rana funkcionalna rehabilitacija ili funkcionalna mobilizacija). Rana funkcionalna rehabilitacija spada u dinamičku rehabilitaciju praćenu progresivnim opterećenjem i/ili vežbanjem, nakon neoperativnog ili operativnog lečenja. Funkcionalna rehabilitacija započinje hodaњem uz pomoć štaka i odgovarajućim prenosom težine na zahvaćeni skočni zgљob, odmah nakon primene ortoze sa podesivim opsegom pokreta (15° do 40° plantarne fleksije). U nekim centrima, pacijenti sa akutnim rupturama Ahilove tetive su lećeni konvencionalnom imobilizacijom gipsa tokom 8 do 10 nedelja do kasnih 1980-ih. Međutim, tokom protekle tri decenije, rana funkcionalna rehabilitacija dobija sve veću popularnost i postaje dobro prihvaćen režim u nekim centrima, jer ima prednost poboljšanog zarastanja kroz povećanje metabolićke aktivnosti. Nekoliko visokokvalitetnih metaanaliza koje porede ranu funkcionalnu rehabilitaciju i konvencionalnu imobilizaciju gipsom nakon rupture Ahilove tetive su objavљene u poslednjih nekoliko godina [8, 9, 16].

Važno je da se pacijenti oporave u prvoj godini nakon povrede, jer jednogodišnji ishodi predviđaju da li će pojedinci ostati sa dugotrajnim invaliditetom. Rana funkcionalna rehabilitacija postala je popularna u lećenju rupture Ahilove tetive. Studije su identifikovale da ona rezultira većim zadovolјstvom pacijenata, poboljšanom funkcijom i dovodi do bržeg povratka na posao i sportske aktivnosti. Više studija podržalo je upotrebu rane funkcionalne rehabilitacije za optimizaciju ishoda lećenja pacijenata, bez obzira na to da li je pacijent lećen nehirurški ili hirurški. Standardizovana definicija bi bila od pomoći da se objedine podaci iz studija, omogući poređenje između studija i na kraju radi na razvoju klinićkih smernica. Komponente u definisanju rane funkcionalne rehabilitacije ukljućuju utvrđivanje koje vrste preporućenih tretmana obuhvataju ranu funkcionalnu rehabilitaciju i kada sa njima započeti. Varijacije između dokaza na nivou sistematskih pregleda ukazuju na nedostatak jedinstvene definicije rane funkcionalne rehabilitacije. Rana funkcionalna rehabilitacija obićno poćinje u prve 2 nedelje nakon povrede ili operacije; međutim, postoje razlike u određivanju vremena poćetka prenosa telesne mase i vežbanja na osnovu poćetne strategije lećenja. Nakon hirurške intervencije, prenos telesne mase i vežbe obićno poćinju istovremeno: ili odmah ili 2 nedelje nakon intervencije. Rani protokoli funkcionalne rehabilitacije ukljućivali su niz razlićitih intervencija [4, 7, 9]. Povećanje obima pokreta skoćnog zgљoba je najćešće ukljućena intervencija. Nakon toga, jaćanje pripadajuće muskulature bila je sledeća najćešća intervencija. Uprkos studijama koje podržavaju ulogu progresivnog opterećenja u cilju oporavka Ahilove tetive, samo 52% studija sa intervencijama zasnovanim na vežbama ukljućivalo je izometrićske ili druge vežbe za jaćanje. Retko su se intervencije vežbanja bavile i problemima kao što su kardiovaskularno i celokupno jaćanje tela [9, 11, 16–19].

Evaluacijom rehabilitacionih protokola nakon parcijalne rupture Ahilove tetive u 213 ortopedskih i ortopedsko-traumatskih centara u Nemaćkoј, u periodu od 2006. god. do

2016. god., došlo se do zaključka da svi preporučuju parcijalni prenos telesne mase na povređeni donji ekstremitet u toku ranog postoperativnog/posttraumatskog perioda, što se definiše kao kontakt sa podlogom ili prenos telesne mase do maksimalno 20 kg. Sve, sem jedne institucije, preporučuju progresivno povećanje prenosa telesne mase u skladu sa povećanjem obima pokreta i mišićne snage [4].

Metaanaliza Mark-Christensena i sar. (2016), koja je uključila 427 učesnika, od kojih je 211 lečeno funkcionalnom rehabilitacijom, a 216 učesnika imobilizacijom, pokazala je da nije bilo statistički značajnih razlika između grupa, sa trendom koji favorizuje funkcionalnu rehabilitaciju, u vezi sa ispitanim ishodima (kao što je stopa rerupture, raniji povratak na rad i povećano zadovoljstvo pacijenata), a slične rezultate su u svojim studijama dobili i Aicale i sar. (2019), Yassin i sar. (2020) i Braunstein i sar. (2015) [20–3].

U studiji Kim i sar. (2017), koja je sprovedena od marta 2011. god. do marta 2015. god., retrospektivno je urađena analiza 78 ispitanika koji su imali operativni zahvat nakon akutne rupture Ahilove tetive (od povrede do operacije proteklo je u proseku 3,5 dana). Ukupno 48 od 56 pacijenata se povredilo tokom aktivnosti kao što su fudbal, badminton, tenis i gimnastika; sedmero pacijenata povredu je zadobilo prilikom pada, a jedan je povređen komadom razbijenog stakla. Od 56 pacijenata, 24 je tretirano postoperativno potkolenom gipsanom imobilizacijom četiri nedelje nakon operacije, a nakon četiri nedelje su započeli rehabilitaciju u funkcionalnoj ortozu. Preostala 32 pacijenta zbrinuta su postoperativno sa imobilizacionom ortozom u trajanju od dve nedelje i započeli su sa prenosom telesne mase (koja se toleriše) na operisani ekstremitet. Tokom perioda održavanja gipsom skočni zglobovi su bili imobilisani u položaju plantarne fleksije, bez prenosa telesne mase na operisani ekstremitet. Procenjivali su pacijente u 2, 4, 6, 8, 12. i 24. nedelji i nakon jedne godine, kako bi utvrdili kada je odizanje pete od podloge bilo moguće. Ovo bi se smatralo uspešno kada bi pacijenti mogli da odignu pete sa poda i drže ih preko visine 2 poprečna prsta tokom 3 sekunde. Ako je odizanje jedne pete bilo nemoguće izvesti četiri meseca nakon operacije, dodatno praćenje je vršeno svakog meseca, a konačno praćenje bilo je godinu dana nakon operacije. U obe grupe, nakon godinu dana, većina pacijenata nije imala značajno različit ROM u skočnom zglobovi, u poređenju sa kontralateralnim ekstremitetom. Test podizanja jedne pete bio je pozitivan kod svih pacijenata na poslednjoj proceni. Prvo moguće vreme za podizanje jedne pete nakon operacije bilo je duže kod prve nego kod druge grupe ispitanika (14 + 2 vs 12 + 3 nedelja), pri čemu nije bilo statistički značajne razlike između njih. Pacijentima iz prve grupe trebalo je značajno više vremena da se vrate na posao nego drugoj grupi (9 + 3 vs 5 + 2 nedelje); Većina pacijenata se vratila na svoje prvobitno radno mesto, ali je jedan pacijent koji je se bavio tekvondo morao da promeni sport zbog neprijatnosti tokom sportskih aktivnosti [12, 17].

U metaanalizi, koju su Mark Christensen i sar. (2014) sproveli ispitujući benefite funkcionalne rehabilitacije nakon rupture Ahilove tetive, uključili su sedam randomizovanih, kontrolisanih studija, koje su poredile primenu funkcionalne rehabilitacije i imobilizaciju nakon akutne rupture Ahilove tetive (211 vs 216 ispitanika). Tri studije istraživale su efekat ranog kontrolisanog pokreta, jedna efekat primene ranog kontrolisanog prenosa težine, dok su tri proučavale kombinovani efekat prethodna dva. Pet studija (339 učesnika) ispitalo je operativno lečenje i dve studije konzervativno lečenje (88 učesnika), uključujući 344 muškarca, 82 žene (1 nije navedeno). Starosni raspon učesnika bio je od 17 do 79 godina. Učesnici su praćeni najmanje 6 meseci do maksimalno 24 meseca. Primarne mere ishoda bile su ponovna ruptura i stopa komplikacija. Sekundarni ishodi su bili snaga, obim pokreta (ROM), hipotrofija, zadebljanje tetive, adhezije, zadovoljstvo pacijenata, bol, povratak sportu i funkcionalni ishodi, kao što su hodanje i stajanje na prstima. U prvoj grupi učestalost ponovne rupture bila je manja (3,5 % vs 3,9 %). Komplikacije (infekcije, parestezije i duboka venska tromboza) primećene su kod manjeg udela ispitanika prve grupe (5% vs 10%). Nije pronađena statistički značajna razlika u snazi mišića donjih ekstremiteta



kod ove dve grupe ispitanika. Obim pokreta (ROM) korišćen je kao mera ishoda u svim ispitivanjima. Kontralateralna noga korišćena je kao referenca, ali je metoda za merenje varirala između ispitivanja. U jednogodišnjem praćenju, samo u jednoj studiji otkrivena je statistički značajna razlika, u pogledu obima pokreta dorzalne fleksije, favorizujući protokol funkcionalne rehabilitacije. Ostala ispitivanja nisu pokazala značajne razlike. Povratak u sportske aktivnosti ispitanika ostvaren je brže kod prve grupe ispitanika (4 vs 7,5 meseci). Najvažniji nalaz ove studije je da nisu nađene statistički značajne razlike u poređenju prve i druge grupe ispitanika kada se radi o lečenju akutne rupture Ahilove tetive, što je u suprotnosti sa opštom preporukom (u korist funkcionalne rehabilitacije), koju podržavaju Nilsson-Helander i sar. (2010), Olsson i sar. (2013), Soroceanu i sar. (2012) i Villits i sar. (2010)[9, 24–7].

U metaanalizi Suchaka i sar. (2005) optimalni protokol postoperativne rehabilitacije nakon operacije rupturu Ahilove tetive evoluirao iz klasične rutine, korišćenjem krute imobilizacije u gipsanu potkolenu imobilizaciju, bez opterećenja tokom 6 nedelja sa naknadnim postizanjem obima pokreta skočnog zgloba (ROM) i vežbama za jačanje pripadajuće muskulature. Mala prospektivna klinička ispitivanja na ljudima koristila su rane funkcionalne protokole, koji uključuju nošenje težine već prvog postoperativnog dana, sa ranim ROM i udlagom u čizmama za hodanje ili modifikovanoj ortози umesto gipsa. Ove studije su pokazale dobro zadovoljstvo pacijenata, uz nisku stopu reruptura i infekcija. Šest prospektivnih kontrolisanih studija uključivalo je 315 pacijenata, (156 vs 159). Prosečna starost pacijenata bila je  $40 \pm 15$  godina. Od 315 pacijenata, 84% su bili muškarci, 90% je doživelo rupturu Ahilove tetive za vreme sportskih aktivnosti, a vreme do operacije je variralo (0–112 sati vs 0–508 sati). Deset reruptura se dogodilo kod 315 pacijenata. Manja prosečna stopa incizionih infekcija bila je prisutna kod prve grupe ispitanika (2,6% vs 3,9%), kao i ostale komplikacije, uključujući adhezije ožiljaka i prolazne nervne deficite, (5,8% vs 13,5%) [28].

Studija sprovedena u Seoulu (Južna Koreja) obuhvatila je 112 pacijenata, koji su prošli kroz hiruršku proceduru nakon akutne rupturu Ahilove tetive od januara 2003. do marta 2015. Svi pacijenti mogli su normalno da hodaju, bez prisustva bola. Većina pacijenata (77,7%), 3 meseca nakon operacije, nije bila u stanju da izvede odizanje pete operisanog uda od podloge, ali svi pacijenti su mogli ovo izvesti 6 meseci posle operacije. Na poslednjoj kontroli, vraćanje na nivo sportskih aktivnosti kao pre povrede bilo je moguće kod 96 pacijenata (86%). Šesnaest pacijenata promenili su osnovnu sportsku aktivnost zbog bolova u kolenu, straha od ponovnog pucanja Ahilove tetive (4 pacijenta) ili ličnih obaveza (10 pacijenata). Najraniji povratak u sport imao je pacijent koji je počeo da igra tenis samo 10 nedelja nakon hirurške intervencije na Ahilovoj tetivi. Nijedan pacijent nije imao komplikacije kao što su infekcija, ponovna ruptura ili trajna povreda nerva [11]. Pacijenti su uspostavili normalnu šemu hoda u roku od 12,5 do 18 nedelja nakon akutne rupturu Ahilove tetive, ali nema sumnje da rano prenošenje telesne mase na povređeni donji ekstremitet i rehabilitacija doprinose poboljšanju prognoze. Konvencionalno se daju saveti pacijentima da ne trče i ne učestvuju u beskontaktnim sportovima u periodu od 16 do 20 nedelja nakon povrede. Kriterijumi za povratak trčanju uključuju sposobnost izvođenja ponavljajućih jednostrukih podizanja pete, hodanja na prstima i  $\leq 25\%$  deficita snage, u poređenju sa zdravom, kontralateralnom stranom, koji bi trebalo da se ispuni približno 12 nedelja nakon povrede. Olsson i sar. (2014) su takođe naglasili sposobnost podizanja pete od podloge kao važan indikator opšteg nivoa zarastanja. U njihovoj studiji, 40 od 81 pacijenta (49%) sa akutnom rupturom Ahilove tetive nije bilo u stanju da izvrši nijedno podizanje pete 12 nedelja nakon povrede. Mc Cormack i Bovard (2015) su primetili postojanje 10% do 30% deficita snage mišića lista (*m. triceps surae*) na povređenoj strani, u poređenju sa zdravom stranom kod svojih pacijenata sa akutnom rupturom Ahilove tetive [11, 29–31].

## ZAKLJUČCI

Akutna ruptura Ahilove tetive je traumatska povreda koja dovodi do značajnih funkcionalnih deficita. Predstavlja povredu koja može uticati na pojedince koji se, kako profesionalno tako i rekreativno, bave sportom.

Mali broj studija bavilo se rehabilitacijom dece sa rupturom Ahilove tetive, što dovodi do zaključka da ne postoje standardizovani protokoli za rehabilitaciju nakon hirurške intervencije u pedijatrijskom dobu, pa bi buduća istraživanja mogla biti usmerena u tom pravcu.

## LITERATURA

1. Lerch T, Schwinghammer A, Schmaranzer F, Anwander H, Ecker T, Schmid T et al. Return to Sport and Patient Satisfaction at 5-Year Follow-up After Nonoperative Treatment for Acute Achilles Tendon Rupture. *Foot & Ankle International*. 2020;41(7):784–92.
2. Kadakia A, Dekker R, Ho B. Acute Achilles Tendon Ruptures. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2017;25(1):23–31.
3. Trofa DP, Miller JC, Jang ES, Woode DR, Greisberg JK, Vosseller JT. Professional athletes' return to play and performance after operative repair of an Achilles tendon rupture. *Am J Sports Med*. 2017;45(12):2864–71.
4. Frankewycz B, Krutsch W, Weber J, Ernstberger A, Nerlich M, Pfeifer C. Rehabilitation of Achilles tendon ruptures: is early functional rehabilitation daily routine?. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2017;137(3):333–40.
5. Boyd R, Dimock R, Solan M, Porter E. Achilles tendon rupture: how to avoid missing the diagnosis. *British Journal of General Practice*. 2015;65(641):668–9.
6. Venturini S, Garbett M, Houchen-Wolloff L, Mangwani J. Unusual Presentation of a Swelling in the Achilles Tendon After an Acute Rupture: A Case Report. *J Orthop Case Rep*. 2020;10(2):88–91.
7. Tarantino D, Palermi S, Sirico F, Corrado B. Achilles Tendon Rupture: Mechanisms of Injury, Principles of Rehabilitation and Return to Play. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2020;5(4):95–105.
8. Wu Y, Mu Y, Yin L, Wang Z, Liu W, Wan H. Complications in the Management of Acute Achilles Tendon Rupture: A Systematic Review and Network Meta-analysis of 2060 Patients. *The American Journal of Sports Medicine*. 2019;47(9):2251–60.
9. Caldwell J, Vosseller J. Maximizing Return to Sports After Achilles Tendon Rupture in Athletes. *Foot and Ankle Clinics*. 2019;24(3):439–45.
10. Avers D, Brown M. Daniel's and Worthingham's muscle testing. 8<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019.
11. Christensen M, Zellers J, Kjær I, Silbernagel K, Rathleff M. Resistance Exercises in Early Functional Rehabilitation for Achilles Tendon Ruptures Are Poorly Described: A Scoping Review. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2020;50(12):681–90.
12. Kim U, Choi Y, Jang G, Choi Y. Early rehabilitation after open repair for patients with a rupture of the Achilles tendon. *Injury*. 2017;48(7):1710–3.
13. Grassi A, Rossi G, D'Hooghe P, Aujla R, Mosca M, Samuelsson K et al. Eighty-two per cent of male professional football (soccer) players return to play at the previous level two seasons after Achilles tendon rupture treated with surgical repair. *British Journal of Sports Medicine*. 2019;54(8):480–6.
14. Jack R, Sochacki K, Gardner S, McCulloch P, Lintner D, Coscolluela P et al. Performance and Return to Sport After Achilles Tendon Repair in National Football League Players. *Foot Ankle Int*. 2017;38(10):1092–9.
15. Maffulli N, Aicale R, Tarantino D. Tendinopathy of the Achilles Tendon. In *Ankle Joint Arthroscopy: A Step-By-Step Guide*; Allegra F, Cortese F, Lijoi F, Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2020; pp. 227–37.
16. Lu J, Liang X, Ma Q. Early Functional Rehabilitation for Acute Achilles Tendon Ruptures: An Update Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2019;58(5):938–45.
17. Zellers J, Christensen M, Kjær I, Rathleff M, Silbernagel K. Defining Components of Early Functional Rehabilitation for Acute Achilles Tendon Rupture: A Systematic Review. *Orthopaedic Journal of Sports*

Medicine. 2019;7(11):232–44.

18. Gajdosik R, Bohannon R. Clinical Measurement of Range of Motion. *Physical Therapy*. 1987;67(12):1867–72.
19. Durfee WK, Iazzo PA. Rehabilitation and muscle testing. In: Webster JG, editor. *Encyclopedia of medical devices and instrumentation*. 2nd ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2006. p. 62–71.
20. Mark-Christensen T, Troelsen A, Kallemose T, Barfod K. Functional rehabilitation of patients with acute Achilles tendon rupture: a meta-analysis of current evidence. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2016;24(6):1852–9.
21. Aicale R, Tarantino D, Maffulli N. Non-Insertional Achilles Tendinopathy: State of the Art. In *Sports Injury of The Foot and Ankle: A Focus on Advanced Surgical Techniques*; Canata GL, d’Hooghe P, Hunt KJ, Kerkhoffs G, Longo, UG, Eds; Springer: Berlin, Germany, 2019; pp. 359–67.
22. Yassin M, Myatt R, Thomas W, Gupta V, Hoque T, Mahadevan D. Does size of tendon gap affect patient-reported outcome following Achilles tendon rupture treated with functional rehabilitation?. *The Bone&Joint Journal*. 2020;102-B(11):1535–41.
23. Braunstein M, Baumbach S, Boecker W, Carmont M, Polzer H. Development of an accelerated functional rehabilitation protocol following minimal invasive Achilles tendon repair. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2015;26(3):846–53.
24. Nilsson-Helander K, Grävare Silbernagel K, Thomeé R, Faxén E, Olsson N, Eriksson B et al. Acute Achilles Tendon Rupture. *The American Journal of Sports Medicine*. 2010;38(11):2186–93.
25. Olsson N, Silbernagel K, Eriksson B, Sansone M, Brorsson A, Nilsson-Helander K et al. Stable Surgical Repair With Accelerated Rehabilitation Versus Nonsurgical Treatment for Acute Achilles Tendon Ruptures. *The American Journal of Sports Medicine*. 2013;41(12):2867–76.
26. Soroceanu A, Sidhwa F, Aarabi S, Kaufman A, Glazebrook M. Surgical Versus Nonsurgical Treatment of Acute Achilles Tendon Rupture. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2012;94(23):2136–43.
27. Willits K, Amendola A, Bryant D, Mohtadi N, Giffin J, Fowler P et al. Operative versus Nonoperative Treatment of Acute Achilles Tendon Ruptures. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2010;92(17):2767–75.
28. Suchak A, Spooner C, Reid D, Jomha N. Postoperative Rehabilitation Protocols for Achilles Tendon Ruptures. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2006;445:216–21.
29. Park S, Lee H, Young K, Seo S. Treatment of Acute Achilles Tendon Rupture. *Clinics in Orthopedic Surgery*. 2020;12(1):1–8.
30. Olsson N, Karlsson J, Eriksson BI, Brorsson A, Lundberg M, Silbernagel KG. Ability to perform a single heel-rise is significantly related to patient-reported outcome after Achilles tendon rupture. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(1):152–8.
31. McCormack R, Bovard J. Early functional rehabilitation or cast immobilisation for the postoperative management of acute Achilles tendon rupture? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2015;49(20):1329–35.



## PRILOG

Tabela 1. Plan rehabilitacije nakon parcijalne rupture Ahilove tetive

<b>Nedelja</b>	<b>Kineziterapijski plan</b>	
<b>I</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hod uz podpazušne štake (bez oslonca na levi DE)</li> <li>2. Aktivno potpomognute vežbe za povećanje obima pokreta (ROM) skočnog zgloba</li> <li>3. Vežbe cirkulacije (noga iznad nivoa srca 3 minuta, spustiti nogu 1 minut; 5 ciklusa)</li> <li>4. Izometrijske vežbe za mišiće natkolenice</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 10 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (2–4 serije) 2–3 puta dnevno</p>
<b>II</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Oslonac na prednjem delu stopala (oslonac samo na prednjem delu stopala)</li> <li>2. Izometrijske vežbe za mišiće natkolenice</li> <li>3. Aktivne vežbe za održavanje obima pokreta u kuku i kolenu</li> <li>4. Opšte kondicione vežbe</li> <li>5. Vežbe cirkulacije</li> <li>6. Aktivno potpomognute vežbe za povećanje ROM levog skočnog zgloba</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 10 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (2–4 serije) 2–3 puta dnevno</p>
<b>III</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hod sa štakama bez opterećenja leve noge (i dalje oslonac samo na prednjem delu stopala)</li> <li>2. Aktivne vežbe prstiju</li> <li>3. Aktivni pokret stopala (do granice)</li> <li>4. Vežbe cirkulacije</li> <li>5. Vežbe snage muskulature natkolenice, potkolenice i gornjih ekstremiteta</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 10–15 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (2–4 serije) 2–3 puta dnevno</p>
<b>IV</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Započeto sa „touch” osloncem na levi DE</li> <li>2. Povišica od 1 cm postavljena ispod leve pete</li> <li>3. Vežbe cirkulacije</li> <li>4. Poboljšanje propriocepcije (Frenkelove vežbe u ležećem i sedećem položaju)</li> <li>5. Aktivne vežbe prstiju</li> <li>6. Aktivni pokret stopala do granice</li> <li>7. Vežbe snage muskulature natkolenice, potkolenice i gornjih ekstremiteta</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 10–15 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (2–4 serije) 3 puta dnevno</p>

V	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nakon sprovedenog UZ pregleda mekih tkiva dozvoljen postepen oslonac</li> <li>2. 30% oslonca na levi DE (hod uz pomoć potpazušnih štaka)</li> <li>3. Povišica od 1 cm ispod leve pete</li> <li>4. Vežbe cirkulacije</li> <li>5. Vežbe snage miškulature natkolenice, potkolenice i gornjih ekstremiteta</li> <li>6. Aktivne vežbe za povećanje ROM (do granice; bez opterećenja)</li> <li>7. Aktivne vežbe prstiju</li> <li>8. Poboljšanje balansa i propriocepcije</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 15 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (3 serije) 3 puta dnevno</p>
VI	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 50% oslonca na levi DE</li> <li>2. Istezanje i jačanje mišića zadnje lože, kao i ostalih mišića natkolenice i potkolenice</li> <li>3. Vežbe za jačanje mišića stopala (do granice bola)</li> <li>4. Aktivne vežbe za povećanje ROM u levom stopalu i skočnom zglobu</li> <li>5. Vežbe cirkulacije</li> <li>6. Vežbe sa loptom</li> <li>7. Vežbe na balansnoj tabli (<i>balance board</i>)</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 15 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (3 serije) 3 puta dnevno</p>
VII	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 75% oslonca na levi DE</li> <li>2. Povišica od 0,5 cm ispod leve pete</li> <li>3. Progresija vežbi istezanja (izbegavanje prekomernog istezanja Ahilove tetive)</li> <li>4. Vežbe jačanja mišića stopala, potkolenice i natkolenice</li> <li>5. Vežbe balansa i propriocepcije (<i>balance board</i>)</li> <li>6. Vežbe sa loptom</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 15 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (3 serije) 3 puta dnevno</p>
VIII	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hod bez pomagala, sa punim opterećenjem operisane noge</li> <li>2. Korigovana šema hoda</li> <li>3. Hod uz/niz stepenice</li> <li>4. Čučanj</li> <li>5. Vežbe sa progresivnim opterećenjem za jačanje mišića DE u celini</li> <li>6. Vežbe balansa i propriocepcije (<i>balance board</i>)</li> <li>7. Vežbe sa loptom</li> </ol>	<p>Vežbe se izvode 15 puta, izometrijska kontrakcija od 6 sekundi (4 serije) 3 puta dnevno</p>

Slika 1. Goniometar

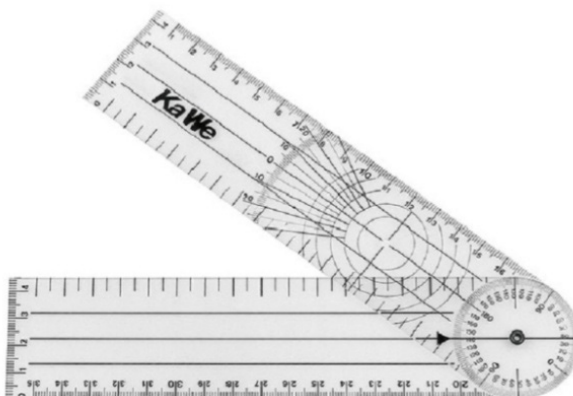


Tabela 2. Manuelni mišićni test (MMT) skor

Skor	Opis
0	Ne palpira se niti vizuelno detektuje mišićna kontrakcija
1	Palpira se i vidi mišićna kontrakcija, ali nema pokreta
1+	Prisutan pokret u testiranom segmentu, manje od ½ ROM, uz isključenje gravitacije
2-	Prisutan više od ½ ROM u testiranom segment, uz isključenje gravitacije
2	Prisutan pun ROM u testiranom segmentu, uz isključenje gravitacije
2+	Prisutan manje od ½ ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije
3-	Prisutan više od ½ ROM u testiranom segment, uz prisustvo gravitacije
3	Prisutan pun ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije
3+	Prisutan manje od ½ ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije i blagog otpora
4-	Prisutan više od ½ ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije i blagog otpora
4	Prisutan pun ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije i blagog otpora
4+	Prisutan pun ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije i umerenog otpora
5-	Prisutan pun ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije i jakog otpora
5	Prisutan pun ROM u testiranom segmentu, uz prisustvo gravitacije i maksimalnog otpora

ROM – Range Of Motion (obim pokreta)

Tabela 3. ROM stopala i skočnog zgloba na početku/kraju rehabilitacionog tretmana

Obim pokreta u stopalu i skočnom zglobu				
Levo			Desno	
27.08.'20	20.07.'20	Pokret	20.07.'20	27.08.'20
15°	0°	<b>DF</b>	15°	15°
70°	60°	<b>PF</b>	70°	70°
10°	5°	<b>Eve</b>	10°	10°
15°	10°	<b>Inv</b>	15°	15°

DF – *Flexio dorsalis*; PF – *Flexio plantaris*; Eve – *Eversio*; Inv – *Inversio*

Tabela 4. Rezultati evaluacije mišićne snage donjih ekstremiteta na početku/kraju rehabilitacionog tretmana

Levo			Desno	
27.8.'20.	20.7.'20.	Mišići	20.7.'20.	27.8.'20.
5	5-	<i>Iliopsoas</i>	5	5
5-	4	<i>Gluteus maximus</i>	5-	5
4+	4+	<i>Adductores</i>	5	5
4+	4+	<i>Gluteus medius et minim. (svi snopovi)</i>	5	5
5-	4+	<i>Gluteus medius et minim. (prednji snopovi)</i>	5	5
4+	4+	<i>Tensor fasciae latae</i>	5	5
5-	5-	<i>Rotatores externi</i>	5	5
5-	4	<i>Sartorius</i>	5	5
5-	4+	<i>Biceps femoris</i>	5	5
5-	4+	<i>Semitendinosus et semimembranosus</i>	5	5
4+	4	<i>Quadriceps femoris</i>	4+	5-
4	3+	<i>Triceps surae</i>	5-	5-
4-	3+	<i>Soleus</i>	5-	5-
4	4-	<i>Tibialis anterior</i>	5	5
4	4-	<i>Tibialis posterior</i>	5	5
4	4-	<i>Peronaei</i>	5-	5-
4+	3+	<i>Lumbricales et interossei</i>	5	5
4+	4+	<i>Flexor digitorum brevis</i>	5	5
4+	4+	<i>Flexor digitorum longus</i>	5	5
4+	4	<i>Extensor digitorum</i>	5	5
4+	4	<i>Flexor hallucis longus</i>	5	5
4+	4	<i>Flexor hallucis brevis</i>	5	5
4+	4	<i>Extensor hallucis longus</i>	5	5

# REHABILITATION AFTER PARTIAL RUPTURE OF ACHILLES TENDON: CASE REPORT

Author: MILICA STANIĆ

Email: milicastanic01@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Rastislava Krasnik

Clinic for Child Habilitation and Rehabilitation, Institute for Child and Youth Health  
Care Vojvodina

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** The Achilles tendon is the largest tendon in the body, and the frequency of injuries, both in sports and in everyday functioning, has increased over the past decade. Non-contact injury or direct contusion of the tendon can lead to tendon rupture. Rehabilitation after a partial rupture of the Achilles tendon plays a vital role in its therapy.

**Aim:** To present the rehabilitation process and investigate its role in patients after partial rupture of the Achilles tendon.

**Material and Methods:** The retrospective study included one respondent (case report), a female aged 14.5 years, who has been actively playing handball for the past seven years and was referred for outpatient rehabilitation treatment at the Institute for Child and Youth Health Care Vojvodina, Clinic for Child Habilitation and Rehabilitation, after surgical treatment of a partial rupture of the left Achilles tendon. The study was conducted from July 20 to July 25, 2022, with prior notice/informed consent of the person, parent/guardian, and with the consent of the Ethics Committee of the Institute for Child and Youth Health Care Vojvodina. Used data were based on anamnestic, diagnostic, and therapeutic data obtained by reviewing the medical records of the respondent.

**Conclusion:** Rehabilitation after a partial rupture of the Achilles tendon results in good functional outcomes and a return to the levels of physical activity and activities of daily living (ADL) as before the injury.

**Keywords:** Achilles tendon, tendon rupture, rehabilitation



## IN SILICO PREDVIĐANJE POTENCIJALNOG MEHANIZMA ANTIBAKTERIJSKE AKTIVNOSTI MONONUKLEARNIH Pd(II) KOMPLEKSA

Autori: ANĐELA GOGIĆ, Miloš Nikolić, Nikola Nedeljković, Gordana Radić, Marina Mijajlović

e-mail: andjela.gogic@medf.kg.ac.rs

Mentor: Doc. dr Marina Mijajlović

Odsek za farmaciju

Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

**Uvod:** Hemijske karakteristike platine(II) i paladijuma(II) su veoma slične, međutim, kompleksi paladijuma su znatno reaktivniji u poređenju sa kompleksima platine i pokazuju značajnu biološku aktivnost. Paladijum(II) kompleksi sa S-alkil derivatima tiosalicilne kiseline su već sintetisani i okarakterisani spektroskopskim metodama, elementalnom mikroanalizom i rendgenskom strukturnom analizom.

**Cilj:** Cilj ove in silico studije je da proceni mehanizam antibakterijskog delovanja paladijum(II) kompleksa sa S-alkil derivatima tiosalicilne kiseline (metil-C1, etil-C2, propil-C3, butil-C4 i benzil-C5).

**Materijal i metode:** Da bismo procenili inhibitorni afinitet paladijum(II) kompleksa prema ciljnim enzimima sproveli smo studiju molekuskog dokinga. Geometrijska optimizacija izabranih kompleksa je sprovedena u softveru Gaussian 09W. Kristalne strukture peptidil-tRNK hidrolaze iz *Streptococcus pyogenes* (PDB kod: 4QT4) i *Klebsiella pneumoniae* (PDB kod: 7BRD) su dobijene iz Proteinske baze podataka. Protokol „slepog” molekuskog dokinga je sproveden u softveru *AutoDock 4.2* korišćenjem *Lamarckian* genetičkog algoritma.

**Rezultati:** Afinitet vezivanja ispitivanih jedinjenja procenjen je na osnovu vrednosti slobodne energije vezivanja, broja i tipa ostvarenih nekovalentnih interakcija. C3 je imao najnižu vrednost slobodne energije vezivanja (-7,88 kcal/mol) za peptidil-tRNK hidrolazu *Streptococcus pyogenes*. C5 je ostvario najveći broj interakcija (9) sa navedenim enzimom uz istovremeno formiranje najvećeg broja vodoničnih veza (4). Ovo jedinjenje je takođe imalo najnižu vrednost slobodne energije vezivanja od -7,88 kcal/mol i formiralo je najveći broj interakcija (7) prilikom uklapanja u peptidil-tRNK hidrolazu *Klebsiella pneumoniae*, kao i jedinjenje C3. C1 se istakao kao jedinjenje sa najvećim brojem ostvarenih vodoničnih veza (3).

**Zaključak:** Na osnovu rezultata molekuskog dokinga, možemo zaključiti da C5 ima najveći potencijal da inhibira peptidil-tRNK hidrolazu obe bakterije.

**Ključne reči:** paladijum(II) kompleksi; molekulski doking; AutoDock; peptidil-tRNK hidrolaza.

### UVOD

Efikasnost medikamenata u terapiji infektivnih bolesti je ograničena zbog mnogobrojnih problema. Neselektivno delovanje lekova, kao i pojava rezistencije i ozbiljnih neželjenih efekata ukazuju na veliku potrebu za otkrićem novih bioloških molekula koji bi postali potencijalni antimikrobni agensi. Primena kompleksa metala u medicini doživela je ekspanziju nakon otkrića antitumorskih osobina cisplatine. Prelazni metali nude potencijalne prednosti nad uobičajenim lekovima koji u osnovi sadrže organske molekule.

Mnogobrojne studije novijeg datuma ukazuju i na antiinfektivni potencijal kompleksa metala, pa time postaju interesantni i u razvoju novih antimikrobnih agenasa (1–3).

Hemijske osobine platine(II) i paladijuma(II) su jako slične, prvenstveno zbog njihove elektronske konfiguracije, pa stoga i grade slična kompleksna jedinjenja. Za razliku od veoma inertnih kompleksa platine, kompleksi paladijuma su znatno reaktivniji i mnogo brže podležu hidrolitičkim reakcijama. Paladijum spada u grupu mekih Luisovih kiselina pa tako ima težnju da gradi stabilne komplekse sa mekim Luisovim bazama. Tiolato ligandi zbog sumpora kao donorskog atoma pokazuju veliki afinitet vezivanja za jon metala kao što je paladijum(II), stoga su i derivati tiosalicilne kiseline sa svojim donorskim atomima jako pogodni bidentatni ligandi za koordinovanje (4–8).

Kompleksi paladijuma(II) su posebno značajni jer neki od njih pokazuju zavidnu anti-mikrobnu aktivnost. *Guera* i saradnici su sintetisali komplekse paladijuma(II) sa antibioticima iz grupe tetraciklina koji su pokazali aktivnost na rezistentne bakterijske sojeve (9). Takođe, kompleksi paladijuma(II) sa biološki aktivnim fluorohinolonima pokazuju značajnu aktivnost prema virulentnom soju *Mycobacterium tuberculosis* (10). *Garoufilus* i saradnici su objavili brojne naučne radove o antibakterijskoj i antifungalnoj aktivnosti kompleksa paladijuma(II) sa različitim tipovima liganada (11).

Kompleksi paladijum(II) jona sa S-alkil derivatima tiosalicilne kiseline su već sintetisani i okarakterisani spektroskopskim metodama, elementalnom mikroanalizom i rendgenskom strukturnom analizom. Postupak njihove sinteze je prikazan na Šemi 1. Antimikrobna aktivnost ovih kompleksa ispitivana je mikrodilucionom metodom određivanjem minimalne inhibitorne koncentracije i minimalne mikrobicidne koncentracije upotrebom mikrotitracionih ploča uz pomoć resazurina. Gram-pozitivne bakterije su pokazale značajniju osetljivost na prisustvo ispitivanih kompleksa u odnosu na Gram-negativne, pri čemu se po aktivnosti posebno izdvaja kompleks sa S-butil derivatom tiosalicilne kiseline (12). Antibakterijsko delovanje kompleksa može biti usmereno na više struktura u bakterijskoj ćeliji. Pored delovanja na ćelijski zid, ćelijsku membranu i sintezu nukleinskih kiselina i proteina, posebno atraktivnu metu poslednjih godina predstavlja i enzim peptidil-tRNK hidrolaza (PTh). Trodimenzionalna struktura ovog enzima je određena rendgenskom kristalografijom pri čemu su njeni strukturni domeni prikazani na Slici 1. Ovaj enzim je neophodan za brzu hidrolizu peptidil-tRNK čija akumulacija u ćeliji dovodi do smrti ćelije (13).

Kompjuterski skrining jedinjenja predstavlja zlatni standard za otkrivanje biološki aktivnih supstanci. Razvoj računarske tehnologije, kao i mnoštvo dostupnih podataka o velikom broju terapijskih ciljeva, doveo je do sve veće upotrebe *in silico* pristupa. Jedna od najčešće primenjivanih metoda virtuelnog skrininga zasnovanog na strukturi proteina je molekularni doking. Molekularni doking utvrđuje interakcije koje mali molekuli ostvaruju sa ciljnim makromolekulom, afinitet vezivanja i strukturu formiranog kompleksa, dajući informacije koje su osnova za racionalni dizajn lekova (14, 15).

Na osnovu prethodno navedenog, cilj ove *in silico* studije je da proceni potencijalni mehanizam antibakterijskog delovanja i način vezivanja kompleksa paladijuma za enzim peptidil-tRNK hidrolazu *Streptococcus pyogenes* i *Klebsiella pneumoniae* primenom metode molekularnog dokinga.

## MATERIJAL I METODE

Geometrijska optimizacija izabranih kompleksa je sprovedena u softveru *Gaussian 09W* (16). Molekuli kompleksa (C1–C5) (Slika 2) su pripremljeni za doking analizu u programu *AutoDock 4.2* (17) definisanjem broja rotabilnih veza, nakon čega su sačuvani u pdbqt formatu.



Kristalne strukture peptidil-tRNK hidrolaze *Streptococcus pyogenes* (PDB kod: 4QT4) i *Klebsiella pneumoniae* (PDB kod: 7BRD) dobijene su iz Proteinske baze podataka (Tabela 1). Ciljni enzimi su pripremljeni u programu *BIOVIA Discovery Studio Visualizer* (18) uklanjajući svih kokristalnih liganada i molekula vode, pri čemu su doking proračuni sprovedeni na lancima A i B izabranih proteinskih struktura. Završna priprema ciljnih proteina sprovedena je dodavanjem polarnih vodonikovih atoma i Kolmanovih naelektrisanja, nakon čega su kristalne strukture sačuvane u pdbqt formatu u programu *AutoDock 4.2*.

Softver *AutoDock 4.2* korišćen je za sprovođenje semifleksibilnog molekuskog dokinga, pri čemu su proteinske koordinate bile fiksne, dok su konformacije dokovanih liganada bile fleksibilne. Protokol „slepog” molekuskog dokinga je sproveden u gore pomenutom softveru korišćenjem *Lamarckian* genetičkog algoritma. Oblast za pretragu na ciljnim proteinima definisana je kao kocka veličine 126 x 126 x 126 tačaka u dimenzijama x, y i z. *Discovery Studio Visualizer* korišćen je za vizuelizaciju dokovanih konformacija ispitivanih kompleksa.

## REZULTATI

U sprovedenoj studiji molekuskog dokinga ispitivan je afinitet i način vezivanja kompleksa paladijuma(II) za peptidil-tRNK hidrolazu *Streptococcus pyogenes* i *Klebsiella pneumoniae*. Procena afiniteta ispitivanih kompleksa za ciljni protein izvršena je na osnovu tri glavna kriterijuma: vrednosti slobodne energije vezivanja, broja i tipa ostvarenih nekovalentnih interakcija. Takođe, kako bi se dobio jasniji uvid u inhibicioni potencijal kompleksa paladijuma(II), sprovedeno je i izračunavanje vrednosti konstante inhibicije, pri čemu niže vrednosti ovog parametra ukazuju na veći inhibicioni potencijal jedinjenja.

Rezultati prikazani u Tabeli 1 i 2 pokazuju da je jedinjenje C5 ostvarilo najveći broj interakcija (9) sa peptidil-tRNK hidrolazom *Streptococcus pyogenes* (Slika 3). Takođe, ovaj kompleks je kao i kompleks C3 formirao sedam interakcija prilikom uklapanja u peptidil-tRNK hidrolazu *Klebsiella pneumoniae*, što je najviše od svih ispitivanih kompleksa (Slika 4). Najveći broj vodoničnih interakcija, kao najznačajnijeg tipa veze tokom nekovalentnog vezivanja leka za ciljni protein, ostvario je kompleks C5 sa aktivnim mestom enzima *Streptococcus pyogenes*, pri čemu je formirao ukupno četiri vodonične interakcije. Sa druge strane, jedino su kompleksi C1 i C5 ostvarili vodonične veze u aktivnom mestu peptidil-tRNK hidrolaze *Klebsiella pneumoniae* formirajući tri, odnosno dve vodonične interakcije. Prema izračunatim vrednostima slobodne energije vezivanja može se zaključiti da C5 formira najstabilniji kompleks sa peptidil-tRNK hidrolazom *Klebsiella pneumoniae*. Prema istom enzimu *Streptococcus pyogenes* najveći afinitet pokazuje kompleks C3 uz ostvarenu identičnu vrednost slobodne energije vezivanja od -7,88 kcal/mol. Samim tim, navedeni kompleksi su pokazali i najveći inhibicioni potencijal prema prethodno navedenim targetima uz ostvarene vrednosti konstanti inhibicije od 1,67  $\mu\text{M}$  i 1,69  $\mu\text{M}$ . Nasuprot tome, najniži inhibicioni potencijal pokazao je kompleks C4 prema peptidil-tRNK hidrolazi *Klebsiella pneumoniae* uz vrednost konstante inhibicije od čak 27,70  $\mu\text{M}$ .

## DISKUSIJA

Glavni cilj sprovedenog *in silico* istraživanja bio je da proceni inhibicioni potencijal kompleksa paladijuma(II) prema enzimu peptidil-tRNK hidrolazi. Kristalne strukture navedenog enzima čiji su PDB kodovi 4QT4 i 7BRD odabrane su za studiju molekuskog dokinga pet različitih kompleksa paladijuma. Afinitet vezivanja ispitivanih kompleksa procenjen je na osnovu vrednosti slobodne energije vezivanja, broja i tipa ostvarenih

nekovalentnih interakcija, kao i na osnovu konstante inhibicije.

Peptidil-tRNK hidrolaze su esencijalni enzimi koji se mogu sresti kod različitih prokariotskih i eukariotskih organizama. Za razliku od eukariota kod kojih je zastupljeno više različitih Pth enzima (Pth1, Pth2, i Pth-slični domeni), kod bakterija se sreću samo Pth1 enzimi. S obzirom na to da ne postoji strukturna homologija između Pth1 i Pth2 enzima, Pth1 enzim predstavlja atraktivan terapijski cilj u razvoju novih antibakterijskih lekova. Dodatnu prednost predstavlja visok stepen sličnosti aminokiselinskih sekvenci enzima između različitih bakterijskih sojeva, što znači da će bioaktivni molekul najverovatnije pokazati inhibitornu aktivnost prema istom enzimu različitih bakterija (19).

Strukturalne studije u kojima su ispitivane tačkaste mutacije enzima peptidil-tRNK hidrolaze pokazale su da aminokiselinski ostaci His20, Asp93, Asn10, Asn68 i Asn114 ostvaruju važnu funkciju u katalitičkoj aktivnosti enzima (20). Prilikom molekuskog dokinga ispitivanih jedinjenja u strukturu peptidil-tRNK hidrolaze *Klebsiella pneumoniae* izdvojili bismo kompleks C1 koji je formirao tri klasične vodonične veze sa ostacima His21, Asn11 i Asn115 lanca B enzima, koji odgovaraju gore pomenutim aminokiselinama. Takođe, kompleksi C4 i C5 grade elektrostatičke  $\pi$ -anjon interakcije sa ostatkom Asp94 peptidil-tRNK hidrolaze *Streptococcus pyogenes*, koji takođe pripada grupi aminokiselina koje su važne za vezivanje inhibitora. Prilikom molekuskog dokinga supstituisanog nukleozida puromicina u katalitičko mesto peptidil-tRNK hidrolaze *Escherichia coli*, ostvarene su ključne interakcije sa ostacima Asn10, Asn114, His20, Leu150, Val146, Val149 i Leu95 koje su uočene i pri vezivanju kompleksa paladijuma(II) sa S-metil derivatom tiosalicilne kiseline za aktivno mesto peptidil-tRNK hidrolaze *Klebsiella pneumoniae* (21).

Anthony i saradnici su u svom radu predstavili eksperimentalni i *in silico* pristup u proučavanju kompleksa kobalta(II), nikla(II) i bakra(II) sa ligandima šifovim bazama, izvedenim iz *o*-vanilina. Antibakterijska aktivnost ovih jedinjenja je određivana eksperimentalno difuzionom metodom, dok je za *in silico* ispitivanje korišćena metoda molekuskog dokinga. Molekulski doking je sproveden na 5 ciljanih enzima, a između ostalih i na peptidil-tRNK hidrolazi *Pseudomonas aeruginosa*. Rezultati ukazuju na to da su svi ispitivani kompleksi ostvarili nižu slobodnu energiju vezivanja koja se nalazi u rasponu od -4,54 do -5,60 kcal/mol u odnosu na kokristalni ligand (-4,35 kcal/mol) (22). Međutim, navedene vrednosti slobodne energije vezivanja su značajno više u poređenju sa energijama koje su ostvarili ispitivani kompleksi paladijuma (od -6,22 do -7,88 kcal/mol), što ukazuje na veću stabilnost formiranog kompleksa inhibitor-enzim. Ferguson i saradnici izvršili su molekulski doking antibiotika u strukturu peptidil-tRNK hidrolaze *Pseudomonas aeruginosa*, pri čemu su dobijene vrednosti slobodne energije vezivanja iznosile -8,5 kcal/mol za meropenem, odnosno -10,47 kcal/mol za fosfomicin (23). Kao što je i očekivano, ispitivani kompleksi paladijuma pokazali su slabiji inhibitorni afinitet prema ciljnim enzimima, sa izuzetkom kompleksa C3 i C5 koji ostvaruju komparabilnu vrednost slobodne energije vezivanja (-7,88 kcal/mol).

Rezultati *in vitro* ispitivanja antimikrobne aktivnosti kompleksa paladijuma(II) sa S-alkil derivatima tiosalicilne kiseline ukazuju da su minimalne inhibitorne koncentracije prema Gram-negativnim bakterijama bile u rasponu od 500 do 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  izuzev kompleksa sa S-metil i S-etil derivatom tiosalicilne kiseline. Dva spomenuta kompleksa su pokazala značajniju aktivnost u odnosu na ostale na bakteriji *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 sa minimalnom inhibitornom koncentracijom od 250  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (12). Ovakav rezultat se delimično može objasniti samom strukturom ćelijskog zida Gram-negativnih bakterija. Naime ćelijski zid ovih bakterija sadrži hidrofilne proteinske kanale koji omogućavaju prolazak hidrofилnih supstanci molekulske mase do 600 daltona. U okviru ispitivane serije jedinjenja kompleksi C1 i C2 poseduju najmanje voluminozne ligande pa je stoga njihova lipofilnost u određenoj meri smanjena pa time i proširen spektar na Gram-negativne bakterije.

Ukoliko spomenute *in vitro* rezultate uporedimo sa *in silico* dobijenim rezultatima u

okviru ove studije možemo pretpostaviti da se ovakav efekat na Gram-negativnoj bakteriji temelji i na načinu vezivanja kompleksa za ciljanu strukturu. Naime rezultati molekuskog dokinga ukazuju na to da kompleks C1 ostvaruje najveći broj vodoničnih veza u aktivnom mestu peptidil-tRNK hidrolaze *Klebsiella pneumoniae*, što svakako doprinosi povećanju stabilnosti ovako formiranog kompleksa. Najveći broj interakcija sa peptidil-tRNK hidrolazom *Streptococcus pyogenes* ostvario je kompleks C5 koji poseduje sterno najvoluminozniji ligand, S-benzil derivat tiosalicilne kiseline. Najveći afinitet ovog kompleksa prema Gram-pozitivnoj bakteriji možemo objasniti njegovom izrazitom lipofilnošću, što je od velikog značaja imajući u vidu činjenicu da je ćelijski zid ovih bakterija sastavljen od debelog sloja peptidoglikana.

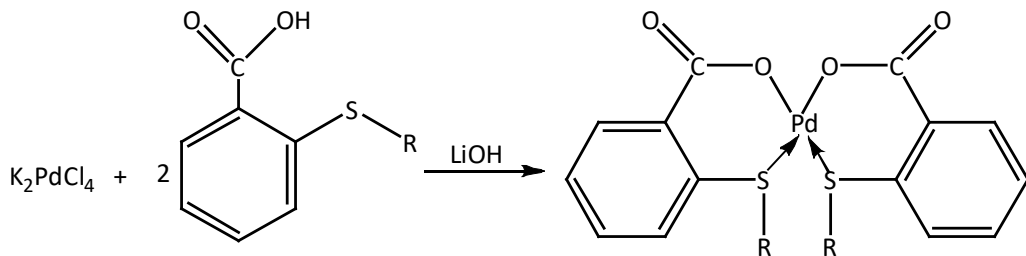
## ZAKLJUČAK

U sprovedenoj studiji molekuskog dokinga ispitivan je afinitet i način vezivanja kompleksa paladijuma(II) za peptidil-tRNK hidrolazu *Streptococcus pyogenes* i *Klebsiella pneumoniae* u cilju procene potencijalnog mehanizma antibakterijskog delovanja. Na osnovu parametara afiniteta vezivanja ispitivanih kompleksa, tj. na osnovu vrednosti slobodne energije vezivanja, broja i tipa ostvarenih nekovalentnih interakcija, kao i na osnovu predviđene konstante inhibicije, možemo zaključiti da je kompleks paladijuma(II) sa S-benzil derivatom tiosalicilne kiseline pokazao najveći potencijal da inhibira tRNK hidrolazu obe bakterije.

## LITERATURA

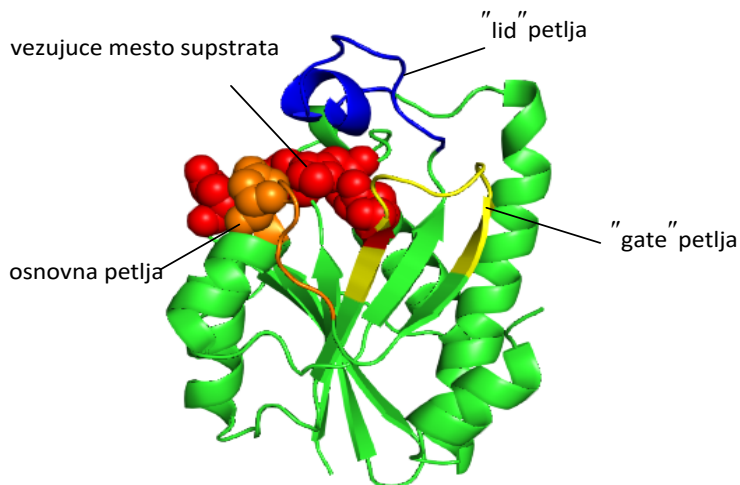
1. Xu Y, Shi Y, Lei F, Dai L. A novel and green cellulose-based Schiff base-Cu (II) complex and its excellent antibacterial activity. *Carbohydr Polym.* 2020;230:115671.
2. Saha T, Kumar P, Sepay N, Ganguly D, Tiwari K, Mukhopadhyay K, et al. Multitargeting antibacterial activity of a synthesized  $Mn^{2+}$  complex of curcumin on gram-positive and gram-negative bacterial strains. *ACS omega.* 2020;5(27):16342-57.
3. Yousif E, Majeed A, Al-Sammarrae K, Salih N, Salimon J, Abdullah B. Metal complexes of Schiff base: preparation, characterization and antibacterial activity. *Arab J Chem.* 2017;10:1639-44.
4. Shimada S, Li YH, Choe YK, Tanaka M, Bao M, Uchimaru T. Multinuclear palladium compounds containing palladium centers ligated by five silicon atoms. *Proc Natl Acad Sci.* 2007;104(19):7758-63.
5. Vasić GP, Glodjović VV, Radojević ID, Stefanović OD, Čomić LjR, Djinović VM, et al. Stereospecific ligands and their complexes. V. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of palladium(II) complexes with some alkyl esters of (S,S)- ethylenediamine- $N,N'$ -di-2-propanoic acid. *Inorganica Chim Acta.* 2010;363:3606-10.
6. Karet GB, Kostić NM. Rapid, catalytic hydrolysis of methionine-containing dipeptides by a dinuclear palladium(II) complex having thiolate bridging ligands. *Inorg Chem.* 1998;37(5):1021-7.
7. Tzeng BC, Fu FuW, Che CM, Chao HY, Cheung KK, Peng SM. Structures and photoluminescence of dinuclear platinum(II) and palladium(II) complexes with bridging thiolates and 2,2'-bipyridine or 2,2':6,2'' terpyridine ligands. *J Chem Soc Dalton Trans.* 1999;6:1017-24.
8. McCaffrey LJ, Henderson W, Nicholson BK, Mackay JE, Dinger MB. Platinum(II), palladium(II), and nickel(II) thiosalicylate complexes. *J Chem Soc Dalton Trans.* 1997;15:2577-86.
9. Guerra W, de Andrade Azevedo E, de Souza Monteiro AR, Bucciarelli-Rodriguez M, Chartone-Souza E, Nascimento AM, et al. Synthesis, characterization, and antibacterial activity of three palladium (II) complexes of tetracyclines. *J Inorg Biochem.* 2005;99(12):2348-54.
10. Vieira LM, de Almeida MV, Lourenço MC, Bezerra FA, Fontes AP. Synthesis and antitubercular activity of palladium and platinum complexes with fluoroquinolones. *Eur J Med Chem.* 2009;44(10):4107-11.
11. Garoufis A, Hadjikakou SK, Hadjiliadis N. Palladium coordination compounds as anti-viral, anti-fungal, antimicrobial and anti-tumor agents. *Coord Chem Rev.* 2009;253:1384-97.
12. Radić GP, Glodjović VV, Radojević ID, Stefanović OD, Čomić LjR, Ratković ZR, et al. Synthesis, char-

- acterization and antimicrobial activity of palladium (II) complexes with some alkyl derivatives of thio-salicylic acids. Crystal structure of the bis(S-benzyl-thiosalicylate)-palladium (II) complex, [Pd(S-bz-thiosal)<sub>2</sub>]. *Polyhedron*. 2012;31:69-76.
13. Sharma S, Kaushik S, Sinha M, Kushwaha GS, Singh A, Sikarwar J, et al. Structural and functional insights into peptidyl-tRNA hydrolase. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2014;1844(7):1279-88.
  14. Mn Sliwoski G, Kothiwale S, Meiler J, Lowe EW Jr. Computational methods in drug discovery. *Pharmacol Rev*. 2013;66(1):334-95.
  15. Saikia S, Bordoloi M. Molecular Docking: Challenges, Advances and its Use in Drug Discovery Perspective. *Curr Drug Targets*. 2019;20(5):501-21.
  16. Williams, CK, Rasmussen, CE. Gaussian processes for machine learning. Cambridge, MA: MIT Press. 2006;4.
  17. Morris GM, Huey R, Lindstrom W, Sanner MF, Belew RK, Goodsell DS, et al. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *J Comput Chem*. 2009;30(16):2785-91.
  18. BIOVIA, Dassault Systèmes, Discovery Studio Visualizer, 17.2.0.16349, San Diego: Dassault Systèmes, 2016.
  19. McFeeters RL. Recent Antimicrobial Developments Targeting Peptidyl-tRNA Hydrolases. *JSM Biotechnol Bioeng*. 2013;1(1):1006.
  20. Singh A, Gautam L, Sinha M, Bhushan A, Kaur P, Sharma S, et al. Crystal structure of peptidyl-tRNA hydrolase from a Gram-positive bacterium, *Streptococcus pyogenes* at 2.19 Å resolution shows the closed structure of the substrate-binding cleft. *FEBS Open Bio*. 2014;4:915-22.
  21. Kulandaisamy R, Kushwaha T, Kumar V, De S, Kumar S, Upadhyay SK, et al. Characterization of active/ binding site residues of peptidyl-tRNA hydrolase using biophysical and computational studies. *Int J Biol Macromol*. 2020;159:877-85.
  22. Ekennia AC, Osowole AA, Olasunkanmi LO, Onwudiwe DC, Olubiyi OO, Ebenso EE. Synthesis, characterization, DFT calculations and molecular docking studies of metal (II) complexes. *J Mol Struct*. 2017;1150:279-92.
  23. Ferguson PP, Holloway WB, Setzer WN, McFeeters H, McFeeters RL. Small molecule docking supports broad and narrow spectrum potential for the inhibition of the novel antibiotic target bacterial Pth1. *Antibiotics*. 2016;5(2):16.

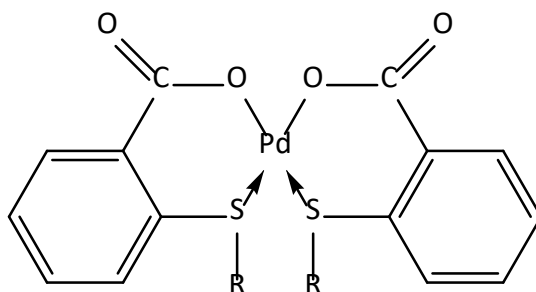


Šema 1. Sinteza kompleksa paladijuma(II) sa S-alkil derivatima tiosalicilne kiseline

No License File - For Evaluation Only (0 days remaining)



Slika 1. Strukturni domeni bakterijskog enzima peptidil-tRNK hidrolaze



Slika 2. Struktura ispitivanih kompleksa  
R= metil-(C1), etil-(C2), propil-(C3), butil-(C4), benzil-(C5)

Protein	PDB kod (rezolucija)	Organizam	Ekspresioni sistem	Izabrani lanci
Peptidil-tRNK hidrolaza	4QT4 (2.19 Å)	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Escherichia coli</i>	A, B
Peptidil-tRNK hidrolaza	7BRD (1.89 Å)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	A, B

Tabela 1. Podaci o proteinskim strukturama

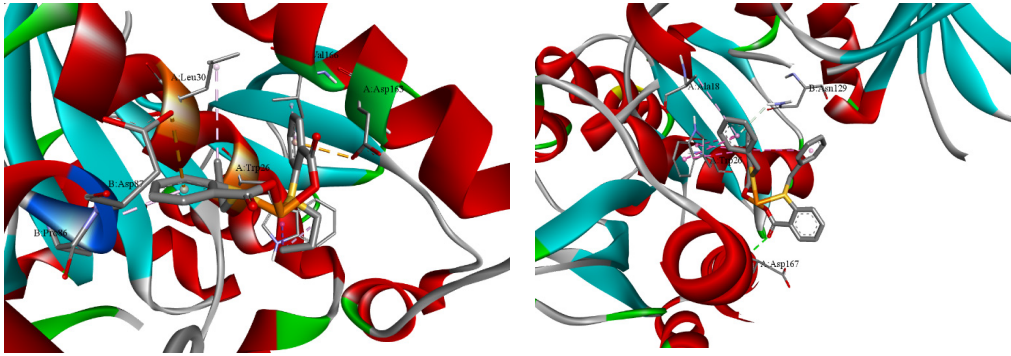
Kompleks	Target (PDB kod)	Hidrofobne interakcije	Elektrostatičke interakcije	Doking skor (kcal/mol)	Konstanta inhibicije ( $\mu\text{M}$ )
C1	4QT4	A:Leu78 ( $\pi$ -alkil) B:Lys107 ( $\pi$ -alkil) B:Leu151 ( $\pi$ - $\sigma$ )	B:Lys107 ( $\pi$ -katjon)	-7,72	2,20
	7BRD	B:Val146 ( $\pi$ -alkil) B:Val150 ( $\pi$ -alkil) B:Ile120 ( $\pi$ - $\sigma$ )	/	-7,16	5,60
C2	4QT4	A:His122 ( $\pi$ - $\pi$ ) B:Lys117 (alkil) A:Lys75 (alkil) B:Ala110 ( $\pi$ -alkil) B:Lys117 ( $\pi$ -alkil) A:Trp26 ( $\pi$ -alkil)	A:Lys75 ( $\pi$ -katjon)	-7,15	5,74
	7BRD	A:Ala17 ( $\pi$ -alkil) A:Val166 (alkil) B:Pro128 ( $\pi$ -alkil)	A:Asp163 ( $\pi$ -anjon)	-6,88	9,10
C3	4QT4	B:Lys107 ( $\pi$ -alkil) A:Trp26 ( $\pi$ - $\sigma$ )	/	-7,88	1,69
	7BRD	A:Trp26 ( $\pi$ -alkil) A:Leu30 (alkil) A:Val166 ( $\pi$ -alkil) B:Pro86 ( $\pi$ -alkil)	A:Asp163 ( $\pi$ -anjon) B:Asp87 ( $\pi$ -anjon)	-7,08	6,47
C4	4QT4	A:Met97 (alkil) A:Leu95 ( $\pi$ -alkil) B:Val63 ( $\pi$ - $\sigma$ )	A:Asp94 ( $\pi$ -anjon)	-6,95	8,08
	7BRD	B:Ala17 (alkil) B:Tyr48 ( $\pi$ -alkil) B:Ala10 ( $\pi$ -alkil) B:Ala25 ( $\pi$ -alkil) A:Arg105 ( $\pi$ -alkil)	B:Tyr48 ( $\pi$ -sumpor)	-6,22	27,70
C5	4QT4	A:Lys107 ( $\pi$ -alkil) A:Leu95 ( $\pi$ -alkil) A:Ile116 ( $\pi$ -alkil) A:Trp26 ( $\pi$ - $\pi$ )*	A:Asp94 ( $\pi$ -anjon)	-7,73	2,14
	7BRD	A:Ala18 ( $\pi$ -alkil)	/	-7,88	1,67

\*navedena aminokiselina gradi četiri hidrofobne interakcije različitog tipa

Tabela 2. Hidrofobne i elektrostatičke interakcije ispitivanih kompleksa paladijuma(II)







Slika 4. 3D prikaz molekuskog uklapanja najboljih konformacija kompleksa C3 (levo) i C5 (desno) u strukturu peptidil-tRNA hidrolaze *Klebsiella pneumoniae*



# IN SILICO PREDICTION OF POTENTIAL MECHANISM OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MONONUCLEAR Pd(II) COMPLEXES

Authors: ANĐELA GOGIĆ, Miloš Nikolić, Nikola Nedeljković, Gordana Radić, Marina Mijajlović  
Email: andjela.gogic@medf.kg.ac.rs  
Mentor: Assist. Prof. Marina Mijajlović  
Department of Pharmacy  
Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

**Introduction:** The chemical properties of platinum(II) and palladium(II) are very similar. However, palladium complexes are significantly more reactive compared to platinum complexes and show significant biological activity. Palladium(II) complexes with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid have already been synthesized and characterized by spectroscopic methods, elemental microanalysis, and structural X-ray analysis.

**Aim:** The aim of this in silico study is to predict the mechanism of antibacterial activity of Pd(II) complexes with S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid (methyl-C1, ethyl-C2, propyl-C3, butyl-C4, and benzyl-C5).

**Material and Methods:** To estimate the inhibition affinity of the palladium(II) complexes toward target enzymes, we performed a molecular docking study. The geometry optimization of selected complexes was performed in Gaussian 09W software. The crystal structures of the Peptidyl-tRNA hydrolase from *Streptococcus pyogenes* (PDB ID: 4QT4) and *Klebsiella pneumoniae* (PDB ID: 7BRD) were obtained from the Protein Data Bank. The blind docking protocol was carried out in the AutoDock 4.2 software using the Lamarckian genetic algorithm.

**Results:** The binding affinity of tested compounds was assessed based on the value of the free binding energy and the number and type of formed non-covalent interactions. C3 had the lowest value of free binding energy (-7.88 kcal/mol) for peptidyl-tRNA hydrolase of *Streptococcus pyogenes*. C5 formed the highest number of interactions (9) with the mentioned enzyme with the simultaneous formation of the largest number of hydrogen bonds (4). This compound also achieved the lowest free binding energy of -7.88 kcal/mol and formed the highest number of binding interactions (7) during molecular fitting into peptidyl-tRNA hydrolase of *Klebsiella pneumoniae*, as well as compound C3. C1 stood out as the compound with the highest number of hydrogen bonds achieved (3).

**Conclusion:** Based on molecular docking results, we can conclude that C5 has the highest potential to inhibit peptidyl-tRNA hydrolases of both bacteria.

**Keywords:** palladium(II) complexes, molecular docking, AutoDock, peptidyl-tRNA hydrolase



## UČESTALOST I KLINIČKI ZNAČAJ NETUBERKULOZNIH MIKOBakterIJA IZOLOVaniH IZ RESPIRATORNIH UZORAKA U SRBIJI U PERIODU 2018–2020. GODINE

Autor: GORICA VIDOVIĆ

e-mail: gorica\_vidovic@yahoo.com

Mentor: Doc. dr Irena Arandelović

Institut za mikrobiologiju i imunologiju

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod:** Netuberkulozne mikobakterije (NTM) su saprofiti ubikvitarne distribucije. Prepoznati su kao preteći oportunistički patogeni zbog porasta učestalosti izolovanja iz kliničkih uzoraka, a najčešće su uzročnici bolesti pluća (eng. nontuberculous mycobacteria pulmonary disease, NTM PD).

**Cilj:** Ciljevi rada su utvrđivanje učestalosti izolovanja, diverziteta i kliničkog značaja vrsta NTM izolovanih iz respiratornih uzoraka i identifikacija faktora rizika udruženih sa kolonizacijom NTM i NTM PD u Srbiji u periodu 2018–2020. godine.

**Materijal i metode:** Istraživanjem su obuhvaćeni svi pacijenti kojima su iz respiratornih uzoraka izolovane NTM u periodu 01. 01. 2018 – 31. 12. 2020. godine. Demografski i laboratorijski podaci za sve pacijente su dobijeni uvidom u baze podataka Zavoda za statistiku Republike Srbije i Nacionalne referentne laboratorije za tuberkulozu. Izvršena je analiza stopa učestalosti izolovanja NTM i incidencije NTM PD. Značaj vrsta NTM kao uzročnika NTM PD procenjen je u skladu sa kriterijumima ATS/IDSA (eng. American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America).

**Rezultati:** U studiju je uključeno ukupno 486 sojeva NTM izolovanih iz respiratornih uzoraka 308 pacijenata. Mikrobiološke kriterijume ATS/IDSA za prisustvo NTM PD ispunilo je 88 (28,6%) pacijenata. Prosečna stopa učestalosti izolovanja NTM u periodu 2018–2020. bila je 1,48/100.000, a prosečna stopa incidencije NTM PD bila je 0,42/100.000. Pol, godine starosti i mesto prebivališta su značajno udruženi sa višom stopom učestalosti izolovanja NTM, dok su sa višom stopom incidencije NTM PD udruženi godine starosti i mesto prebivališta. Mesto prebivališta je značajno udruženo sa distribucijom vrsta NTM i distribucijom NTM PD. Vrsta *M. xenopi* je najčešće izolovana NTM (20,8%) i najčešći uzročnik NTM PD (31,8%). Klinička značajnost viša od 50% detektovana je za vrste *M. avium* (69,2%), *M. intracellulare* (63,2%) i *M. abscessus* (60%).

**Zaključak:** Prema rezultatima našeg istraživanja, stope učestalosti izolovanja i incidencije NTM PD u Srbiji se ubrajaju u relativno niske. Zbog velikog diverziteta klinički značajnih vrsta NTM, neophodna su dalja istraživanja u cilju kontinuiranog praćenja epidemiologije NTM u Srbiji.

**Ključne reči:** netuberkulozne mikobakterije; NTM; NTM PD; stope incidencije; demografski faktori

### UVOD

Netuberkulozne mikobakterije (NTM) su grupa koja obuhvata preko 190 oportunističkih i saprofitnih vrsta roda *Mycobacterium* (1, 2). Specifična građa ćelijskog zida, koji je većinom sačinjen od lipidnih jedinjenja, a posebno od mikolične kiseline, omogućava vrstama NTM ubikvitarnu distribuciju (2). NTM najčešće naseljavaju zemljište i vodu i divljih, a posebno urbanih staništa, zbog čega je neizbežna koegzistencija sa ljudima (3). Porast učestalosti izolovanja NTM iz kliničkih uzoraka, posebno u poslednjih 20 godina,

doveo je do prepoznavanja ove grupe kao pretećih oportunističkih patogena (4, 5).

NTM mogu biti izazivači širokog spektra infekcija kod ljudi – cervikalnog limfadenitisa kod dece, diseminovanih infekcija kod imunokompromitovanih, infekcija kože i mekih tkiva, ali najčešće dovode do nastanka bolesti pluća (eng. *nontuberculous mycobacteria pulmonary disease*, *NTM PD*) (7–9). U sklopu *NTM PD* mogu da se jave kavitacije, nodularne bronhiektazije i hipersenzitivni pneumonitis (9). Simptomi *NTM PD* često su nespecifični: hronični kašalj, blago povišena temperatura, gubitak u težini i zamor. Zbog sličnih simptoma, *NTM PD* je diferencijalno dijagnostički slična tuberkulozi (TB), pa se i dijagnoza *NTM PD* najčešće postavlja prethodno isključujući dijagnozu TB (2).

Porast učestalosti izolovanja NTM iz kliničkih uzoraka i broja obolelih od *NTM PD* beleži se u zemljama sa trendom smanjenja incidencije TB, što je slučaj i u Srbiji, gde je zabeležen pad incidencije TB u proteklih 20 godina, sa 36/100.000 u 2003. godini, na 8,2/100.000 u 2019. godini (1, 2, 10). Uvođenjem visoko senzitivnih i specifičnih molekularnih tehnika u savremene metode mikrobiološke dijagnostike omogućena je preciznija identifikacija NTM do nivoa vrste, što je doprinelo porastu učestalosti izolovanja pojedinačnih vrsta NTM iz kliničkih uzoraka (5). Molekularna identifikacija kultura mikobakterija u Srbiji uvedena je u algoritme Nacionalne referentne laboratorije (NRL) za TB 2010. godine.

Ciljevi ovog rada su utvrđivanje učestalosti izolovanja, diverziteta i kliničkog značaja vrsta NTM izolovanih iz respiratornih uzoraka i identifikacija faktora rizika udruženih sa kolonizacijom NTM i *NTM PD* u Srbiji u periodu 2018–2020. godine.

## MATERIJAL I METODE

Istraživanjem su obuhvaćeni svi pacijenti kojima su iz respiratornih uzoraka izolovane NTM u periodu 1. 1. 2018 – 31. 12. 2020. godine. Pregledom baze podataka Nacionalne referentne laboratorije (NRL) za TB Srbije i baze podataka Zavoda za statistiku Republike Srbije (<https://www.stat.gov.rs/>) prikupljeni su demografski i laboratorijski podaci (pol, godine starosti, mesto prebivališta, datum uzimanja uzorka, vrsta NTM) za sve pacijente koji su uključeni u istraživanje.

U laboratorijama nacionalne mreže laboratorija za dijagnostiku TB izvršena je preliminarna identifikacija kultura mikobakterija na osnovu mikroskopskih, kulturnih i biohemijskih karakteristika. Nakon preliminarne identifikacije, izvršena je molekularna identifikacija kultura u Institutu za mikrobiologiju i imunologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, koji je deo NRL. Za molekularnu identifikaciju kultura do nivoa vrste korišćeni su molekularni testovi *GenoType MTBC ver. 1.X* (HAIN Lifescience, Nehren, Nemačka) i *GenoType Mycobacterium CM ver. 1.0* (HAIN Lifescience, Nehren, Nemačka) (11, 12). Svi izolati su najpre testirani primenom *GenoType MTBC ver. 1.X* eseja, kojim se diferenciraju vrste *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTK), a izolati koji nisu identifikovani kao članovi MTK su dalje analizirani korišćenjem *GenoType Mycobacterium CM* testa, čijom primenom se identifikuje 14 najznačajnijih vrsta NTM (11, 12). Svi izolati koji primenom *GenoType Mycobacterium CM* testa nisu identifikovani do nivoa vrste, ali su prepoznati kao članovi roda *Mycobacterium*, označeni su kao *Mycobacterium* sp., prema preporuci proizvođača testa (12).

Princip identifikacije izolata primenom testova *GenoType MTBC ver. 1.X* i *GenoType Mycobacterium CM ver. 1.0* podrazumeva multipleks reakciju lančane polimerizacije (PCR) primenom odgovarajućih prajmera obeleženih biotinom, reverznu hibridizaciju amplikona za probe koje su fiksirane na membrani i kolorimetrijsku detekciju hibridizovanih amplikona primenom konjugata streptavidina i alkalne fosfataze uz dodavanje substrata (11, 12).

Pri proceni kliničkog značaja vrste NTM kao uzročnika *NTM PD* korišćeni su mikrobi-

ološki kriterijumi ATS/IDSA (eng. American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America) i BTS (eng. *British Thoracic Society*) (1, 13). Da bi određena vrsta NTM bila smatrana klinički značajnom, pacijent je morao da ima pozitivne kulture iz najmanje 2 uzorka sputuma ili pozitivnu kulturu iz najmanje jednog bronhijalnog ispirka ili lavata. U slučajevima gde su pacijenti imali samo jednu pozitivnu kulturu određene NTM vrste iz sputuma, identifikovane vrste NTM nisu smatrane klinički značajnim. Stepen kliničkog značaja vrste NTM je procenjen po preporukama *van Ingen* (9). Klinička značajnost svake vrste NTM je izračunata kao proporcija pacijenata koji ispunjavaju mikrobiološke kriterijume *ATS/IDSA* naspram ukupnog broja pacijenata iz čijih uzoraka je izolovana ista vrsta NTM.

Za potrebe računanja stopa učestalosti izolovanja NTM, u analizu je uključen jedan izolat po pacijentu. Kod pacijenata koji su imali više NTM izolata iste vrste, u analizu je uključen samo prvi izolat koji je detektovan tokom perioda istraživanja. U slučaju pacijenata kod kojih su detektovane različite vrste NTM u uzorcima, svaka vrsta je računata posebno. Godišnje stope učestalosti izolovanja NTM izražene su kao količnici broja pacijenata sa NTM izolatima u određenoj godini i srednje vrednosti populacije (na dan 30. 6) iste godine, prezentovane na 100.000. Godišnje stope incidencije *NTM PD* su izražene kao količnici broja novih slučajeva u određenoj godini i srednje vrednosti populacije (na dan 30. 6) iste godine, prezentovane na 100.000. Pacijenti u čijim je uzorcima izolovana vrsta *M. gordonae* isključeni su iz računanja stopa incidencije *NTM PD* i iz procene kliničkog značaja izolata NTM, jer se vrsta *M. gordonae* smatra tipičnim kontaminantom. Stope učestalosti izolovanja NTM i incidencije *NTM PD* analizirane su za navedene demografske faktore: pol, godine starosti i mesto prebivališta. Starosne grupe su određene kao grupe 0–19, 20–39, 40–59 i 60 i više godina. Radi izvođenja statističkih analiza, Republika Srbija je podeljena na dva regiona – Severni, kojim je obuhvaćen region Beograda i region Vojvodine i Južni region, koji obuhvata ostatak zemlje, region Šumadije i Zapadne Srbije i region Istočne i Južne Srbije.

Prilikom statističke obrade podataka korišćene su deskriptivne i analitičke statističke metode. Signifikantnost testa manja od 0,05 ( $p < 0,05$ ) uzeta je kao vrednost za odbacivanje nulte hipoteze. Za statističku obradu podataka korišćen je *SPSS v20* softverski paket.

## REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 486 sojeva NTM izolovanih iz respiratornih uzoraka 308 pacijenata tokom perioda 1. 1. 2018 – 31. 12. 2020. godine. Od ukupno 308 pacijenata, 168 (54,5%) je bilo muškog pola, prosečne starosti 64,34 godina. 140 (45,5%) pacijenata je bilo ženskog pola sa prosečnom starošću 64,47 godina (Prilog I).

Rezultati naše studije ukazuju na statistički značajno smanjenje godišnje stope učestalosti izolovanja NTM sa 1,86/100.000 u 2018. godini na 0,81/100.000 u 2020. godini ( $p=0,000$ ). U toku ispitivanog perioda, godišnja stopa učestalosti izolovanja NTM statistički se značajno razlikovala među polovima, jer je kod muškaraca utvrđeno češće izolovanje NTM (1,65/100.000) u odnosu na žene (1,31/100.000) ( $p = 0,041$ ). Stope učestalosti izolovanja NTM statistički su značajno rasle sa svakom sledećom starosnom grupom, sa najvišom stopom učestalosti od 3,80/100.000 u grupi pacijenata sa 60 i više godina ( $p = 0,000$ ). Takođe, primećena je statistički značajna razlika u stopama učestalosti izolovanja NTM u odnosu na region prebivališta, pa je stopa učestalosti izolovanja NTM bila statistički značajno viša u Severnom regionu (2,21/100.000) u odnosu na Južni region (0,72/100.000) ( $p = 0,000$ ) (Prilog I). Analiza pol-specifičnih učestalosti izolovanja ukazuje da su se trendovi kolonizacije kod muškaraca i žena statistički značajno promenili. Kod oba pola je utvrđeno značajno smanjenje pol-specifičnih stopa učestalosti izolovanja, i to

sa 2,14/100.000 u 2018. godini na 0,71/100.000 u 2020. godini kod muškaraca ( $p = 0,000$ ), i sa 1,60/100.000 u 2018. godini na 0,90/100.000 u 2020. godini kod žena ( $p = 0,030$ ) (Prilog II). Razlike u stopi učestalosti izolovanja NTM između muškaraca i žena su se statistički značajno razlikovale jedino u starosnoj grupi pacijenta sa 60 i više godina, gde su muškarci bili češće kolonizovani nego žene ( $p = 0,000$ ), dok se u ostalim starosnim grupama ove stope među polovima nisu značajno razlikovale (Prilog III).

Od 308 pacijenata iz čijih respiratornih uzoraka su izolovane NTM, 88 (28,6%) ispunjava mikrobiološke kriterijume *ATS/IDSA* za prisustvo NTM PD. Prosečna starost pacijenata sa NTM PD bila je 66,51 godina, a većina obolelih je bila muškog roda (50/88; 56,8%). Svi slučajevi NTM PD bili su dijagnostikovani na osnovu dva ili više pozitivnih uzoraka sputuma (Prilog I).

Prosečna stopa incidencije NTM PD bila je 0,42/100.000. Stopa incidencije NTM PD statistički se značajno smanjila sa 0,67/100.000 u 2018. godini na 0,26/100.000 u 2020. godini ( $p = 0,000$ ). Godišnje stope incidencije NTM PD nisu se statistički značajno razlikovale među polovima. Utvrđen je statistički značajan porast godišnje stope incidencije NTM PD među pacijentima u različitim starosnim grupama. Stope incidencije NTM PD značajno su rasle sa svakom sledećom starosnom grupom, sa najvišom stopom incidencije NTM PD od 1,14/100.000 u grupi pacijenata sa 60 i više godina ( $p = 0,000$ ). Stopa incidencije NTM PD bila je statistički viša u Severnom (0,75/100.000) nego u Južnom regionu (0,08/100.000) ( $p = 0,000$ ) (Prilog I). Analiza pol-specifičnih stopa je pokazala da se učestalost oboljevanja od NTM PD kod muškaraca statistički značajno smanjila, i to sa 0,82/100.000 u 2018. godini na 0,18/100.000 u 2020. godini ( $p = 0,001$ ), dok se pol-specifična stopa incidencije NTM PD kod žena nije značajno promenila tokom ispitivanog perioda (Prilog II). Takođe, nije uočena statistički značajna razlika između stopa incidencije NTM PD kod muškaraca i žena stratifikovanih po starosnim grupama (Prilog III).

Od 308 NTM izolata, do nivoa jedne od ukupno 9 vrsta identifikovano je 253 (82,1%), dok je preostalih 55 (17,9%) izolata identifikovano do nivoa roda i označeni su kao *Mycobacterium* sp. Najčešće izolovane vrste bile su *M. xenopi* (64/308; 20,8%), *M. fortuitum* (40/308; 13,0%) i *M. gordonae* (38/308; 12,3%), dok je učestalost izolovanja ostalih vrsta NTM iz respiratornih uzoraka pacijenata bila manja od 10% (Prilog IV). Mesto prebivališta pacijenata bio je jedini demografski faktor koji je statistički značajno udružen sa distribucijom NTM vrsta ( $p < 0,001$ ). *M. avium* ( $p = 0,043$ ) i *M. xenopi* ( $p < 0,001$ ) češće su izolovani kod pacijenata koji žive u Severnom regionu, dok je *Mycobacterium* sp. ( $p < 0,001$ ) češće zastupljen kod pacijenata koji žive u Južnom regionu Republike Srbije (Prilog V i VI).

Najčešći uzročnik NTM PD bila je *M. xenopi* sa 28/88 (31,8%) slučajeva. Brzorastuće NTM vrste, odnosno *M. abscessus*, *M. chelonae* i *M. fortuitum*, prepoznati su kao uzročnici NTM PD u 23/88 (26,1%) slučajeva, dok su vrste koje su svrstane u kategoriju *Mycobacterium* sp. bile uzročnici 10/88 (11,4%) slučajeva NTM PD (Prilog VII). Demografski faktor koji je statistički značajno uticao na distribuciju NTM PD bio je region prebivališta pacijenata ( $p = 0,002$ ). *M. xenopi* je češće bio uzročnik NTM PD kod pacijenata sa mestom prebivališta u Severnom regionu ( $p = 0,050$ ), dok je *M. chelonae* češće uzrokovao NTM PD kod pacijenata u Južnom regionu ( $p = 0,005$ ) (Prilog VIII i IX).

Na osnovu odnosa broja pacijenata koji ispunjavaju mikrobiološke kriterijume *ATS/IDSA* i ukupnog broja pacijenata kod kojih je izolovana određena vrsta NTM, klinička značajnost od 100% nije dokazana ni za jednu vrstu NTM. Klinička značajnost viša od 50% detektovana je za vrste *M. avium* (69,2%), *M. intracellulare* (63,2%) i *M. abscessus* (60%) (prilog X).



## DISKUSIJA

Rezultati našeg istraživanja ukazuju na značajan pad stope učestalosti izolovanja NTM i stope incidencije *NTM PD* tokom perioda 2018–2020. Međutim, iako se stopa učestalosti izolovanja NTM smanjila sa 1,86/100.000 na 0,81/100.000 u periodu 2018–2020, prosečna stopa učestalosti za ovaj period iznosila je 1,48/100.000, što je veće od prosečne stope učestalosti izolovanja NTM za period 2010–2015. u Srbiji (1,3/100.000) (14). Takođe, uprkos padu stope incidencije *NTM PD* sa 0,67/100.000 na 0,26/100.000 u periodu 2018–2020, prosečna stopa učestalosti za ovaj period iznosila je 0,42/100.000, što je više u odnosu na period 2010–2015. godine, kada je prosečna stopa incidencije *NTM PD* bila 0,29/100.000 (14). Smanjenje stope učestalosti izolovanja NTM i stope incidencije *NTM PD* u posmatranom periodu mogu biti posledica aktuelne pandemije *COVID 19*, koja je uticala i na laboratorijsku dijagnostiku mikobakterioza, odnosno dovela do smanjenog obima testiranja pacijenata na prisustvo NTM. Diskrepanca u vrednostima stopa naše studije i studije Dakić i sar. može se objasniti i činjenicom da vremenski period od 3 godine, uključujući i 2020. godinu koju je obeležila pandemija *SARS-CoV*, nije dovoljno dug i precizan za praćenje trenda izmene stopa (14).

28,6% pacijenata je ispunilo mikrobiološke kriterijuma *ATS/IDSA* za dijagnozu *NTM PD*, što je slično rezultatima studija iz Kanade i Krita, a prema prethodnim podacima za Srbiju i Hrvatsku ova vrednost iznosila je oko 22% (14–17). U odnosu na naše rezultate, mikrobiološke kriterijume je ispunio manji procenat pacijenata iz Velike Britanije i Kine, dok je viši procenat pacijenata sa ispunjenim mikrobiološkim kriterijumima u odnosu na naše istraživanje zabeležen u studijama iz Tunisa, Oregona i Grčke (18–22). Vrednosti prosečnih godišnjih stopa učestalosti izolovanja NTM i incidencije *NTM PD* u našem radu niže su od vrednosti stopa u brojnim drugim istraživanjima (15, 17, 21, 23–25). Dobijene stope *NTM PD* mogu se uporediti sa stopama iz studija rađenim u Hrvatskoj, Grčkoj i Kritu (16–17, 22, 26). Kao i u mnogim prethodnim studijama, i naši rezultati su pokazali pozitivnu korelaciju između godina starosti i stopa učestalosti NTM i stopa incidencije *NTM PD*, koje rastu sa godinama starosti (15, 17, 23–25).

Najčešće izolovane vrste NTM u Srbiji u periodu 2018–2020. godine bile su *M. xenopi*, *M. fortuitum* i *M. gordonae*, što je u skladu i sa podacima prethodne studije koja obuhvata period 2010–2015. godine (14). Ove vrste su takođe i najčešće izolovane u zemljama našeg regiona – *M. xenopi* je najčešće izolovana vrsta u Italiji, Sloveniji i Mađarskoj, dok je *M. gordonae* najčešće izolovana u Hrvatskoj i Grčkoj (17, 22, 26–28). Vrste *M. avium* kompleksa (*M. avium* i *M. intracellulare*) su najčešće izolovane vrste NTM na području Evrope, a i širom sveta, dok je u našoj studiji učestalost izolovanja ovih vrsta 10,4% (18, 27–32). Vrsta *M. peregrinum* je izolovana iz 7,8% uzoraka, kao jedna od najčešćih, što je slično rezultatima prethodne studije iz Srbije, u kojoj je učestalost ove NTM vrste bila 6,0% (14). Ova vrednost je znatno viša od učestalosti izolovanja *M. peregrinum* u drugim zemljama u Evropi, što može ukazivati na prisustvo specifičnog rezervoara ove bakterije u Srbiji (18, 27–28, 33). Ukupno 17,9% izolata nije identifikovano do nivoa vrste primenom *GenoType Mycobacterium CM* eseja, što je manje u odnosu na prethodne podatke za Srbiju (33,1%), ali još uvek je više u odnosu na Sloveniju i Hrvatsku, u kojima ovaj procenat ne prelazi 14%, Portugal, u kome je procenat izolata neidentifikovanih do nivoa vrste 14,3% i Slovačku, u kojoj je procenat ovih izolata 3,03% (14, 26, 28, 31, 34).

Kao i u prethodnoj studiji rađenoj u Srbiji za period 2010–2015. godine, mesto prebivališta je jedini demografski faktor značajno povezan sa različitom distribucijom NTM vrsta. Naime, *M. xenopi* se značajno češće izoluje iz uzoraka pacijenata sa prebivalištem u Severnom regionu, a *Mycobacterium* sp. iz uzoraka pacijenata sa prebivalištem u Južnom regionu (14). Stopa incidencije *NTM PD* je značajno viša kod pacijenata sa prebivalištem u Severnom regionu Srbije, što se poklapa i sa rezultatima prethodne studije iz Srbije (14).

Kao najčešći uzročnik *NTM PD* u našoj studiji identifikovana je vrsta *M. xenopi* sa 31,8%, koja je bila najčešći izazivač bolesti i u prethodnoj studiji rađenoj u Srbiji sa 29%, i koja je najčešći uzročnik *NTM PD* i u Hrvatskoj (14, 26). Na drugom mestu po učestalosti izazivanja *NTM PD* su brzorastuće vrste *M. abscessus*, *M. chelonae* i *M. fortuitum* sa 26,1%, što je nešto manji procenat u odnosu na podatke dostupne za Srbiju (27,8%), ali je neuobičajeno visok za Evropu (14, 18, 23, 31, 34). Visoka učestalost brzorastućih vrsta *NTM* kao izazivača *NTM PD* karakteristična je za azijske zemlje, odnosno Kinu, Indiju, Tajvan i Japan (23, 35–37).

Klinička značajnost viša od 50% dokazana je za *M. avium*, *M. intracellulare* i *M. abscessus*, a sve navedene vrste su imale kliničku značajnost preko 50% i u studiji sprovedenoj u Srbiji za period 2010–2015. godine (14). Veoma zabrinjavajuć podatak je visok procenat klinički značajnih izolata *M. abscessus*, pre svega zbog porasta učestalosti rezistencije ove vrste na antibiotike (38).

## ZAKLJUČAK

Godišnja stopa učestalosti izolovanja *NTM* u Srbiji u periodu 2018–2020. godine bila je 1,48/100.000, a godišnja stopa incidencije *NTM PD* 0,42/100.000. Demografski faktori koji su statistički značajno udruženi sa višom stopom učestalosti izolovanja *NTM* su pol, godine starosti i mesto prebivališta. Godine starosti i mesto prebivališta su demografski faktori koji su značajno udruženi sa višom stopom incidencije *NTM PD*. Jedini statistički faktor koji je značajno udružen sa distribucijom vrsta *NTM* i distribucijom *NTM PD* je mesto prebivališta. Vrsta *M. xenopi* je bila najčešći uzročnik *NTM PD* u Srbiji tokom perioda 2018–2020. godine, a klinička značajnost viša od 50% detektovana je za vrste *M. avium*, *M. intracellulare* i *M. abscessus*.

## LITERATURA

1. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J*. 2020 Jul 7;56(1):2000535.
2. Guglielmetti L, Mougari F, Lopes A, Raskine L, Cambau E. Human infections due to nontuberculous mycobacteria: the infectious diseases and clinical microbiology specialists' point of view. *Future Microbiol*. 2015;10(9):1467-83.
3. Falkinham JO 3rd. Environmental sources of nontuberculous mycobacteria. *Clin Chest Med*. 2015 Mar;36(1):35-41.
4. Mirsaeidi M, Machado RF, Garcia JG, Schraufnagel DE. Nontuberculous mycobacterial disease mortality in the United States, 1999-2010: a population-based comparative study. *PLoS One*. 2014 Mar 14;9(3):e91879.
5. Sharma SK, Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J Med Res*. 2020 Sep;152(3):185-226.
6. Pecora F, Abate L, Scavone S, Petrucci I, Costa F, Caminiti C, et al. Management of Infectious Lymphadenitis in Children. *Children (Basel)*. 2021 Sep 27;8(10):860.
7. Tortoli E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. *Clin Microbiol Infect*. 2009 Oct;15(10):906-10.
8. Aubry A, Mougari F, Reibel F, Cambau E. Mycobacterium marinum. *Microbiol Spectr*. 2017 Apr;5(2).
9. van Ingen J. Microbiological diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2015 Mar;36(1):43-54.
10. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 – 2019 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.
11. Richter E, Weizenegger M, Rüscher-Gerdes S, Niemann S. Evaluation of genotype MTBC assay for differen-



- tiation of clinical Mycobacterium tuberculosis complex isolates. *J Clin Microbiol.* 2003 Jun;41(6):2672-5.
12. Richter E, Rüscher-Gerdes S, Hillebrand D. Evaluation of the GenoType Mycobacterium Assay for identification of mycobacterial species from cultures. *J Clin Microbiol.* 2006 May;44(5):1769-75.
  13. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax.* 2017 Nov;72(Suppl 2):ii1-ii64.
  14. Dakić I, Arandjelović I, Savić B, Jovanović S, Tošić M, Kurucin T, Vuković D. Pulmonary isolation and clinical relevance of nontuberculous mycobacteria during nationwide survey in Serbia, 2010-2015. *PLoS One.* 2018 Nov 21;13(11)
  15. Brode SK, Marchand-Austin A, Jamieson FB, Marras TK. Pulmonary versus Nonpulmonary Nontuberculous Mycobacteria, Ontario, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2017 Nov;23(11):1898-1901.
  16. Gitti Z, Mantadakis E, Maraki S, Samonis G. Clinical significance and antibiotic susceptibilities of nontuberculous mycobacteria from patients in Crete, Greece. *Future Microbiol.* 2011 Sep;6(9):1099-109.
  17. Jankovic M, Sabol I, Zmak L, Jankovic VK, Jakopovic M, Obrovac M, et al. Microbiological criteria in non-tuberculous mycobacteria pulmonary disease: a tool for diagnosis and epidemiology. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016 Jul;20(7):934-40.
  18. Schiff HF, Jones S, Achaiah A, Pereira A, Stait G, Green B. Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens: seven year experience in a UK hospital. *Sci Rep.* 2019 Feb 11;9(1):1730.
  19. Tan Y, Su B, Shu W, Cai X, Kuang S, Kuang H, Liu J, Pang Y. Epidemiology of pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria in Southern China, 2013-2016. *BMC Pulm Med.* 2018 Nov 9;18(1):168.
  20. Gharbi R, Mhenni B, Ben Fraj S, Mardassi H. Nontuberculous mycobacteria isolated from specimens of pulmonary tuberculosis suspects, Northern Tunisia: 2002-2016. *BMC Infect Dis.* 2019 Sep 18;19(1):819.
  21. Henkle E, Hedberg K, Schafer S, Novosad S, Winthrop KL. Population-based Incidence of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease in Oregon 2007 to 2012. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 May;12(5):642-7.
  22. Panagiotou M, Papaioannou AI, Kostikas K, Paraskeua M, Velentza E, Kanellopoulou M, et al. The epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacteria: data from a general hospital in Athens, Greece, 2007-2013. *Pulm Med.* 2014;2014:894976.
  23. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin Chest Med.* 2015;36(1):13-34.
  24. Ringshausen FC, Wagner D, de Roux A, Diel R, Hohmann D, Hickstein L, et al. Prevalence of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease, Germany, 2009-2014. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jun;22(6):1102-5.
  25. Veziris N, Andréjak C, Bouée S, Emery C, Obradovic M, Chiron R. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases in France: an 8 years nationwide study. *BMC Infect Dis.* 2021 Nov 17;21(1):1165.
  26. Jankovic M, Samarzija M, Sabol I, Jakopovic M, Katalinic Jankovic V, et al. Geographical distribution and clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria in Croatia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 Jun;17(6):836-41.
  27. Hoefsloot W, van Ingen J, Andrejak C, Angeby K, Bauriaud R, Bemer P, et al. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM-NET collaborative study. *Eur Respir J.* 2013 Dec;42(6)
  28. van der Werf MJ, Ködmön C, Katalinić-Janković V, Kummik T, Soini H, Richter E, et al. Inventory study of non-tuberculous mycobacteria in the European Union. *BMC Infect Dis.* 2014 Feb 6;14:62.
  29. Drummond WK, Kasperbauer SH. Nontuberculous Mycobacteria: Epidemiology and the Impact on Pulmonary and Cardiac Disease. *Thorac Surg Clin.* 2019 Feb;29(1):59-64.
  30. Cadelis G, Ducrot R, Bourdin A, Rastogi N. Predictive factors for a one-year improvement in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An 11-year retrospective and multicenter study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Aug 7;11(8):e0005841.
  31. Dabó H, Santos V, Marinho A, Ramos A, Carvalho T, Ribeiro M, et al. Nontuberculous mycobacteria in respiratory specimens: clinical significance at a tertiary care hospital in the north of Portugal. *J Bras Pneumol.* 2015 May-Jun;41(3):292-4.
  32. Yin H, Gu X, Wang Y, Fan G, Lu B, Liu M, et al. Clinical characteristics of patients with bronchiectasis with nontuberculous mycobacterial disease in Mainland China: a single center cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2021 Dec 6;21(1):1216.
  33. Moore JE, Kruijshaar ME, Ormerod LP, Drobniewski F, Abubakar I. Increasing reports of non-tuberculous mycobacteria in England, Wales and Northern Ireland, 1995-2006. *BMC Public Health.* 2010 Oct 15;10:612.

34. Modrá H, Ulmann V, Čaha J, Hübelová D, Konečný O, Svobodová J, et al. Socio-Economic and Environmental Factors Related to Spatial Differences in Human Non-Tuberculous Mycobacterial Diseases in the Czech Republic. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Oct 17;16(20):3969.
35. Tan Y, Su B, Shu W, Cai X, Kuang S, Kuang H, et al. Epidemiology of pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria in Southern China, 2013-2016. *BMC Pulm Med*. 2018 Nov 9;18(1):168.
36. Chien JY, Lai CC, Sheng WH, Yu CJ, Hsueh PR. Pulmonary infection and colonization with nontuberculous mycobacteria, Taiwan, 2000-2012. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(8):1382-5.
37. Furuuchi K, Morimoto K, Yoshiyama T, Tanaka Y, Fujiwara K, Okumura M, et al. Interrelational changes in the epidemiology and clinical features of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease and tuberculosis in a referral hospital in Japan. *Respir Med*. 2019 Jun;152:74-80.
38. Hashemi Shahraki A, Mirsaiedi M. Phage Therapy for Mycobacterium Abscessus and Strategies to Improve Outcomes. *Microorganisms*. 2021 Mar 14;9(3):596.

## PRILOG I

	Osnovna populacija	Učestalost izolovanja NTM		p vrednost	Incidencija NTM PD <sup>b</sup>		p vrednost
		n	stopa <sup>a</sup> (95% CI)		n	Stopa <sup>a</sup> (95% CI)	
Ukupno	6942322	308	1,48 (1,47 – 1,48)		88	0,42 (0,42 – 0,43)	
Godina							
2018	6982604	130	1,86 (1,85 – 1,87)	0,000	47	0,67 (0,67 – 0,68)	0,000
2019	6945235	122	1,76 (1,75 – 1,77)		23	0,33 (0,33 – 0,34)	
2020	6899126	56	0,81 (0,80 – 0,82)		18	0,26 (0,26 – 0,27)	
Pol							
muški	3381915	168	1,65 (1,65 – 1,66)	0,041	50	0,49 (0,49 – 0,50)	0,128
ženski	3560407	140	1,31 (1,30 – 1,32)		38	0,36 (0,35 – 0,36)	
Godine starosti							
0–19	1346430	7	0,17 (0,17 – 0,18)	0,000	1	0,02 (0,02 – 0,03)	0,000
20–39	1746846	18	0,34 (0,34 – 0,35)		4	0,08 (0,07 – 0,08)	
40–59	1911602	62	1,08 (1,07 – 1,09)		17	0,30 (0,29 – 0,30)	
≥ 60	1937444	221	3,80 (3,79 – 3,82)		66	1,14 (1,13 – 1,14)	
Region							
Sever	3544513	235	2,21 (2,20 – 2,22)	0,000	80	0,75 (0,75 – 0,76)	0,000
Jug	3397809	73	0,72 (0,71 – 0,72)		8	0,08 (0,08 – 0,08)	

NTM, netuberkulozne mikobakterije; NTM PD, bolest pluća izazvana netuberkuloznim mikobakterijama; CI, interval poverenja

<sup>a</sup> na 100.000 stanovnika

<sup>b</sup> isključujući *M. gordonae*

Tabela 1. Stope učestalosti izolovanja NTM i stope incidencije *NTM PD* stratifikovane po godini, polu, starosnoj grupi i regionu, Srbija 2018–2020. godine

## PRILOG II

Godina	Učestalost izolovanja NTM				Incidencija NTM PD			
	Muškarci		Žene		Muškarci		Žene	
	N	stopa <sup>a</sup>	n	stopa <sup>a</sup>	n	stopa <sup>a</sup>	n	stopa <sup>a</sup>
2018.	73	2,14	57	1,60	28	0,82	19	0,53
2019.	71	2,10	51	1,43	16	0,47	7	0,20
2020.	24	0,71	32	0,90	6	0,18	12	0,34
p vrednost	0,000		0,03		0,001		0,059	

NTM, netuberkulozne mikobakterije; NTM PD, bolest pluća izazvana netuberkuloznim mikobakterijama

<sup>a</sup> na 100.000 stanovnika

Tabela 2. Stope učestalosti izolovanja NTM i stope incidencije *NTM PD* stratifikovane po polu i godini, Srbija, 2018–2020. godine

## PRILOG III

Starosna grupa	Populacija		Učestalost izolovanja NTM			Incidencija NTM PD		
	M	Ž	M n (%)	Ž n (%)	p vrednost	M n (%)	Ž n (%)	p vrednost
0–19	2079868	1959420	4 (0,0002)	3 (0,0002)	0,764	1 (0,00005)	0	/
20–39	2678345	2562194	9 (0,0003)	9 (0,0003)	0,925	4 (0,0001)	0	/
40–59	2832553	2902253	31 (0,001)	31 (0,001)	0,923	9 (0,0003)	8 (0,0003)	0,796
≥ 60	2554978	3257354	124 (0,0049)	97 (0,003)	0,000	36 (0,0014)	30 (0,0009)	0,083

NTM, netuberkulozne mikobakterije; NTM PD, bolest pluća izazvana netuberkuloznim mikobakterijama

M – muški pol; Ž – ženski pol

Tabela 3. Stope učestalosti izolovanja NTM i stope incidencije *NTM PD* stratifikovane po polu i starosnoj grupi, Srbija, 2018–2020. godine

#### PRILOG IV

NTM vrste	n			Ukupan n (% od 308)
	2018.	2019.	2020.	
<i>M. abscessus</i>	10	5	5	20 (6,5%)
<i>M. avium</i>	8	4	1	13 (4,2%)
<i>M. chelonae</i>	10	9	6	25 (8,1%)
<i>M. fortuitum</i>	20	15	5	40 (13,0%)
<i>M. gordonae</i>	12	18	8	38 (12,3%)
<i>M. intracellulare</i>	7	7	5	19 (6,2%)
<i>M. kansasii</i>	5	4	1	10 (3,2%)
<i>M. peregrinum</i>	7	17	0	24 (7,8%)
<i>M. xenopi</i>	25	26	13	64 (20,8%)
<i>Mycobacterium sp.</i>	26	17	12	55 (17,9%)

Tabela 4. Broj izolata netuberkuloznih mikobakterija stratifikovan po vrsti i godini Srbija, 2018–2020. godine

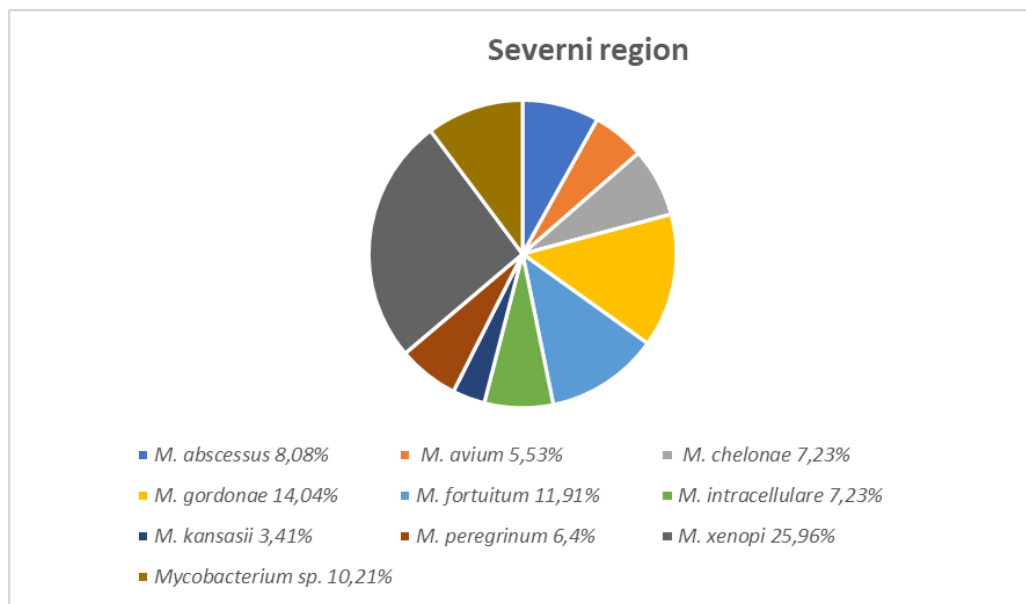
#### PRILOG V

NTM vrste	Region		p vrednost
	Severni (n, %)	Južni (n, %)	
<i>M. abscessus</i>	19 (8,08)	1 (1,36)	0,054
<i>M. avium</i>	13(5,53)	0 (0)	0,043
<i>M. chelonae</i>	17 (7,23)	8 (10,95)	0,309
<i>M. gordonae</i>	33 (14,04)	5 (6,85)	0,103
<i>M. fortuitum</i>	28 (11,91)	12 (16,43)	0,315
<i>M. intercellulare</i>	17 (7,23)	2 (2,73)	0,263
<i>M. kansasii</i>	8 (3,41)	2 (2,73)	1,000
<i>M. peregrinum</i>	15 (6,40)	9 (12,39)	0,098
<i>M. xenopi</i>	61 (25,96)	3 (4,10)	< 0,001
<i>Mycobacterium sp.</i>	24 (10,21)	31 (42,46)	< 0,001

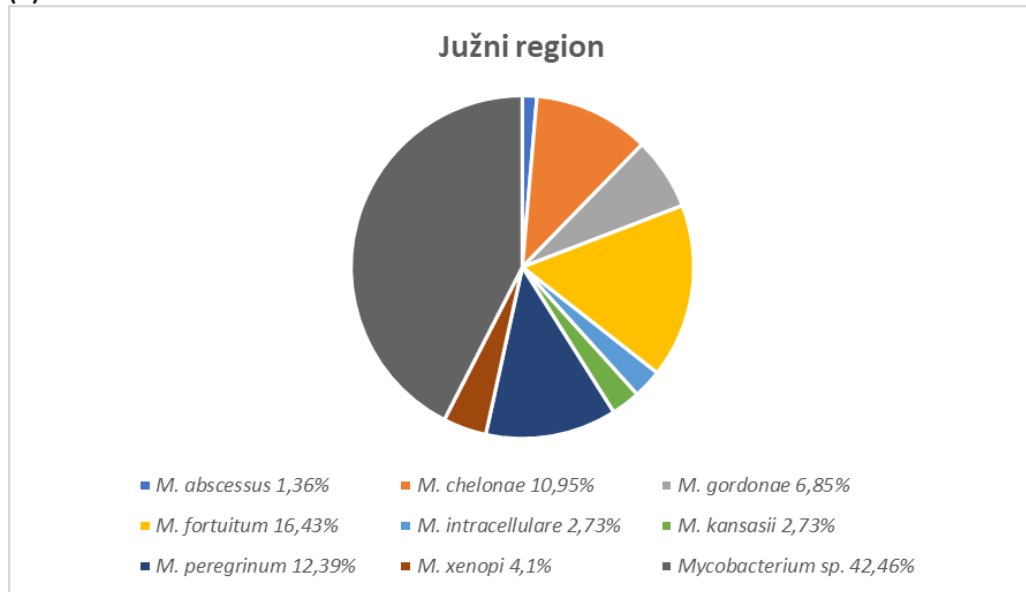
Tabela 5. Učestalost izolovanja vrsta netuberkuloznih mikobakterija u odnosu na region, Srbija, 2018–2020. godine

## PRILOG VI

(A)



(B)



Grafikon 1 i 2. Regionalna distribucija vrsta netuberkuloznih mikobakterija u Severnom (A) i Južnom (B) regionu Srbije 2018–2020. godine

## PRILOG VII

NTM vrsta	n NTM PD (stopa incidencije na 100.000)			Ukupan n (% od 88)
	2018	2019	2020	
<i>M. abscessus</i>	7 (0,10)	2 (0,03)	3 (0,04)	12 (13,6%)
<i>M. avium</i>	6 (0,09)	2 (0,03)	1 (0,01)	9 (10,2%)
<i>M. chelonae</i>	3 (0,04)	0	2 (0,03)	5 (5,7%)
<i>M. fortuitum</i>	5 (0,07)	0	1 (0,01)	6 (6,8%)
<i>M. intracellulare</i>	4 (0,06)	4 (0,06)	4 (0,06)	12 (13,6%)
<i>M. kansasii</i>	3 (0,04)	1 (0,01)	1 (0,01)	5 (5,7%)
<i>M. peregrinum</i>	1 (0,01)	0	0	1 (1,1%)
<i>M. xenopi</i>	14 (0,20)	10 (0,14)	4 (0,06)	28 (31,8%)
<i>Mycobacterium sp.</i>	4 (0,06)	4 (0,06)	2 (0,03)	10 (11,4%)

NTM PD, bolest pluća izazvana netuberkuloznim mikobakterijama; NTM, netuberkulozne mikobakterije

Tabela 6. Broj slučajeva i stope incidencije *NTM PD* stratifikovane po vrsti NTM i godini, Srbija 2018–2020. godine

## PRILOG VIII

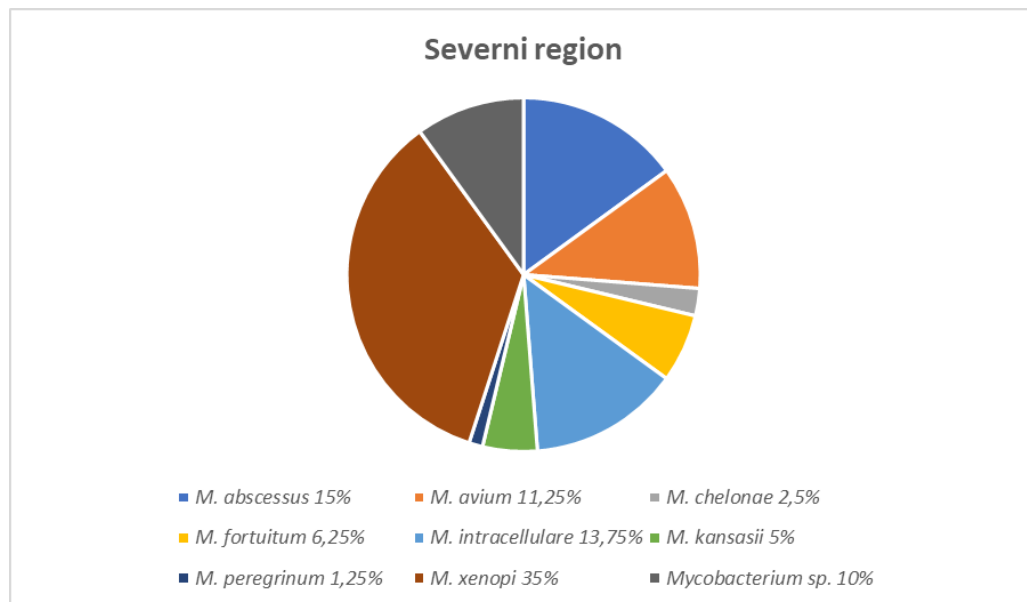
NTM vrsta uzročnik NTM PD	Region		p vrednost
	Sever (n,%)	Jug (n,%)	
<i>M. abscessus</i>	12 (15,00)	0 (0)	0,592
<i>M. avium</i>	9 (11,25)	0 (0)	1,000
<i>M. chelonae</i>	2 (2,50)	3 (37,50)	0,005
<i>M. fortuitum</i>	5 (6,25)	1 (12,50)	0,446
<i>M. intracellulare</i>	11 (13,75)	1 (12,50)	1,000
<i>M. kansasii</i>	4 (5,00)	1 (12,50)	0,386
<i>M. peregrinum</i>	1 (1,25)	0 (0)	1,000
<i>M. xenopi</i>	28 (35,00)	0 (0)	0,050
<i>Mycobacterium sp.</i>	8 (10,00)	2 (25,00)	0,224

NTM PD, bolest pluća izazvana netuberkuloznim mikobakterijama; NTM, netuberkulozne mikobakterije

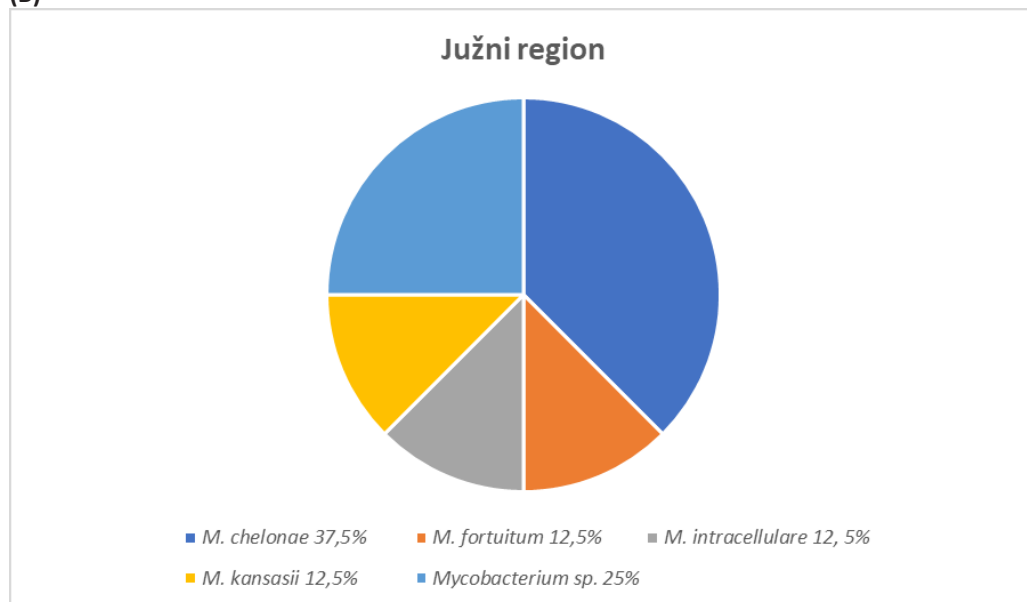
Tabela 7. Regionalna distribucija *NTM PD* u Severnom i Južnom regionu, Srbija, 2018–2020. godine

## PRILOG IX

(A)



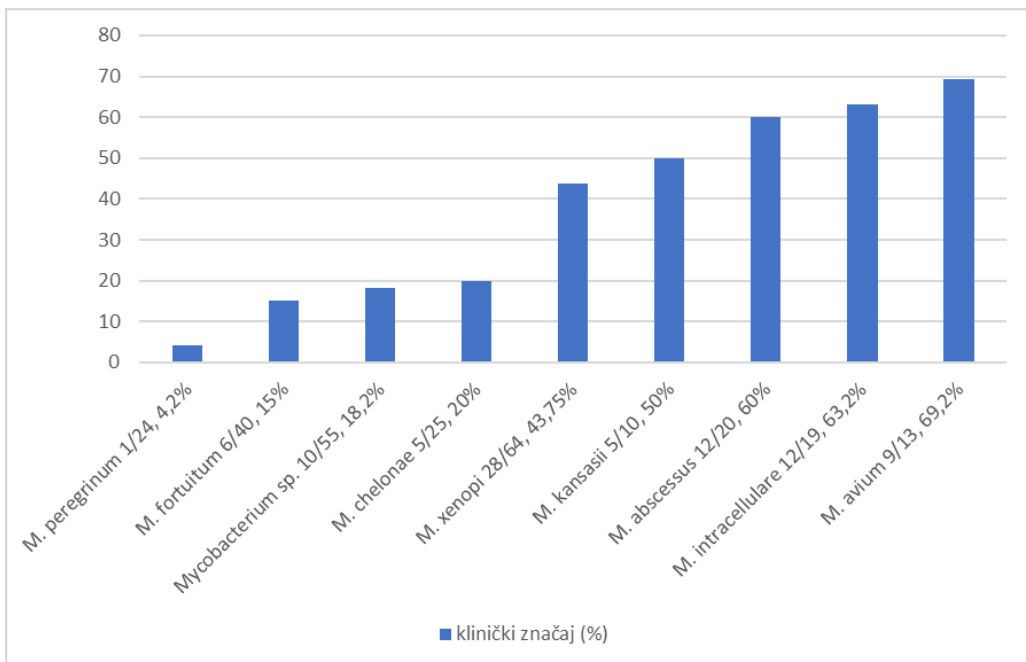
(B)



Grafikon 3 i 4. Prikaz regionalne distribucije NTM PD u Severnom (A) i Južnom regionu (B), Srbija 2018–2020. godine



## PRILOG X



(broj pacijenata koji ispunjavaju mikrobiološke kriterijume ATS / IDSA / ukupan broj pacijenata po vrsti, procenat pacijenata koji ispunjavaju kriterijume po vrsti)

*ATS/IDSA, American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America*

Grafikon 5. Klinički značaj vrsta netuberkuloznih mikobakterija u Srbiji, 2018–2020. godine

# FREQUENCY AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA ISOLATED FROM RESPIRATORY SPECIMENS IN SERBIA IN THE PERIOD 2018–2020

Author: GORICA VIDOVIĆ

Email: gorica\_vidovic@yahoo.com

Mentor: Assoc. Prof. Irena Arandjelović

Institute of Microbiology and Immunology

Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Non-tuberculous mycobacteria (NTM) are emerging pathogens that mostly cause non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM PD).

**Aim:** The aims of our study are to determine the frequency of isolation, diversity, and clinical significance of NTM species isolated from respiratory specimens and to identify risk factors associated with the colonization of NTM and NTM PD in Serbia in the period from 2018 to 2020.

**Material and Methods:** The study involved all patients with NTM isolated from respiratory specimens in the period from 2018 to 2020. Demographic and laboratory data for all patients were obtained from the databases of the Statistical Office of the Republic of Serbia and the National Reference Laboratory for Tuberculosis. The analyses of NTM isolation frequency and NTM PD incidence rates were performed. The importance of NTM species as a cause of NTM PD was assessed in accordance with the ATS/IDSA (American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America) criteria.

**Results:** In total, 486 NTM strains isolated from respiratory samples of 308 patients were included in the study. Eighty-eight patients met the ATS/IDSA criteria for the presence of NTM PD. The average rate of NTM isolation frequency was 1.48/100,000, while the average incidence rate of NTM PD was 0.42/100,000. Gender, age, and residence were significantly associated with a higher incidence rate of NTM isolation, while age and residence were associated with a higher incidence rate of NTM PD. The residence is significantly associated with the distribution of NTM species and NTM PD. *M. xenopi* is the most commonly isolated NTM and the most common cause of NTM PD. Clinical significance greater than 50% was detected for *M. avium*, *M. intracellulare*, and *M. abscessus*.

**Conclusion:** The incidence rates and incidence of NTM PD in Serbia are relatively low. Due to the great diversity of clinically significant types of NTM, further research is needed in order to continuously monitor the epidemiology of NTM.

**Keywords:** non-tuberculous mycobacteria, NTM, NTM PD, incidence rates, demographic factors

## SAMOMEDIKACIJA KOD STUDENATA: UVID U UPOTREBU, ČUVANJE I ODLAGANJE LEKOVA

Autor: BOJANA DAMJANOVIĆ, Milica Paut Kusturica, Dušan Prodanović,  
Nebojša Stilinović, Veljko Ćučuz, Nebojša Pavlović  
e-mail: bojana.damjanovic.98@gmail.com

Mentor: Asis. dr Ana Tomas Petrović  
Katedra za farmakologiju sa toksikologijom  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Istraživanje kućnog lečenja omogućava uvid u mnoge navike populacije u vezi sa lekovima, njihovim čuvanjem, upotrebom i odlaganjem. Rezultati istraživanja kućnog lečenja nad opštom populacijom ne mogu biti generalizovani za studente zbog sociodemografskih razlika.

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja/rada bio je ispitivanje brojnosti i vrste lekova u kućnim apotekama studentskih domova, učestalost samomedikacije i upotrebe antibiotika. Pored toga, načini čuvanja i odlaganja lekova u studentskim domovima su takođe utvrđene.

**Materijal i metode:** Istraživanje je prospektivno i obuhvatilo je 70 studentskih smeštaja u Novom Sadu, od 01. novembra 2018. godine do 20. decembra 2018. godine, a podaci su prikupljeni putem standardizovanog upitnika i uvidom u inventar lekova.

**Rezultati:** U sobama, tokom inspekcije kućnih apoteka, ukupno je pronađeno 337 lekova.

Najučestalije pronađeni lekovi su oni koji deluju na nervni i mišićno-skeletni sistem, uz antiinflamatorne lekove. Preko 70% lekova je kupljeno za samolečenje, znatno više nego što je primećeno u opštoj populaciji. Oko 10% studenata čuva lekove sa isteklim rokom trajanja, 75% lekova se pravilno čuva, dok se zanemarljiv broj istih adekvatno odlaže.

**Zaključak:** Analgetici uz antiinflamatorne lekove su najčešće pronađeni u studentskim kućnim apotekama. Samomedikacija je učestalija kod studenata u odnosu na opštu populaciju. Velik deo lekova studentskih domaćinstava se pravilno čuva, ali se zanemarljiv broj istih adekvatno odlaže.

**Ključne reči:** samomedikacija; skladištenje i odlaganje; kućno lečenje; student

### Uvod

Veća dostupnost informacija o lekovima i bolestima poslednjih godina, uglavnom putem interneta, u kombinaciji sa povećanim individualnim interesovanjem za svoje zdravlje, dovode do porasta zahteva o direktnom uključivanju pacijenata u donošenje odluka i zbrinjavanje [1-5]. Danas, mnogi pacijenti uzimaju lekove samoinicijativno, posebno da bi ublažili lake simptome, kao što su glavobolja, prehlada i bolovi u kostima i zglobovima [6, 7]. Za samolečenje, pacijenti koriste kako konvencionalne, tako i biljne, tradicionalne i homeopatske lekove, zbog uverenja da su ovi lekovi bezbedniji i da imaju manje neželjenih efekata od konvencionalnih lekova, što nije sasvim tačno, posebno kada se kombinuju sa standardnim lekovima [8]. Iako samolečenje, kada se koristi odgovorno za prevenciju i lečenje simptoma i bolesti za koje nije potrebna medicinska konsultacija ili nadzor, može smanjiti pritisak na zdravstveni sistem, nije praksa bez rizika [2]. Ranije studije sprovedene u Srbiji, koje su istraživale upotrebu lekova u opštoj populaciji [2-7, 9], utvrdile su da je neodgovorna i neadekvatna upotreba lekova učestala među državljanima Republike Srbije.

Populacija studenata, pogotovo studenti medicine, razlikuju se od opšte populacije jer imaju bolji pristup zdravstvenim informacijama [10-15]. Udaljenost od kuće i život u studentskim domovima izazivaju promene u životnim navikama mnogih studenata, uključujući i zdravstvene. Navike stečene u ovom periodu teško se kasnije menjaju, što je posebno značajno za studente medicine, gde se neodgovornost i neracionalnost u izboru lekova mogu preneti u buduću stručnu praksu [6, 15]. Samolečenje među budućim zdravstvenim radnicima je uobičajena pojava. Nasuprot tome, neodgovoran i iracionalan odnos prema samolečenju može biti ozbiljna pretnja profesionalizmu i budućem odgovornom odnosu prema pacijentima. Stoga je od suštinskog značaja istraživanje upotrebe lekova među studentskom populacijom. Iako neželjena dejstva kao posledica neadekvatne upotrebe lekova predstavljaju razlog za brigu, neadekvatno skladištenje i odlaganje lekova, i posledice koje ono ima na životnu okolinu, ne mogu se zanemariti. Posledice neodgovarajućeg odlaganja su prisustvo lekova i njihovih metabolita u vazduhu, zemljištu, podzemnim vodama, rekama, jezerima, pa čak i u vodi za piće [9, 16].

Dosadašnja istraživanja kućnih apoteka u domaćinstvima Novog Sada daju uvid u brojne navike stanovništva u vezi sa lekovima, njihovim skladištenjem, upotrebom i odlaganjem. Ova istraživanja su pokazala da se lekovi najčešće čuvaju na neodgovarajući način, značajan broj pacijenata lekove koristi samoinicijativno, neretko za neadekvatne indikacije, kao i da se najveći broj lekova pogrešno odlaže [2-5].

Zbog toga što studenti predstavljaju značajan deo stanovništva Novog Sada, i uz razlike u životnim navikama u odnosu na opštu populaciju, posebno je važno ispitivanje sadržaja kućne apoteke u studentskim domovima. Rezultati studija kućnih apoteka na opštu populaciju ne mogu se generalizovati na studente zbog socio-demografskih razlika. Stoga je ova studija imala za cilj da ispita obim i strukturu lekova u kućnim apotekama u studentskim domovima, učestalost samolečenja i upotrebu antibiotika. Takođe, utvrđeni su načini skladištenja i odlaganja lekova u studentskim domovima.

## **Materijal i metode**

Istraživanje je sprovedeno u Novom Sadu, drugom po veličini gradu u Srbiji, sa 384.240 stanovnika (prema Popisu iz 2011. godine) u studentskim domovima „Slobodan Bajić“, „Veljko Vlahović“ i „Sajmište“, između 01.11.2018. i 20.12.2018. Univerzitet u Novom Sadu je drugi po veličini univerzitet u Srbiji, sa preko 50.000 studenata, uključujući 4.000 iz medicinskih i zdravstvenih nauka. Studiju je odobrila Etička komisija Medicinskog fakulteta u Novom, broj odobrenja 01-39/376/1.

Svi ispitanici su pre ispitivanja potpisali saglasnost, a odobrenje za pregled dali su direktori domova. Studija se sastojala od fizičkog pregleda antibiotika u domovima i intervjua. Istraživač je izvršio pregled i analizu svih lekova pronađenih u sobama studenata tokom posete. Istraživač je označio registrovane nazive lekova, dozu, vrstu leka, broj preostalih doza u pakovanjima, način nabavke leka, indikaciju, trajanje upotrebe, prisustvo sekundarnog pakovanja, letak sa podacima o pacijentu i mesto skladištenja. Za način nabavke leka ponuđeni su sledeći odgovori: kupljeno u apotekama bez recepta na osnovu ličnih preferencija, kupljeno po preporuci lekara, farmaceuta ili prijatelja ili kupljeno na lekarski recept. Za svaki lek je takođe postavljeno pitanje da li je trenutno u upotrebi ili ne. Nakon toga, istraživač je popunio upitnik na osnovu odgovora ispitanika, prilagođen onom koji je korišćen za ispitivanje kućnih apoteka u opštoj populaciji [2-5]. Prvi deo upitnika odnosio se na socio-demografske karakteristike, a drugi deo je služio za prikupljanje informacija o skladištenju, odlaganju lekova i stavovima prema upotrebi antibiotika. Nakon prikupljanja podataka, lekovi za domaćinstvo su klasifikovani prema anatomsko-terapijsko-hemijskoj (ATC) klasifikaciji [17]. ATC se zasniva na sedmoslovnoj šifri koja označava svaku sup-

stancu ili svaki kombinovani medicinski preparat lekova u prometu, a svaka supstanca identifikovana je specifičnim alfanumeričkim oznakama, sto je omogućilo klasifikaciju lekova sličnih karakteristika. Podaci su obrađeni u programu Excel 2016. Korišćene su standardne statističke metode, dakle prikazane su standardne devijacije i srednje vrednosti, a rezultati su izraženi kao apsolutne vrednosti i frekvencije.

## Rezultati

Tokom istrage analizirano je 70 studentskih kućnih apoteka u studentskim domovima na teritoriji Novog Sada. Veći broj ispitanika su bile žene, a prosečna starost bila je  $23\pm 3,4$  godine. Najviše studenata (84,29%) studiralo je na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu. Studenti su uglavnom dobijali novčanu pomoć od roditelja, a ostatak sredstava neophodnih za studiranje dobijali su putem stipendija ili studentskih kredita (70%). Prosečna mesečna naknada za troškove bila je između 10000 i 20000 dinara (60%). Većina studenata nije bila zaposlena (95,71%) (Tabela br.1).

Lekovi su pronađeni u svim studentskim sobama. Prilikom uvida u kućne apoteke identifikovano je ukupno 337 pakovanja lekova od kojih je 71,43% pronađeno na jednom za to predviđenom mestu, u studentskoj kućnoj apoteci. Najzastupljenije mesto za čuvanje lekova bila je spavaća soba sa 92,86%, manji broj studenata lekove je čuvao u kuhinji (4,29%) i kupatilu (2,86%). Većina kućnih apoteka sadržala je 5 različitih pakovanja lekova (Grafikon br.1). Prikazan je način dobijanja lekova (Grafikon br.2). Najveći broj lekova (58,75%) samoinicijativno je kupljen u apotekama, dok je procenat lekova koji su izdati na lekarski recept iznosio svega 8,31%.

Najveći procenat pronađenih lekova svrstava se u A anatomsku grupu, 18,99% od ukupno pronađenih lekova, zatim slede lekovi koji deluju na nervni (grupa N) i respiratorni sistem (grupa R). Prema drugom nivou ATC klasifikacije (Tabela br.2), deset najčešće korišćenih podgrupa čine 64,09% ukupnog inventara. Najčešće pronađeni lekovi su antiinflamatorni, antireumatski preparati i analgetici. Od nabrojanih, u studentskim sobama pronađeni su ibuprofen, paracetamol i diklofenak, koji čine 30,86% od ukupnog broja lekova koji se nalaze u studentskim sobama (Tabela br.3). Kao značajna medicinska grupa, antibiotici su analizirani posebno. Tabelačno je prikazan opis zatečenih antibiotika (Tabela br.4). Najčešće identifikovani su amoksicilin i cefaleksin. Na pitanje da li čuvaju antibiotike u studentskim domovima, pozitivan odgovor je dalo 17 studenata (24,28%). Ispitivanjem kućnih apoteka antibiotici su pronađeni u 20 studentskih soba (28,57%), a pokazalo se da su antibiotici prisutni u procentu od 5,93% u studentskim kućnim apotekama. Od 20 pakovanja antibiotika samoinicijativno je kupljeno 6 (30%). Otrprilike polovina pronađenih antibiotika trenutno nije u upotrebi.

Pored upotrebe lekova, analizirano je i odlaganje lekova, kao i navike studenata u vezi sa upotrebom lekova kojima je istekao rok upotrebe. Prikazana struktura lekova prema farmaceutskoj formulaciji, roku trajanja i da li je lek trenutno u upotrebi (Tabela br.5). Većina lekova je bila u čvrstom obliku (tablete, kapsule, praškovi), što čini 232 (68,84%) od ukupno pronađenih pakovanja. Takođe, 39 pakovanja je bilo sa isteklim rokom trajanja. Lekovi koji u datom momentu nisu bili u upotrebi činili su 69,73% od ukupno pronađenih. Najveći broj ispitanika je odgovorio da ne skladišti lekove kojima je istekao rok trajanja (65,71%), dok 24,29% ne zna da li čuva lekove sa isteklim rokom trajanja. Takođe, 58,57% studenata odgovorilo je da upotreba lekova po isteku roka trajanja nije bezbedna, dok samo 15,71% smatra da se lekovi mogu koristiti 6 meseci nakon isteka roka.

U slučaju čvrstih/polučvrstih lekova, najčešći način odlaganja je bacanje u kućno smeće (67,14%), a isto je i za tečne farmaceutske oblike (62,86%). Iako većina studenata (74,29%) smatra da je bacanje lekova u đubre i toalet štetno za životnu sredinu, većina njih (41,43%)

je odgovorila da je ova vrsta odlaganja najlakši i najpogodniji način.

### Diskusija

Upotreba lekova u domaćinstvima varira u zavisnosti od socio-ekonomskih i kulturnih faktora, obrazovanja i dostupnosti [4]. Dakle, na osnovu sadržaja lekova u domaćinstvu, znanja i stavova ispitanika, moguće je steći uvid u praksu samolečenja, koji lekovi se najčešće koriste samoinicijativno, koliko se ispitanici pridržavaju propisanog režima doziranja i da li su upoznati sa odgovarajućim skladištenjem i odlaganjem lekova.

Kao što je već pomenuto, studentska populacija je specifična, pa se rezultati ovog istraživanja razlikuju od onog ranije sprovedenog u opštoj zajednici. Najčešće korišćeni lekovi u studentskim sobama bili su lekovi za ublažavanje bolova, antireumatski preparati i antibiotici, slično rezultatima dobijenim od opšte populacije [2-5]. S' druge strane, među studentima se manje koriste lekovi za hronične bolesti, poput kardiovaskularnih. Istraživanje o sadržaju lekova u studentskim domovima Hrvatske takođe je identifikovalo nesteroidne antiinflamatorne lekove i antibiotike kao najčešće lekove koji se čuvaju u domovima [18]. Takođe, prema našem istraživanju, više od 70 odsto lekova u studentskim sobama kupljeno je bez prethodne konsultacije sa lekarom. Podaci o samolečenju u opštoj populaciji u Novom Sadu došli su do procenta višeg od 50% samoinicijativno uzetih lekova na recept, dok trećina stanovništva samoinicijativno uzima antibiotike [2, 7]. Stoga je učestalost samolečenja značajno veća u studentskoj populaciji u odnosu na opštu populaciju. Takođe, učestalost samolečenja koja je označena u našem istraživanju u skladu je sa rezultatima studije Instituta za epidemiologiju Univerziteta u Beogradu koja je obuhvatila 1296 studenata. Prema toj studiji, više od 80 odsto studenata praktikuje samolečenje [19]. Zanimljivo je da većina lekova u kućnim apotekama tokom pregleda nije bila u upotrebi, što je pokazatelj da većina ljudi ima tendenciju da čuva lekove za buduću upotrebu, što može doprineti visokoj stopi samolečenja. Iako odgovorno samolečenje može sprečiti i lečiti bolesti koje ne zahtevaju lekarsku konsultaciju i smanjiti pritisak na zdravstvene sisteme, samolečenje se ne može uvek smatrati bezbednim. Problemi nastaju zbog pogrešne samodijagnoze, odlaganja odlaska lekaru kada je potrebna lekarska konsultacija, teških neželjenih efekata i interakcija, kamufliranja simptoma teških bolesti i mogućnosti zloupotrebe i zavisnosti [4].

Antibiotici su činili oko 6% od ukupnog broja lekova pronađenih u studentskim sobama, što je manje od podataka dobijenih istraživanjem iz 2012. godine (7,8%) kada su ispitivani antibiotici u opštopopulacijskim domaćinstvima u Novom Sadu [4]. Najčešći antibiotici u studentskim domovima su amoksicilin i cefaleksin, antibiotici koji se takođe najčešće izdaju u Srbiji [20]. Više od 30% antibiotika kupljeno je samoinicijativno i korišćeno za samolečenje, što je skoro identično rezultatima opšte populacije u Novom Sadu.

Aktivni farmaceutski sastojci se odlažu u životnu sredinu prilikom izlučivanja nakon upotrebe, uklanjanja dermalnih farmaceutskih oblika tokom kupanja ili odlaganja neiskorišćenih lekova. Ekološki neadekvatno odlaganje lekova kroz lavabo, toalet ili đubre, doprinosi zagađenju životne sredine [9, 16]. Podaci dobijeni iz brojnih studija govore da značajan deo populacije nema znanja o odgovarajućim načinima odlaganja lekova, a iako su neki ljudi razvili ekološku svest, skloni su da lekove odlažu na pogrešan način [21]. I ovo istraživanje dalo je slične rezultate. Iako dve trećine studenata smatra da je bacanje lekova u toalet ili đubre štetno po životnu sredinu, više od polovine ispitanika odlaže lekove na ovaj ekološki neprikladan način.



## Zaključak

Analgetici i antiinflamatorni lekovi su preparati koji se najčešće nalaze u studentskim kućnim apotekama. Samolečenje je uobičajena praksa među studentima, uključujući i samolečenje antibioticima. Većina lekova koji se nalaze u studentskim domovima skladišti se prihvatljivo, ali se odlažu na neodgovarajući način. Postoje razlike u strukturi lekova, navikama njihove upotrebe u odnosu na opštu populaciju Novog Sada, što pokazuje da studenti imaju različite zdravstvene potrebe u odnosu na opštu populaciju.

**Zahvalnica/priznanje** Želeli bismo da se zahvalimo svim učesnicima koji su bili uključeni u ovo istraživanje na izdvojenom vremenu radi učestvovanja u studiji.

**Podrška/finansiranje** Ovaj rad je podržan od strane Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije, Broj projekta 41012.

**Konflikt interesa** Autori ovog rada nemaju konflikte interesa za izjaviti.

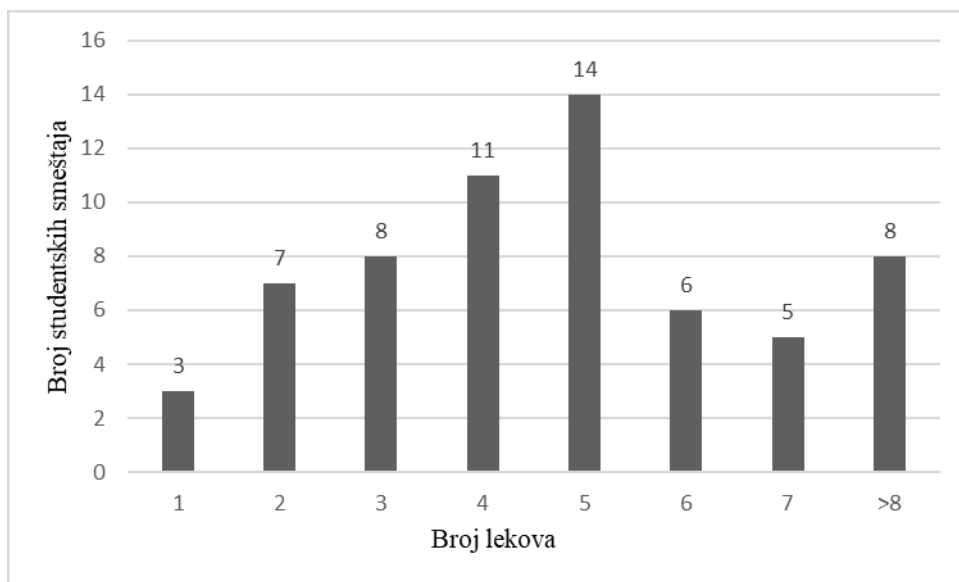
## Literatura

1. Hughes CM, McElnay JC, Fleming GF. Benefits and risks of self-medication. *Drug safety*. 2001;24(14):1027-37.
2. Tomas A, Paut Kusturica M, Tomić Z, Horvat O, Djurović Koprivica D, Bukumirić D, et al. Self-medication with antibiotics in Serbian households: a case for action? *International journal of clinical pharmacy*. 2017;39(3):507-13.
3. Paut Kusturica M, Tomas A, Tomic Z, Bukumiric D, Corac A, Horvat O, et al. Analysis of expired medications in Serbian households. *Zdravstveno varstvo*. 2016;55(3):195-201.
4. Paut Kusturica M, Tomić Z, Bukumirić Z, Horvat O, Pavlović N, Mikov M, et al. Antibiotics in Serbian households: a source of potential health and environmental threats? *Central European journal of public health*. 2015;23(2):114-8.
5. Kusturica MP, Sabo A, Tomic Z, Horvat O, Šolak Z. Storage and disposal of unused medications: knowledge, behavior, and attitudes among Serbian people. *International journal of clinical pharmacy*. 2012;34(4):604-10.
6. Horvat O, Tomas A, Paut Kusturica M, Bukumiric D, Blagojevic B, Kovacevic Z. Serbian students' knowledge, attitudes and behaviour towards antibiotic use: is there room for improvement? *International journal of public health*. 2020;65(8):1257-67.
7. Horvat OJ, Tomas AD, Paut Kusturica MM, Savkov AV, Bukumirić DU, Tomić ZS, et al. Is the level of knowledge a predictor of rational antibiotic use in Serbia? *PloS one*. 2017;12(7):e0180799.
8. Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis*: Med-pharm GmbH Scientific Publishers; 2004.
9. Paut Kusturica M, Golocorbin-Kon S, Ostojic T, Kresoja M, Milovic M, Horvat O, et al. Consumer willingness to pay for a pharmaceutical disposal program in Serbia: A double hurdle modeling approach. *Waste management (New York, NY)*. 2020;104:246-53.
10. Al Essa M, Alshehri A, Alzahrani M, Bustami R, Adnan S, Alkeraidees A, et al. Practices, awareness and attitudes toward self-medication of analgesics among health sciences students in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*. 2019;27(2):235-9.
11. Huang C-H, Umegaki H, Kamitani H, Asai A, Kanda S, Maeda K, et al. Change in quality of life and potentially associated factors in patients receiving home-based primary care: a prospective cohort study. *BMC geriatrics*. 2019;19(1):1-13.
12. Almasdy D, Sharrif A. Self-Medication Practice with Nonprescription Medication among University Students: a review of the literature. *Archives of Pharmacy Practice*. 2011;2(3):95.
13. Waqar S, Al-Khayat MS, Khan MA. Patterns of self-medication among university students—a medical students' analysis. *Risk management and healthcare policy*. 2019;12:1.
14. Deo SK, Rijal S, Kunwar SD, Dahal A, Gupta S. Knowledge of Use of Antibiotic, its Resistance and

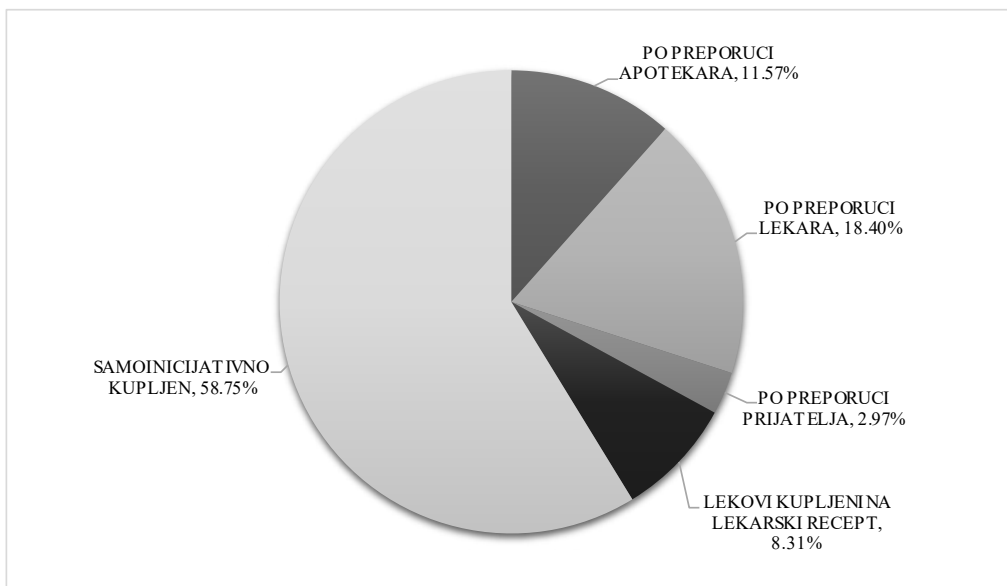


Consequences among Students in Private Schools. JNMA; journal of the Nepal Medical Association. 2018;56(212):740-4.

15. Lucke J, Jensen C, Dunn M, Chan G, Forlini C, Kaye S, et al. Non-medical prescription stimulant use to improve academic performance among Australian university students: prevalence and correlates of use. BMC public health. 2018;18(1):1-7.
16. Paut Kusturica M, Tomas A, Sabo A. Disposal of Unused Drugs: Knowledge and Behavior Among People Around the World. Rev Environ Contam Toxicol. 2017;240:71-104.
17. Organization WH. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses-ATC/DDD. 2009.
18. Aljinović-Vucić V, Trkulja V, Lacković Z. Content of home pharmacies and self-medication practices in households of pharmacy and medical students in Zagreb, Croatia: findings in 2001 with a reference to 1977. Croatian medical journal. 2005;46(1):74-80.
19. Lukovic JA, Miletic V, Pekmezovic T, Trajkovic G, Ratkovic N, Aleksic D, et al. Self-medication practices and risk factors for self-medication among medical students in Belgrade, Serbia. PloS one. 2014;9(12):e114644-e.
20. Tomas A, Pavlović N, Stilinović N, Horvat O, Paut-Kusturica M, Dugandžija T, et al. Increase and Change in the Pattern of Antibiotic Use in Serbia (2010-2019). Antibiotics (Basel, Switzerland). 2021;10(4).
21. Akici A, Aydin V, Kiroglu A. Assessment of the association between drug disposal practices and drug use and storage behaviors. Saudi Pharmaceutical Journal. 2018;26(1):7-13.



Grafikon br. 1: Broj različitih lekova pronađenih u studentskim kućnim apotekama



Grafikon br. 2: Načini nabavljanja lekova

Karakteristike	n	%
<b>Pol</b>		
Muški	22	31.43%
Ženski	48	68.57%
<b>Studentski dom</b>		
Bajić	7	10.00%
Sajmište	57	81.43%
Vlahović	6	8.57%
<b>Fakultet</b>		
Filozofski	1	1.43%
Fakultet tehničkih nauka	4	5.71%
Medicinski	59	84.29%
Prirodno matematički	3	4.29%
Poljoprivredni	2	2.86%
Visoka tehnička škola	1	1.43%
<b>Godina studija</b>		
1.	4	5.71%
2.	8	11.43%
3.	16	22.86%
4.	14	20.00%
5.	17	24.29%
6.	5	7.14%
Master i doktorske studije	6	8.85%
<b>Novčani prihodi tokom studiranja</b>		
Porodica i povremeni poslovi	2	2.86%

Porodica i studentski krediti/stipendije	49	70.00%
Studentski krediti/stipendije	3	4.29%
Porodica	16	22.86%
<b>Mesečni troškovi (RSD)</b>		
10.000-20.000	42	60.00%
20.000-30.000	16	22.86%
30.000-40.000	2	2.86%
40.000-50.000	1	1.43%
Manje od 10.000	9	12.86%
<b>Zaposlenost studenata</b>		
Zaposlen/a, skraćeno radno vreme (manje od 20 sati nedeljno)	3	4.29%
Nezaposlen/a	67	95.71%
<b>Ukupno</b>	<b>70</b>	<b>100.00%</b>

Tabela br. 1: Opis uzorka, demografske karakteristike i uslovi studiranja

<b>ATC kod - podgrupa</b>	N	%
M01- Antiinfalatorni i antireumatski	46	13.65%
N02- Analgetici	41	12.17%
Biljni produkti	26	7.72%
R01- Kapi za nos	22	6.53%
A11- Vitamini	19	5.64%
J01- Antibiotici sa sistemskim dejstvom	15	4.45%
A07 -Antidijarajici, crevni, antiinflamatorni/antiinfektivni	14	4.15%
D08 - Antiseptici, dezinfijenci	13	3.86%
R06 - Antihistaminici sa sistemskim dejstvom	11	3.26%
A12 - Mineralni suplementi	9	2.67%
<b>Ukupno</b>	<b>216</b>	<b>64.09%*</b>

\* Ukupan broj lekova (N=337)

Tabela br. 2: Deset najčešće prisutnih lekova po ATC podgrupama (nivo 2) u studentskim smeštajima

Generičko ime leka	N	%
Ibuprofen	27	8.01%
Paracetamol	20	5.93%
Diklofenak	12	3.56%
Probiotik	10	2.97%
Magnezijum	7	2.08%
Kalcijum-pantotenat	7	2.08%
Loratadin	6	1.78%
Paracetamol+Feniramin+Vitamin C	5	1.48%
Pseudoefedrin+Ibuprofen	5	1.48%
Aciklovir	5	1.48%
<b>Ukupno</b>	<b>104</b>	<b>30.86%*</b>

\* Ukupan broj lekova (N=337)

Tabela br. 3: Deset najčešće prisutnih lekova u studentskim smeštajima

Način upotrebe	ATC kod	Generičko ime leka	N	%
<b>Sistemski</b>				
	J01CA04	Amoksisilin	4	20.00%
	J01DB01	Cefaleksin	3	15.00%
	J01MB04	Pipegal	1	5.00%
	J01FA10	Azitromicin	2	10.00%
	J01MA12	Levofloksacin	1	5.00%
	J01XD01	Ciprocinol	2	10.00%
	J01RA10	Metronidazol	1	5.00%
	J05AB01	Aciklovir	1	5.00%
<b>Lokalni</b>				
	D06BB03	Aciklovir	4	20.00%
	D06AX05	Bacitracin/Neomicin	1	5.00%
<b>Očni</b>				
	S01AA12	Tobramucin	1	5.00%
<b>Ukupno</b>			<b>20</b>	<b>100.00%</b>

Tabela br. 4: Popis antibiotika pronađenih u studentskim smeštajima

<b>Broj pakovanja lekova</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Oblik leka</b>		
Čvrst	232	68.84%
Polutečan	59	17.51%
Tečan	47	13.95%
<b>Ukupno</b>	<b>337</b>	<b>100%</b>
<b>Rok upotrebe</b>		
Istekao	39	11.57%
Nije istekao	298	88.43%
<b>Ukupno</b>	<b>337</b>	<b>100%</b>
<b>Da li je lek trenutno u upotrebi?</b>		
Da	102	30.27%
Ne	235	69.73%
<b>Ukupno</b>	<b>337</b>	<b>100%</b>

Tabela br. 5: Broj pakovanja lekova pronađenih u studentskim sobama po obliku leka, roku upotrebe i trenutnoj upotrebi

## STUDENT HOME PHARMACIES: INSIGHT INTO DRUG USE, STORAGE, AND DISPOSAL

Authors: BOJANA DAMJANOVIĆ, Milica Paut Kusturica, Dušan Prodanović, Nebojša Stilinović, Veljko Čučuz, Nebojša Pavlović

Email: bojana.damjanovic.98@gmail.com

Mentor: TA Ana Tomas Petrović

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 regarding medicines, their storage, use, and disposal. The results of the studies of home pharmacies on the general population cannot be generalized to students due to socio-demographic differences.

**Aim:** The goal of this study is to examine the volume and structure of medications in home pharmacies in student dormitories, frequency of self-medication, and antibiotic use. Furthermore, means of storage and disposal of medications in student dormitories were also determined.

**Methods:** The research was prospective and included 70 student accommodations in Novi Sad from November 1, 2018, to December 20, 2018, and the data was obtained from a standardized questionnaire and an insight into the inventory of medicines.

**Results:** In the rooms, during the inspection of home pharmacies, a total of 337 medications were found. The most common medicines are those that affect the nervous and muscle-bone system and anti-infective medications. Over 70% of medicines were purchased for self-medication, much higher than observed in the general population. About 10% of students store medicines with expired shelf life, 75% of medicines are kept properly, and a negligible number are appropriately disposed of.

**Conclusion:** Analgesics and anti-inflammatory medicines are most frequently found in students' home pharmacies. Self-medication is more common among students than in the general public. The majority of medicines from student households are adequately kept but are not appropriately disposed of.

**Keywords:** self-medication, storage and disposal, home pharmacies, students





# APSTRAKTI



## INFEKCIJE URINARNOG TRAKTA KOD DECE I REZISTENCIJA UZROČNIKA NA ANTIMIKROBNE LEKOVE

Autor: ANĐELA MILETIĆ, Miloš Radojević, Semina Bašović

e-mail: andjelamiletic1303@gmail.com

Mentor: Ass. dr Boban Stolić

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini

Klinika za pedijatriju Kliničko-bolničkog centra Priština

**Uvod:** Infekcije urinarnog trakta jedne su od najčešćih infekcija kod male dece. Febrilna stanja kod male dece, bez specifičnih kliničkih simptoma i znakova, često su posledica IUT. Obično se kasnije dijagnostikuju i leče. Najčešći IUT je Escherihia coli. Glavni problem u lečenju IUT je sve veća rezistencija na antibiotike.

**Cilj:** Da se ukaže na sve učestaliju rezistenciju uzročnika infekcije na uobičajene antibiotike koji se ordiniraju u terapiji urinarnih infekcija i da se upoređi učestalost rezistencija između ispitivanog perioda.

**Materijal i metode:** Sproveli smo retrospektivnu studiju na Klinici za pedijatriju Kliničko bolničkog centra Priština u periodu 2021–2022. godine. Kriterijumi za uključivanje u studiju: starost deteta do 7. godina, prva urinarna infekcija. Uzorci urina za urinokulturu uzeti su pre započinjanja antibiotske terapije. Sva laboratorijska ispitivanja obavljena su u mikrobiološkoj laboratoriji KBC Gračanica. Statistička analiza obavljena je u SPSS softveru, Studentov t-test I hi-kvadrat test. Vrednost manja od 0,05 smatrana je značajnom.

**Rezultati:** U najvećem broju slučajeva u urinokulturi izolovani su mikroorganizmi iz roda escherihia colli, klebsiella i dr. Od ukupno 183 posmatrana izolata, 21% je bilo senzitivno na sve ispitivane antibiotike. U našem istraživanju nađeno je 183 pacijenta sa dijagnozom IUT. U nešto većem procentu bili su zastupljeni pacijenti ženskog pola. Najveći procenat rezistencije u našim rezultatima nađen je na ampicilin (48,2%) u periodu od jedne godine, ali je nađen pad rezistencije na amoxicilin (16,3) i amoksiklav (16,3).

**Zaključak:** Bitno je kontinuirano praćenje zastupljenosti urinarnih infekcija, kao i njihovih osetljivosti na antimikrobne lekove zbog sve veće prisutnosti rezistencije bakterija na postojeće antibiotike.

**Ključne reči:** deca; infekcija urinarnog trakta; rezistencija; antibiotik

# URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN AND PATHOGEN RESISTANCE TO MICROBIOTIAL DRUGS

Authors: ANĐELA MILETIĆ, Miloš Radojević, Semina Bašović

Email: andjelamiletic1303@gmail.com

Mentor: TA Boban Stolić

Clinic for Pediatrics of the Clinical and Hospital Center of Priština

Faculty of Medicine, University of Priština

**Introduction:** Urinary tract infections are one of the most common infections in young children. Febrile conditions in young children, without specific clinical signs and symptoms, are often the result of an ITU. They are usually diagnosed and treated later. The most common cause of ITUs is *Escherichia coli*. The main problem in the treatment of ITUs is increasing resistance to antibiotics.

**Aim:** To point out the increasingly frequent resistance of the causative agent infections to common antibiotics that are prescribed in the therapy of urinary infections and to compare the frequency of resistance between the examined periods.

**Material and Methods:** We conducted a retrospective study at the Clinics for Pediatrics of the Clinical and Hospital Center of Priština in the period from 2021 to 2022. The criteria for inclusion in the study: child age up to 7 years, first urinary infection, and antibiotic therapy was not started. All laboratory tests were performed in the microbiology laboratory at the Gračanica Clinical Hospital Center. Statistical analysis was performed in SPSS software, student's t-test, and chi-square test. Values smaller than 0.05 were considered significant.

**Results:** In the largest number of cases, microorganisms from the order of *Escherichia coli*, *Klebsiella*, and others were isolated in the urine culture. Out of a total of 183 observed isolates, 21% were sensitive to all tested antibiotics. In our study, 183 patients were diagnosed with an ITU. A somewhat higher percentage was found in female patients. The highest resistance to ampicillin (48.2%) was found in our results in the time period of one year, but resistance to amoxicillin (16.3%) and amoxiclav (16.3%) dropped.

**Conclusion:** It is important to continuously monitor the representation of urinary tract infections, as well as their sensitivity to antimicrobial drugs, because of the increasing presence of bacterial resistance to existing antibiotics.

**Keywords:** children, urinary tract infections, resistance, antibiotic

## MORFOMETRIJSKA ANALIZA I PROJEKCIJA BRADE U ODNOSU NA REFERENTNE LINIJE I UGLOVE

Autor: ANJA ŠIŠARICA, Olivera Kovačević  
e-mail: anjasisarica@gmail.com  
Mentor: Prof. dr Mirela Erić  
Katedra za anatomiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Brada predstavlja veoma značajan deo donje trećine lica. Adekvatna projekcija brade je sastavni deo privlačnog profila lica. Zbog toga je morfometrijska analiza brade našla najveću primenu u estetskoj medicini.

**Cilj rada:** Cilj ovog istraživanja je bio da se odrede morfološke, odnosno morfometrijske razlike brade u odnosu na referentne linije i uglove, kao i u odnosu na pol ispitanika.

**Materijal i metode:** Istraživanje je sprovedeno na 60 ispitanika (30 ženskog i 30 muškog pola), studenata Medicinskog fakulteta, prosečne starosti 19 godina (18–20), koji nemaju istoriju bilo kakve povrede ili oboljenja koje bi uticalo na istraživanje. Ispitanike smo fotografisali u dva pravca (anfas i profil), i nakon toga smo na fotografijama pomoću *ImageJ 1.48v* programa izvršili merenja.

**Rezultati:** Prosečna širina brade kod muškaraca je bila 49,53 mm, ugao Legan 7,98°, cerviko-mentalni ugao 115,64°, mento-cervikalni ugao 117,80°. Prosečna širina brade kod žena je iznosila 30,94 mm, ugao Legan 9,77°, cerviko-mentalni ugao 114,99°, mento-cervikalni ugao 117,72°.

**Zaključak:** Sve dobijene prosečne vrednosti bile su veće kod muškaraca osim ugla Legan. Statistički značajna razlika među polovima je postojala u svim parametrima osim ugla Legan, cerviko-mentalnog i mento-cervikalnog ugla. Ugao Legan kod žena, ugao u subnazalnoj tački kod muškaraca i mento-cervikalni ugao kod oba pola su približno odgovarali vrednostima opisanim u literaturi.

**Ključne reči:** brada; morfometrijska analiza; estetska medicina

# MORPHOMETRIC ANALYSIS AND PROJECTION OF THE CHIN IN RELATION TO REFERENCE LINES AND ANGLES

Authors: ANJA ŠIŠARICA, Olivera Kovačević

Email: anjasisarica@gmail.com

Mentor: Full Prof. Mirela Erić

Department of Anatomy

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** The chin is an important determinant of the lower third of the face. Adequate chin projection is an integral part of an attractive profile, which is why the morphometric analysis of the chin has become an integral part of aesthetic medicine.

**Aim:** The aim of this research was to determine the morphological, specifically, morphometric differences of the chin in terms of reference lines and angles, as well as the differences based on the gender of the individual.

**Material and Methods:** The research included 60 examinees (30 females and 30 males), students of the University of Medicine, whose average age was 19 years old (18–20), with no history of injuries or medical conditions that could negatively impact the research results. The subjects were photographed in two different ways (en face and profile), and after that, on the photos, the measurement was performed by using a computer program ImageJ 1.48v.

**Results:** The average chin width in males was 49.53 mm, the Legan angle was 7.89°, the cervico-mental angle was 115.64°, and the mento-cervical angle was 117.80°. The average chin width in women was 30.94 mm, the Legan angle was 9.77°, the cervico-mental angle was 114.99°, and the mento-cervical angle was 117.72°.

**Conclusion:** All average values were greater in males except the average value of the Legan angle. Statistically, a significant difference was evident within all the parameters other than the Legan angle, the cervico-mental angle, and the mento-cervical angle. The Legan angle in females, the angle at the subnasal point in males, and the mento-cervical angle in both sexes matched the values described in the literature.

**Keywords:** chin, morphometric analysis, aesthetic medicine

## ZNAČAJ MULTIDETEKTORSKE KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFIJE U EVALUACIJI ANATOMSKO-MORFOLOŠKIH PROMENA PANKREASA U AKUTNOM PANKREATITISU

Autor: BORKO PAVLOVIĆ, Novak Ristović, Slobodanka Zogović, Milica Bulatović

e-mail: borkokm1234@gmail.com

Mentor: Doc. dr Miloš Gašić

Institut za anatomiju

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** Anatomske-morfološke promene pankreasa u akutnom pankreatitisu manifestuju se kao edematozno-kongestivne, nekrotične parenhimske i hemoragične lezije. Topografski mogu biti globalne, segmentalne i diseminirane žarišne nekroze.

**Cilj:** Ispitati značaj morfoloških (multidetector computed tomography – MDCT) karakteristika akutnog pankreatitisa.

**Materijal i metode:** Kod 76 pacijenta sa kliničkom sumnjom na akutni pankreatitis urađen je standardni MDCT pregled abdomena po protokolu za pankreas. Skeniranje je obavljeno u tri faze: nativnoj (bez kontrasta), pankreasno-parenhimske (35s) i portno-venske (60s) od momenta aplikacije kontrastnog sredstva. Na standardnom MDCT pregledu, na 32 slajsnom CT aparatu, analizirane su morfološke karakteristike akutnog zapaljenja pankreasa, denzitet uočenih promena nativno i postkontrastno. Skeniranje je urađeno u periodu od juna 2019. do maja 2020. godine u KBC Dr Dragiša Mišović, Beograd.

**Rezultati:** Ispitivanje je obuhvatilo 76 pacijenta, od toga 31 (41%) žena i 45 (59%) muškaraca. Od ukupno 76 pacijenta, edematozno-kongestivni pankreatitis bio je zastupljen kod 59 (77,6%) pacijenata, dok je nekrotični pankreatitis registrovan kod 15 (19,7%) pacijenata, a hemoragična forma kod 2 (2,7%) pacijenta. Postkontrastna MDCT studija pokazala je razliku denziteta parenhima pankreasa kod pacijenata sa edematozno-kongestivnim pankreatitisom ( $79,3 \pm 16,9$  HU) u odnosu na pacijente sa nekrotičnim pankreatitisom ( $44,2 \pm 4,3$  HU) i ova razlika u denzitetu bila je statistički značajna ( $p > 0,05$ ). Ovi rezultati su ukazali da je bez intravenske primene kontrasta veoma teško napraviti razliku između inflamiranog i otečenog pankreasa u odnosu na pankreas kod kojeg je došlo do razvoja nekrotičnih promena.

**Zaključak:** MDCT pregled sa intravenskom primenom kontrasta je pouzdana dijagnostička metoda za razlikovanje intersticijskog i nekrotičnog akutnog pankreatitisa.

**Ključne reči:** akutni pankreatitis; MDCT; denzitet promena; kontrastno snimanje



# SIGNIFICANCE OF MULTIDETECTOR COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN EVALUATION OF ANATOMICAL-MORPHOLOGICAL CHANGES OF PANCREAS IN ACUTE PANCREATITIS

Authors: BORKO PAVLOVIĆ, Novak Ristović, Slobodanka Zogović, Milica Bulatović

Email: borkokm1234@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Miloš Gašić

Institute of Anatomy

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Anatomical and morphological changes of the pancreas in acute pancreatitis are manifested as edematous-congestive, necrotic parenchymal, and hemorrhagic lesions. Topographically, they can be global, segmental, and disseminated focal necrosis.

**Aim:** To examine the importance of morphological (multidetector computed tomography-MDCT) characteristics of acute pancreatitis.

**Material and Methods:** A standard MDCT examination of the abdomen was performed according to the pancreas protocol in 76 patients with clinical suspicion of acute pancreatitis. The scan was performed in three phases: native (without contrast), pancreatic-parenchymal (35s), and portal vein (60s) from the moment of application of the contrast. On a standard MDCT examination, on a 32-slice CT machine, the morphological characteristics of acute inflammation of the pancreas and the density of observed changes (natively and post-contrast) were analyzed. The scan was performed in the period from June 2019 to May 2020 at the University Hospital Center Dragiša Mišović, Belgrade.

**Results:** The study included 76 patients, of which 31 (41%) were women, and 45 (59%) were men. Out of a total of 76 patients, edematous-congestive pancreatitis was present in 59 (77.6%) patients, while necrotizing pancreatitis was registered in 15 (19.7%) patients and the hemorrhagic form in 2 (2.7%) patients. A postcontrast MDCT study showed a difference in pancreatic parenchyma density in patients with edematous-congestive pancreatitis ( $79.3 \pm 16.9\text{HU}$ ) compared to patients with necrotizing pancreatitis ( $44.2 \pm 4.3\text{HU}$ ) and this difference in density was statistically significant ( $p > 0.05$ ). These results indicated that without intravenous contrast administration, it is very difficult to distinguish between an inflamed and swollen pancreas in relation to a pancreas that has developed necrotic changes.

**Conclusion:** MDCT examination with intravenous contrast administration is a reliable diagnostic method for distinguishing between interstitial and necrotizing acute pancreatitis.

**Keywords:** acute pancreatitis, MDCT, density of changes, contrast imaging

## MORFOMETRIJSKA ANALIZA MASTOIDNOG NASTAVKA SLEPOOČNE KOSTI NA LOBANJAMA SRPSKE POPULACIJE

Autor: ČEDOMIR VULETIĆ, Milica Vuletić  
e-mail: cedomirvuletic5@gmail.com  
Mentor: Asist. dr Nikolina Pupovac  
Katedra za anatomiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Mastoidni nastavak je koštani nastavak koji predstavlja bazu piramide slepoočne kosti. Veličina, položaj i dimenzije mastoidnog nastavka imaju značaj u određivanju pola skeleta, kao i kliničku važnost.

**Cilj rada:** Cilj istraživanja bio je da se analiziraju morfolometrijski parametri mastoidnog nastavka slepoočne kosti na lobanjama srpske populacije, te da se ustanovi da li postoje statistički značajne razlike u odnosu na stranu tela i pol.

**Materijal i metode:** Istraživanje je obuhvatilo 30 lobanja. Nakon što smo odredili pol, lobanje smo fotografisali, a potom izmerili rastojanje između poriona (PO), vrha mastoidnog nastavka (vrh MN) i asteriona (AST) u programu ImageJ. Površina mastoidnog trougla je takođe određena.

**Rezultati:** Prosečne vrednosti parametara PO-vrh MN, vrh MN-AST, AST-PO i površine mastoidnog trougla na desnoj strani kod muških lobanja iznosile su  $29,10 \pm 2,94$  mm,  $50,11 \pm 3,69$  mm,  $47,88 \pm 3,10$  mm i  $678,41 \pm 98,01$  mm<sup>2</sup>, a kod ženskih lobanja  $25,46 \pm 3,44$  mm,  $42,66 \pm 5,66$  mm,  $43,44 \pm 4,99$  mm i  $523,67 \pm 110,71$  mm<sup>2</sup>; dok su na levoj strani kod muških lobanja iznosile  $29,05 \pm 2,55$  mm,  $49,33 \pm 3,55$  mm,  $46,85 \pm 2,91$  mm i  $664,42 \pm 92,65$  mm<sup>2</sup>, a kod ženskih lobanja  $26,08 \pm 3,08$  mm,  $42,70 \pm 5,77$  mm,  $43,34 \pm 4,94$  mm i  $535,59 \pm 115,62$  mm<sup>2</sup>.

**Zaključak:** Nije postojala statistički značajna razlika u svim izmerenim parametrima i površini mastoidnog trougla u odnosu na stranu tela, dok je u odnosu na pol ta razlika bila statistički značajna u svim navedenim parametrima i površini mastoidnog trougla ( $p < 0,05$ ), a muške lobanje su imale veće vrednosti.

**Ključne reči:** mastoidni nastavak; mastoidni trougao; morfometrija; asterion

# MORPHOMETRIC ANALYSIS OF MASTOID PROCESS OF TEMPORAL BONE ON SKULLS OF SERBIAN POPULATION

Authors: ČEDOMIR VULETIĆ, Milica Vuletić

Email: cedomirvuletic5@gmail.com

Mentor: TA Nikolina Pupovac

Department of Anatomy

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** The mastoid process is a bony process that represents the base of the temporal bone pyramid. The size, position, and dimensions of the mastoid process are important in the gender determination of the skeleton and have clinical importance.

**Aim:** The aim of this study was to analyze the morphometric parameters of the mastoid process of the temporal bone on the skulls of the Serbian population and to correlate it with gender and body side.

**Material and Methods:** The study included 30 skulls. After we determined the gender, the skulls were photographed, and then the distance between the porion (PO), the top of the mastoid process (top MP), and the asterion (AST) was measured in the ImageJ programme. The area of the mastoid triangle was also noted.

**Results:** The average values of the parameters PO-top MP, top MP-AST, AST-PO, and area of the mastoid triangle on the right side in male skulls were  $29.10 \pm 2.94$  mm,  $50.11 \pm 3.69$  mm,  $47.88 \pm 3.10$  mm, and  $678.41 \pm 98.01$  mm<sup>2</sup>. In female skulls, they were  $25.46 \pm 3.44$  mm,  $42.66 \pm 5.66$  mm,  $43.44 \pm 4.99$  mm, and  $523.67 \pm 110.71$  mm<sup>2</sup>. On the left side, in male skulls, they were  $29.05 \pm 2.55$  mm,  $49.33 \pm 3.55$  mm,  $46.85 \pm 2.91$  mm, and  $664.42 \pm 92.65$  mm<sup>2</sup>, and in female skulls, they were  $26.08 \pm 3.08$  mm,  $42.70 \pm 5.77$  mm,  $43.34 \pm 4.94$  mm, and  $535.59 \pm 115.62$  mm<sup>2</sup>.

**Conclusion:** There was no statistically significant difference in all measured parameters and area of the mastoid triangle in relation to the body sides. In relation to gender, this difference was statistically significant in all parameters and the area of the mastoid triangle ( $p < 0,05$ )—male skulls had higher values.

**Keywords:** mastoid process, mastoid triangle, morphometry, asterion

## POVEZANOST DIMENZIJA LEVE KOMORE SRCA SA ZAPREMINOM EPIKARDIJALNOG MASNOG TKIVA I ANTROPOMETRIJSKIM PARAMETRIMA CENTRALNE GOJAZNOSTI KOD ŽENA

Autor: DANIJEL BODIROGA, Natalija Nešković  
e-mail: danijelbodioga555@gmail.com  
Mentor: Asist. dr Zorka Drvendžija  
Katedra za anatomiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Epikardijalno masno tkivo (EMT), kao jedan od najznačajnijih visceralnih masnotkivnih depoa koji se uvećava u gojaznosti, ali i zbog svoje anatomske blizine sa koronarnim arterijama i srcem, aktivno učestvuje u razvoju i progresiji koronarne ateroskleroze. Kao posledica koronarne bolesti dolazi do narušavanja normalne strukture i funkcije srca, te može doći i do njegovog uvećanja, posebno leve komore.

**Cilj:** Utvrditi povezanost dimenzija leve komore srca sa zapreminom epikardijalnog masnog tkiva i antropometrijskim parametrima centralne gojaznosti kod žena.

**Materijal i metode:** Istraživanje je obuhvatilo 185 osoba ženskog pola koje su bile upućene na kompjuterizovanu tomografiju koronarnih krvnih sudova (CT-koronarografija). Od svake pacijentkinje su uzeti anamnestički podaci i sprovedeno je merenje telesne visine, obima struka, sagitalnog abdominalnog dijametra i izračunati su telesni indeksi: stepen uhranjenosti, odnos obima struka i obima kukova (*waist-to-hip ratio*, *WHR*), odnos obima struka i telesne visine (*waist-to-height ratio*, *WHtR*) i odnos sagitalnog abdominalnog dijametra i telesne visine. Na osnovu snimaka CT-koronarografije određen je stepen stenozе koronarnih arterija, izmeren je dijametar leve komore srca i izračunata je zapremina EMT.

**Rezultati:** Utvrdili smo da su 22 ispitanice imale dijametar leve komore srca  $\approx 5,3$  cm dok su 163 ispitanice imale normalne vrednosti dijametra. Nije postojala statistički značajna razlika u dijametri leve komore srca u odnosu na stenozu koronarnih arterija, stepen uhranjenosti niti menstrualni status. Dijametar leve komore srca je pozitivno korelirao sa zapreminom EMT, obimom struka, kao i *WHR* i *WHtR*.

**Zaključak:** Veličina leve komore srca se ne menja sa starenjem, ali centralna gojaznost praćena uvećanjem EMT doprinosi njenom uvećanju.

**Ključne reči:** epikardijalno masno tkivo; leva komora srca; centralna gojaznost; antropometrija

## RELATION BETWEEN LEFT VENTRICULAR DIMENSIONS AND EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE VOLUME AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF CENTRAL OBESITY IN WOMEN

Authors: DANIJEL BODIROGA, Natalija Nešković

Email: danijelbodiroga555@gmail.com

Mentor: TA Zorka Drvendžija

Department of Anatomy

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Epicardial adipose tissue (*EAT*), as one of the most important visceral adipose tissue depots that increases in obesity, but also due to its anatomical proximity to the coronary arteries and heart, actively participates in the development and progression of coronary atherosclerosis. As a consequence of coronary heart disease, the normal structure and function of the heart are damaged, which ultimately leads to its enlargement, especially of the left ventricle.

**Aim:** To determine the relation between left ventricular dimensions and epicardial adipose tissue volume and anthropometric parameters of central obesity in women.

**Material and Methods:** The study involved 185 females who were referred for computed tomography of coronary blood vessels (CT coronary angiography). Anamnestic data were taken from each patient and measurements of body height, waist circumference, and sagittal abdominal diameter were performed, and body indices were calculated: nutritional status, waist-to-hip ratio (WHR), waist-to-height ratio (WHtR), and the ratio of sagittal abdominal diameter to body height. Based on CT coronary angiography, the degree of coronary artery stenosis was determined, the diameter of the left ventricle of the heart was measured, and the volume of *EAT* was calculated.

**Results:** We found that 22 subjects had a left ventricular diameter  $\geq 5.3$  cm, while 163 subjects had normal diameter values. There was no statistically significant difference in left ventricular diameter related to coronary artery stenosis, nutritional status, or menstrual status. Left ventricular diameter positively correlated with *EAT* volume, waist circumference, and WHR and WHtR.

**Conclusion:** The size of the left ventricle of the heart does not change with age, but central obesity, accompanied by an increase in *EAT*, contributes to its increase.

**Keywords:** epicardial adipose tissue, left ventricle, central obesity, anthropometry

## KLINIČKE KARAKTERISTIKE OBOLELIH OD COVID-19 KOJI SU LEČENI NA OPŠTEM ODELJENJU I PACIJENATA KOJI SU ZAHTEVALI LEČENJE U JEDINICAMA INTENZIVNE NEGE

Autori: DANKA KASALOVIĆ, Novak Ristović, Milica Bulatović, Borko Pavlović  
e-mail: kasalovicdanka@gmail.com

Mentor: Doc. dr Jelena Aritonović Pribaković

Katedra za infektivne bolesti i dermatovenerologiju

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** COVID-19 je akutni respiratorni sindrom uzrokovan SARS-CoV-2 virusom. Manifestuje se respiratornim simptomima, nepredvidivom kliničkom slikom i ishodom.

**Cilj:** Utvrđivanje eventualnih razlika u kliničkim karakteristikama obolelih od COVIDA-19 koji su lečeni na opštem odeljenju i pacijenata lečenih u jedinicama intenzivne nege (JIN).

**Materijal i metode:** Studijom je obuhvaćeno 414 pacijenata koji su bili hospitalizovani na Infektivnom odeljenju KBC Priština – Gračanica u periodu od marta 2020. do kraja februara 2021. Dijagnoza COVID-19 je potvrđivana pozitivnim PCR testom kojim je detektovana nukleinska kiselina iz uzorka nazofaringealnog brisa. Demografski i zdravstveni podaci pacijenata i rendgenografija pluća dobijeni su na prijemu, dok su podaci o toku lečenja dobijani na osnovu istorija bolesti. Za primarnu analizu podataka korišćen je Mann Whitney U test i Spearman-ov koeficijent korelacije.

**Rezultati:** Poređenjem osnovnih i kliničkih parametara između ove dve grupe pacijenata uočeno je da su pacijenti lečeni u JIN značajno starije životne dobi (56.0 (18-92) vs 66.0 (3-93),  $p < 0,001$ ) i značajno je veća učestalost muškog pola 89 (74,2%) vs 31 (25,8%),  $p < 0,001$ ). Hipertenzija kao pridružena bolest bila je značajno povezana sa težom kliničkom slikom, prisutna kod 82,0 (2,9%) koji su lečeni na opštem odeljenju i kod 46 (38,7%) čije je lečenje zahtevalo JIN ( $p = 0,032$ ). Rtg nalaz pneumonije na prijemu značajno je učestaliji kod pacijenata sa potrebom za JIN 111 (95,7%) u odnosu na pacijente lečene na odeljenju 235 (80,8%),  $p < 0,001$ , dok je hospitalizacija bila značajno duža kod pacijenata na opštem odeljenju u odnosu na pacijente lečene u JIN (7,0 (1-22) vs 3,0 (1-26),  $p < 0,001$ ).

**Zaključak:** Poređenjem demografskih i kliničkih parametara između ove dve grupe pacijenata uočene su značajne razlike na osnovu kojih već na prijemu možemo da procenimo tok bolesti i da pravovremeno reagujemo.

**Ključne reči:** COVID-19; PSR; pneumonija; intenzivna nega

# CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COVID-19 WHO WERE TREATED IN GENERAL WARD AND PATIENTS WHO REQUIRED TREATMENT IN INTENSIVE CARE UNITS

Authors: DANKA KASALOVIĆ, Novak Ristović, Milica Bulatović, Borko Pavlović

Email: kasalovicdanka@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Jelena Artonović Pribaković

Department of Infectious Diseases and Dermatovenerology

Faculty of the Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** COVID-19 is an acute respiratory syndrome caused by the SARS-CoV-2 virus. It is manifested by respiratory symptoms and unpredictable medical conditions and outcomes.

**Aim:** To determine possible differences in the clinical characteristics of patients with COVID-19 who were treated in the general ward and patients treated in intensive care units (ICU).

**Material and Methods:** The study included 414 patients who were hospitalized at the Infectious Disease Department of the University Hospital Center Priština Gračanica in the period from March 2020 to the end of February 2021. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by a positive PCR test that detected nucleic acid from a nasopharyngeal swab sample. Demographic and health data of the patients and X-rays of the lungs were obtained on admission, while data on the course of treatment were obtained based on the medical history. The Mann-Whitney U test and Spearman's correlation coefficient were used for primary data analysis.

**Results:** By comparing basic and clinical parameters between these two groups of patients, it was observed that patients treated in ICU were significantly older (56.0 (18–92) vs. 66.0 (3–93),  $p < 0.001$ ) and that the frequency of males is significantly higher 89 (74.2%) vs. 31 (25.8%),  $p < 0.001$ ). Hypertension as a connected disease was significantly associated with a more severe clinical picture, present in 82.0 (2.9%) patients who were treated in the general ward and in 46 (38.7%) patients whose treatment required ICU ( $p = 0.032$ ). The X-ray finding of pneumonia on admission was significantly more frequent in patients with the need for ICU 111 (95.7%) compared to the patients treated in the ward 235 (80.8%),  $p < 0.001$ , while hospitalization was significantly longer in patients in the general department in relation to patients treated in ICU (7.0 (1–22) vs. 3.0 (1–26),  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** By comparing the demographic and clinical parameters between these two groups of patients, significant differences were observed, on the basis of which we can already assess the course of the disease at the time of admission and react in a timely manner.

**Keywords:** COVID-19, PSR, pneumonia, intensive care

## FAKTORI POVEZANI SA OCENOM STEČENOG ZNANJA TOKOM ONLINE NASTAVE OD STRANE STUDENATA

Autor: ANASTASIJA ĐORĐEVIĆ

e-mail: anastasijadjordjevic744@gmail.com

Mentor 1: Doc. dr Dragoslav Lazić, Odsek stomatologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

Mentor 2: Doc. dr Bojan Joksimović, Medicinski fakultet Univerziteta u Istočnom Sarajevu, Foča, Republika Srpska Bosna i Hercegovina  
Univerzitet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** Tokom prve dve godine COVID-19 pandemije nastava na fakultetima širom sveta se održavala online. Sa obzirom na to da svet teži sve većoj digitalizaciji, istraživanje uticaja online nastave na obrazovni proces i usvajanje znanja je od velikog značaja za buduću implementaciju online modela u edukativne programe i uklanjanje barijera za univerzalno dostupno obrazovanje.

**Cilj:** Ispitivanje faktora povezanih sa ocenom stečenog znanja tokom online nastave od strane studenata.

**Materijal i metode:** Studijom preseka su obuhvaćeni studenti sa medicinskih fakulteta u Kosovskoj Mitrovici i Foči. Podaci su prikupljeni putem aplikacije „Microsoft one drive forms survey“. Od studenata su prikupljeni sociodemografski podaci, podaci o organizaciji online nastave, a ocena studenata o stečenom znanju tokom online nastave je procenjena dobijenim odgovorima na tvrdnju „Imam osećaj da nisam stekao/la dovoljno znanja tokom online nastave, što mi budi osećaj nesigurnosti u daljem studiranju“. Odgovori su kategorisani kao „nisam saglasan/na“, „neutralan/na“ i „saglasan/na“.

**Rezultati:** Studijom su obuhvaćena 224 studenta, prosečne starosti  $21,7 \pm 2,0$  godina. Studenti sa Medicinskog fakulteta u Foči, studenti ženskog pola, oni koji su naveli da redovno prate online nastavu i da su imali predispitne vežbe uživo, kao i oni koji su naveli duže trajanje online časa nisu se slagali sa konstatacijom da tokom online nastave nisu stekli dovoljno znanja. S druge strane, studenti starijeg uzrasta i oni koji su prijavili da se online nastava nije održavala redovno bili su saglasni sa tvrdnjom da im online nastava nije omogućila sticanje dovoljno znanja, što ih čini nesigurnim.

**Zaključak:** Rezultati naše studije ističu da dobra organizacija online nastave (redovnost nastave, duže trajanje časa, dostupnost materijala), uz dodatno organizovane predispitne vežbe uživo, može studentima pružiti adekvatno znanje.

**Ključne reči:** online nastava; stečeno znanje; student



# FACTORS RELATED TO STUDENTS' ASSESSMENT OF KNOWLEDGE ACQUIRED DURING ONLINE TEACHING

Author: ANASTASIJA ĐORĐEVIĆ

Email: anastasijadjordjevic744@gmail.com

Mentor 1: Asist. Prof. Dragoslav Lazić

Department of Dentistry

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

Mentor 2: Asist. Prof. Bojan Joksimović

Faculty of Medicine, University of East Sarajevo

**Introduction:** During the first two years of the COVID-19 pandemic, classes at colleges around the world were held online. Given that the world tends towards greater digitization, research about the impact of online teaching on the educational process and knowledge acquisition is of great importance for the future implementation of online models in educational programs and the removal of barriers to universally accessible education.

**Aim:** Examining the factors associated with the students' assessment of acquired knowledge during online classes.

**Material and Methods:** The cross-sectional study included students from medical faculties in Kosovska Mitrovica and Foča. The data was collected through the "Microsoft one drive forms survey" application. Socio-demographic data and data on the organization of online classes were collected from the students. Students' assessment of the knowledge gained during online classes was evaluated by the answers to the statement, "I have the feeling that I did not acquire enough knowledge during online classes, which makes me feel insecure about my further studies." The answers were categorized as "I do not agree," "neutral," and "agree."

**Results:** The study included 224 students with an average age of  $21.7 \pm 2.0$  years. Students from the Faculty of Medicine in Foča, female students, those who stated that they regularly follow online classes and had live pre-exam exercises, as well as those who stated that the online class lasted longer did not agree with the statement that they did not acquire enough knowledge during online classes. On the other hand, older students and those who reported that online classes were not held regularly agreed with the statement that online classes did not allow them to acquire enough knowledge, which makes them insecure.

**Conclusion:** The results of our study point out that good organization of online classes (regularity of classes, longer class duration, availability of materials) with additionally organized live pre-examination exercises can provide students with adequate knowledge.

**Keywords:** online classes, acquired knowledge, student

## FOKALNA NEUROENDOKRINA DIFERENCIJACIJA U NETRETIRANOM KARCINOMU PROSTATE U KORELACIJI SA POJEDINIM PARAMETRIMA OD PREDIKTIVNOG ZNAČAJA

Autor: DUŠAN BAZOVIĆ, Slobodanka Zogović, Mila Zogović

e-mail: dusanbazovic99@gmail.com

Mentor: Prof. dr Milica Mijović

Institut za patologiju

Univerzitet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** Fokalna neuroendokrina diferencijacija (FNED) u karcinomu prostate (KP) predstavlja prisustvo subpopulacije pojedinačnih ili grupisanih ćelija koje pokazuju imunoreaktivnost i imunosenzitivnost pretežno na hromogranin A i serotonin. Prognostički značaj FNED u primarnim netretiranim KP je kontroverzne prirode. Jedino je dobro poznata činjenica da ona predstavlja agresivni suptip, koji obično nastaje iz već postojećeg KP rezistentnog na hormonsku terapiju (tzv. androgen nezavisni KP).

**Cilj:** Cilj ovog rada je utvrditi stepen prisustva FNED u KP sa posebnim osvrtom na korelaciju između FNED i parametara od jasnog prediktivnog značaja (*Gleason score*, ukupni serumski prostata specifični antigen (PSA), tumorski volumen i klinički stadijum).

**Metode:** Studija je sprovedena na biopsijskom materijalu 70 uzastopnih KP. Kalupi najrepresentativnijih uzoraka dijagnostikovanih na rutinskim hematoksilin-eozin preparatima imunohisto-hemijski su obojeni na tkivni PSA (za obeležavanje prostatičnih sekretornih ćelija) i hromogranin A, serotonin i sinaptofizin (za obeležavanje NE ćelija).

**Rezultati:** Veoma izražen stepen FNED nađen je u 16 (22,9%) KP. Među njima, kod 10 (62,5%) je dijagnostikovano *Gleason score*  $\geq 7$ . Prosečna vrednost serumskog PSA bila je  $32,62 \pm 30,80$  ng/ml, prosečni tumorski volumen bio je  $43,18 \pm 31,45$  ml, dok je 6 (37,5%) KP otkriveno u D kliničkom stadijumu sa detektovanim udaljenim hematogenim metastazama. FNED je negativno korelisana sa vrednostima serumskog PSA, *Gleason score*-om i kliničkim stadijumom i pozitivno korelisana sa tumorskim volumenom, ali bez statistički značajne razlike.

**Zaključak:** Nema značajne uloge FNED u prognozi karcinoma prostate.

**Ključne reči:** karcinom prostate; fokalna neuroendokrina diferencijacija; *Gleason score*; tumorski volumen; klinički stadijum

# FOCAL NEUROENDOCRINE DIFFERENTIATION IN UNTREATED PROSTATE CARCINOMA IN CORRELATION WITH SOME PARAMETERS OF PREDICTIVE SIGNIFICANCE

Authors: DUŠAN BAZOVIĆ, Slobodanka Zogović, Mila Zogović

Email: dusanbazovic99@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milica Mijović

Institute of Pathology

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Focal neuroendocrine differentiation (FNED) in prostate cancer (PC) is a sub-population of individual or accumulated cells that exhibit immunoreactivity predominantly on chromogranin A and serotonin. The prognostic significance of FNED in primary untreated PCs has a controversial nature. The only well-known fact is that it is an aggressive subtype that evolves from a preexisting PC that does not respond to hormone therapy (androgen-independent PC).

**Aim:** The aim of this paper is to determine the degree of FNED in PC with special reference to its relationship with some clear parameters of predictive value (Gleason score, total prostate-specific antigen (PSA) value, tumor volume, and tumor stage).

**Methods:** The study included the biopsy of 70 consecutive untreated PCs. A block containing part of the main bulk was chosen as representative based on hematoxylin-eosin appearance and immunohistochemically stained for tissue PSA (to mark prostatic secretory cells) and chromogranin A, serotonin, and synaptophysin (to mark NE cells).

**Results:** A very pronounced degree of FNED differentiation was found in 16 (22.9%) PCs. Ten (62.5%) of them had Gleason score  $\geq 7$ , the average serum PSA value was  $32.62 \pm 30.80$  ng/ml, the average tumor volume was  $43.18 \pm 31.45$  ml, and six (37.5%) of these PCs were detected in D clinical stage with hematogenous metastases. FNED is negatively correlated with serum PSA value, Gleason score, and clinical stage and positively correlated with tumor volume, but without statistically significant differences.

**Conclusion:** The FNED has no significant role in the prognosis of PC.

**Keywords:** prostate cancer, focal neuroendocrine differentiation, Gleason score, tumor volume, clinical stage

## ANTIBAKTERIJSKI EFEKAT NANOČESTICA SELENA NA PLANKTONSKE I BIOFILM PRODUKUJUĆE IZOLATE *ACINOBACTER BAUMANNII*

Autor: HELENA GOLUBOVIĆ

e-mail: helenagolubovic14@gmail.com

Mentor: Prof. dr Aleksandra Šmitran

Centar za biomedicinska istraživanja – Odjeljenje za mikrobiologiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

**Uvod:** *Acinobacter baumannii* je identifikovan kao bolnički patogen crvenog alarma koji doprinosi povećanju morbiditeta i mortaliteta zbog svoje multirezistencije na skoro sve poznate antibiotike. Zbog toga je veoma važno pronaći nove antimikrobne supstance kao što su nanočestice. Nanočestice selena (SeNP) imaju obećavajuća antibakterijska svojstva zbog stvaranja toksičnosti slobodnih jona metala ili reaktivnih vrsta kiseonika. Selen (Se) je esencijalni element u tragovima za ljude i značajan je element, jer je važan kofaktor za antioksidativne enzime kao što su glutation peroksidaza i tioredoksin reduktaza.

**Cilj:** Cilj ovog rada bio je da se ispita antimikrobni efekat nanočestica selena na planktonske i biofilmske izolate *A. baumannii*.

**Materijal i metode:** U ovoj studiji ispitano je 8 kliničkih izolata *A. baumannii*. Antimikrobni efekti SeNP protiv planktonskih izolata određivani su primenom dvostrukog mikrodilucionog bujona sa koncentracijom SeNP u rasponu od 2,5 do 0,0003 mg/ml. Efekat antibiofilma je testiran na mikrotitarskim pločama sa kristalno ljubičastom bojom i koncentracijom SeNP, takođe, u rasponu od 2,5 do 0,0003 mg/ml.

**Rezultati:** Dobijeni rezultati su za nas bili potpuno iznenađujući. Vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) dobijene metodom mikrodilucije bile su identične vrijednostima antibiofilma za ispitivane izolate. Oni su se kretali od 0,3 do 0,0015 mg/ml.

**Zaključak:** Prema našim rezultatima, mogli bismo spekulirati da je SeNP sprečio formiranje biofilma tako što je imao baktericidni efekat na planktonske sojeve.

**Ključne riječi:** *Acinobacter baumannii*; antibakterijski efekat; nanočestice selena

# ANTIBACTERIAL EFFECT OF SELENIUM NANOPARTICLES ON PLANKTONIC AND BIOFILM EMBEDDED ISOLATES OF *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Author: HELENA GOLUBOVIĆ

Email: helenagolubovic14@gmail.com

Mentor: Full Prof. Aleksandra Šmitran

Department of Microbiology, Center for Biomedical Research

Faculty of Medicine, University of Banja Luka

**Introduction:** *Acinetobacter baumannii* has been identified as a nosocomial red alert pathogen contributing to increased morbidity and mortality due to its multi-resistance to almost all known antibiotics. Therefore, it is very important to find new antimicrobial substances, such as nanoparticles. Selenium nanoparticles (SeNP) have promising antibacterial properties due to the generation of free metal ion toxicity or reactive oxygen species. Selenium (Se) is an essential trace element for humans, and it is a significant element because it is an important cofactor for antioxidant enzymes, such as glutathione peroxidase and thioredoxin reductase.

**Aim:** The aim of this study was to investigate the antimicrobial effect of selenium nanoparticles against planktonic and biofilm-embedded isolates of *A. baumannii*.

**Material and Methods:** In this study, eight clinical isolates of *A. baumannii* were tested. The antimicrobial effects of SeNP against planktonic isolates were determined by performing a two-fold microdilution broth method with SeNP concentrations ranging from 2.5 to 0.0003 mg/ml. The antibiofilm effect was tested in microtiter plates with crystal violet dye and SeNP concentration also ranging from 2.5 to 0.0003 mg/ml.

**Results:** The obtained results were completely surprising for us. The values of the minimum inhibitory concentration (MIC) obtained by the microdilution method were identical to the antibiofilm values for the tested isolates. They ranged from 0.3 to 0.0015 mg/ml.

**Conclusion:** According to our results, we could speculate that SeNP prevented biofilm formation by exerting a bactericidal effect on planktonic strains.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, antibacterial effect, selenium nanoparticles

## PROCENA ZADOVOLJSTVA PACIJENATA MOBILNIM ZUBNIM NADOKNADAMA NA PODRUČJU KOSOVSKE MITROVICE

Autor: KRISTINA CVETNIĆ, Nikolina Kostić

e-mail: kristinacvetnic123@gmail.com

Mentor: Doc. dr Nadica Đorđević, saradnik u nastavi dr Aleksandar Đorđević

Odsek za stomatologiju

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** Gubitak zuba dovodi do funkcionalnih i estetskih smetnji koje utiču i na psihičko stanje pacijenta, a samim tim i na kvalitet njegovog života. Brojni faktori utiču na uspeh protetske terapije i zadovoljstvo pacijenta.

**Cilj:** Cilj istraživanja je bio ispitati zadovoljstvo pacijenata koji nose mobilne zubne nadoknade, sa osvrtom na vrstu nadoknade, retenciju, govor, žvakanje, udobnost nošenja i estetiku. Ispitivan je i uticaj godina života, pušenja i održavanje higijene zubnih proteza.

**Materijal i metode:** Istraživanje je sprovedeno korišćenjem upitnika koji je posebno koncipiran za ovu svrhu, na Klinici za stomatologiju, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Prištini – Kosovskoj Mitrovici. U istraživanje je bilo uključeno 94 pacijenta, oba pola, koji su se javili na kontrolni pregled mesec dana nakon predaje proteze. U obzir su uzimane samo pločaste parcijalne zubne proteze (PPZP) i totalne zubne proteze (TZP) u gornjoj vilici. Za statističku obradu podataka korišćen je program R.

**Rezultati:** Od ukupnog broja ispitanika, 57 je bilo ženskog pola, a 37 muškog. Kod 46,8% ispitanika bila je prisutna PPZP, a kod 53,2% TZP. U grupi ispitanika sa TZP statistički je značajno veća vrednost starosne dobi pacijenta ( $p < 0,05$ ). Između pacijenata sa PPZP i TZP postoje statistički značajne razlike u odnosu na retenciju, govor, žvakanje, udobnost i izgled ( $p < 0,05$ ). Učestalost pojedinih vrsta proteze ne pokazuje statistički značajnu razliku u odnosu na pušenje. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti održavanja higijene kod pacijenata sa PPZP u odnosu na pacijente sa TZP ( $p < 0,05$ ).

**Zaključak:** Veći stepen zadovoljstva zubnim nadoknadama izrazili su pacijenti sa PPZP. Za sve ispitivane parametre (retencija, govor, žvakanje, udobnost i izgled) veći je stepen zadovoljstva kod pacijenata sa PPZP u odnosu na pacijente sa TZP. Održavanje higijene zubnih nadoknada je na višem nivou kod pacijenata sa PPZP.

**Ključne reči:** zadovoljstvo pacijenta; parcijalne zubne proteze; totalne zubne proteze

# EVALUATION OF PATIENT SATISFACTION WITH REMOVABLE DENTURES IN AREA OF KOSOVSKA MITROVICA

Authors: KRISTINA CVETNIĆ, Kostić Nikolina

Email: kristinacvetnic123@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Nadica Đorđević, TA Aleksandar Đorđević

Department of Dentistry

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Tooth loss leads to functional and aesthetic disturbances that also could affect the patient's mental state and, therefore, the quality of life. The success of prosthetic therapy and patient satisfaction depend on numerous factors.

**Aim:** The aim of the study was to evaluate the satisfaction of patients who wear removable dentures with reference to the type of restoration, retention, speech, chewing, the comfort of wearing, and aesthetics. The influence of age, smoking habits, and hygiene of dental prostheses were also evaluated.

**Materials and Methods:** The study was done using a questionnaire specially designed for this purpose at the Department of Dentistry, Faculty of Medicine, the University of Priština in Kosovska Mitrovica. The study involved 94 patients of both genders admitted to the control check-up one month after prosthetic therapy initiation. Only subjects with partial dentures (PD) and those with complete dentures (CD) in the upper jaw were involved in the study. Statistical analysis was done using the *R* software.

**Results:** Out of the total number of subjects, 57 were females, and 37 were males. PD was present in 46.8% of subjects, while CD was present in the remaining 53.2%. In the group of subjects with CD, the value of the age of the patients is statistically significantly higher ( $p < 0.05$ ). There are significant differences between the PD and CD groups ( $p < 0.05$ ) regarding the parameters of retention, speech, chewing, comfort, and appearance. The frequency of occurrence of certain types of dentures does not show a statistically significant difference in relation to the smoking habit. There was a significant difference between the frequency of denture hygiene habits in subjects with PD and CD ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Patients with PD have expressed a higher 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 is at a higher level in patients with PD.

**Keywords:** patient satisfaction, partial dentures, complete dentures

## FIZIČKA AKTIVNOST I KVALITET ŽIVOTA KOD DECE SA HRONIČNIM INFLAMATORNIM BOLESTIMA CREVA

Autor: MAGDALENA PANTIĆ, Milan Sombić, Nataša Arsenović

e-mail: panticmagdalena22@gmail.com

Mentor: Prof. dr Rastislava Krasnik, asist. dr sc. med. Mirjana Stojšić

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Udruženje za Kronovu bolest i ulcerozni kolitis Srbije

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Hronična oboljenja ispoljavaju negativan uticaj na sve aspekte života deteta, kako zbog svog trajanja tako i zbog simptoma kojima su praćeni. Inflamatorne bolesti creva značajno utiču na kvalitet života deteta kao i na njegovu participaciju u svakodnevnim aktivnostima, naročito u fizičkim aktivnostima.

**Cilj:** Osnovni cilj ovog istraživanja jeste poređenje nivoa fizičke aktivnosti i kvaliteta života kod devojčica i dečaka kojima je na osnovu aktuelnih vodiča dobre kliničke prakse Evropskog udruženja za Kronovu bolest i ulcerozni kolitis (*ECCO*) dijagnostikovana inflamatorna bolest creva.

**Materijal i metode:** U istraživanje je uključeno 36 ispitanika oba pola, do 18. godine života sa dijagnozom hroničnih inflamatornih bolesti creva. Dizajnirano je kao studija preseka koja je sprovedena pomoću online upitnika u Udruženju za Kronovu bolest i ulcerozni kolitis Srbije (*UKUKS*). Ispitanici su popunili elektronski upitnik o demografskim karakteristikama i dva upitnika: Kratku skalu Brunnsvikena o kvalitetu života (*BBQ*) i Međunarodni upitnik o fizičkoj aktivnosti – *IPAQ* – kratka forma (eng. *International Physical Activity Questionnaire-SF*). Podaci su analizirani softverom *SPSS 26*. Korišćena je deskriptivna statistika, Hi-kvadrat test, Mann-Whitney test za nezavisne uzorke i T-test nezavisnih uzoraka.

**Rezultati:** Nije dobijena statistički značajna razlika u vrednostima kvaliteta života prema *BBQ* upitniku ( $p = 0,069$ ) i fizičke aktivnosti prema *IPAQ-SF* upitniku ( $p = 1$ ) između osoba muškog i ženskog pola sa hroničnim inflamatornim oboljenjima creva.

**Zaključak:** Nivo kvaliteta života i nivo fizičke aktivnosti se ne razlikuje između osoba muškog i ženskog pola koji boluju od inflamatornih bolesti creva. Potrebno je praćenje kvaliteta života dece sa hroničnim oboljenjima tokom njihovog celokupnog rasta i razvoja.

**Ključne reči:** inflamatorna bolest creva; Kronova bolest; ulcerozni kolitis; deca; fizička aktivnost



## PHYSICAL ACTIVITY AND QUALITY OF LIFE AMONG CHILDREN WITH CHRONIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Authors: MAGDALENA PANTIĆ, Milan Sombić, Nataša Arsenović

Email: panticmagdalena22@gmail.com

Mentors: Assoc. Prof. Rastislava Krasnik, TA Mirjana Stojšić

Institute of Child and Youth Health Care of Vojvodina, Novi Sad

Association for Crohn's Disease and Ulcerative Colitis of Serbia

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Chronic diseases exert a negative impact on all aspects of a child's life (including their ability to participate in physical activities) because of their duration and accompanying symptoms.

**Aim:** To compare the level of physical activity and quality of life in girls and boys who have been diagnosed with inflammatory bowel disease based on the current European Association for Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (ECCO) guidelines.

**Material and Methods:** The study included 36 subjects of both genders, aged below 18 years, that have been diagnosed with chronic inflammatory bowel disease. In accordance with its cross-sectional design, the data was gathered using an online questionnaire developed by the Association for Crohn's Disease and Ulcerative Colitis of Serbia (UKUKS), as well as via the Brunnsvikien Brief Quality of Life Scale (BBQ) and the International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF). The analyses were performed using the SPSS 26 software, including descriptive statistics,  $\chi^2$  test, the Mann-Whitney test for independent samples, and the t-test for independent samples.

**Results:** There was no statistically significant difference in the quality of life according to the BBQ questionnaire ( $p = 0.069$ ) and physical activity according to the IPAQ-SF questionnaire ( $p = 1$ ) between males and females with chronic inflammatory bowel disease.

**Conclusion:** The quality of life and the physical activity level of children and adolescents that suffer from inflammatory bowel diseases do not seem to be related to gender. It is necessary to monitor the quality of life of children with chronic diseases throughout their growth and development.

**Keywords:** inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, children, physical activity

## STAVOVI STUDENATA UNIVERZITETA U PRIŠTINI O PREKIDU TRUDNOĆE

Autor: MARIJA MILANOVIĆ

e-mail: ignjatovicmaja38@gmail.com

Mentor 1: Doc. dr Marija Milić

Katedra za preventivnu medicinu – Epidemiologija

Medicinski fakultet Univerzitet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj

Mitrovici

Mentor 2: Doc. dr Jelena Dotlić

Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod:** Svetska zdravstvena organizacija definiše abortus kao prekid trudnoće pre 20. nedelje. U skladu sa zakonom Republike Srbije, prekid trudnoće u zdravstvenim ustanovama može se izvršiti do desete nedelje trudnoće na zahtev trudnice. Izuzetno, prekid se može izvršiti i posle navršene desete nedelje.

**Cilj:** Ispitati stavove studenata o abortusu i posvećenosti ovoj temi.

**Materijal i metode:** Tematskim vodičem vođeni intervjui urađeni su sa 11 studenata Univerziteta u Prištini / Kosovska Mitrovica, tokom avgusta meseca 2022. godine. Nakon dobijanja informisanog pristanka od učesnika, intervjui su snimljeni, potom transkribovani. Podaci su analizirani u skladu sa smernicama za kvalitativne studije.

**Rezultati:** U ovom istraživanju izdvojilo se pet tema: (1) zakonom zabranjen abortus narušava prava žena na izbor; (2) abortus jednako ubistvo; (3) donošenje odluke o abortusu uz podršku partnera, stručna pomoć nakon abortusa značajnija; (4) religija i stigmatizacija značajno utiču na odluku o abortusu; (5) edukacija o reproduktivnom zdravlju u školama bi smanjila stopu abortusa. Stavovi studenata o abortusu zavise od pola i fakulteta koji student pohađa. Muškarci su češće protiv abortusa. Studenti Medicinskog fakulteta u obrazloženju svojih stavova o abortusu najčešće koriste usvojeno znanje o reproduktivnom zdravlju i ostavljaju utisak veće informisanosti o ovoj temi.

**Zaključak:** Ambivalentni stavovi mladih po pitanju abortusa i reproduktivnog zdravlja su zbunjujući. Najnoviji podaci pokazuju da iako su obrazovaniji, liberalniji i manje religiozni od starijih generacija, mladi nisu značajno jače pristalice prava na abortus. Smatraju da su podrška partnera, religioznost i uticaj okoline bitni u donošenju odluke o abortusu. Za većinu ispitanika stručna podrška nakon abortusa je ključna u očuvanju mentalnog zdravlja žene.

**Ključne reči:** stavovi; abortus; reproduktivno zdravlje; zdravlje; studenti; kvalitativna studija

# ATTITUDES OF STUDENTS OF UNIVERSITY IN PRIŠTINA ABOUT TERMINATION OF PREGNANCY

Author: MARIJA MILANOVIĆ

Email: ignjatovicmaja38@gmail.com

Mentor 1: Assist. Prof. Marija Milić

Department of Epidemiology

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

Mentor 2: Assist. Prof. Jelena Dotlić

Clinic for Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** The World Health Organization defines abortion as the termination of pregnancy before the 20th week. In accordance with the law of the Republic of Serbia, termination of pregnancy in health institutions can be performed up to the tenth week of pregnancy at the request of the pregnant woman. Exceptionally, the termination can be done even after the tenth week.

**Aim:** To examine students' attitudes about abortion and commitment to this topic.

**Material and Methods:** Guided interviews were conducted with 11 students of the University of Priština/Kosovska Mitrovica during August 2022. After obtaining informed consent from the students, the interviews were recorded and transcribed. The data were analyzed in accordance with the guidelines for qualitative studies.

**Results:** Five topics emerged: (1) legally prohibited abortion violates women's right to choose; (2) abortion equals murder; (3) making the decision about abortion with the support of the partner, professional help after the abortion is more important; (4) religion and stigma significantly influence the decision to have an abortion; (5) reproductive health education in schools would reduce the abortion rate. Students' attitudes about abortion depend on gender and the faculty the student attends. Men are more often against abortion. In explaining their views on abortion, students of the Medical Faculty more often use the acquired knowledge about reproductive health and leave the impression of being more informed about the research topic.

**Conclusion:** Young people's ambivalent attitudes towards abortion and reproductive health are puzzling. Literature shows that, although they are more educated, more liberal, and less religious than older generations, young people are not significantly stronger supporters of abortion rights. They believe that partner support, religiosity, and the influence of the social environment are important factors in making the decision to have an abortion. For most students, professional support after an abortion is crucial in preserving women's mental health.

**Keywords:** attitudes, abortion, reproductive health, students, qualitative study

## INICIJALNI LABORATORIJSKI PARAMETRI PACIJENATA OBOLELIH OD COVID-19 LEČENIH NA OPŠTEM ODELJENJU I PACIJENATA KOJI SU LEČENI U JEDINICAMA INTENZIVNE NEGE

Autor: MARIJA RAKONJAC, Andrija Lazović

e-mail: rakonjacmarija25@gmail.com

Mentor: Doc. dr Jelena Aritonović Pribaković, doc. dr Aleksandra Ilić

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** COVID-19 je akutni respiratorni sindrom uzrokovan SARS-CoV-2 virusom. Prenosi se uglavnom kapljičnim putem.

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja je upoređivanje laboratorijskih parametara pacijenata obolelih od COVID-19 lečenih na opštem odeljenju i pacijenata koji su lečeni u jedinicama intenzivne nege (JIN).

**Metode i materijali:** Sprovedena je retrospektivna studija, od marta 2020. do kraja februara 2021. godine, kod hospitalizovanih pacijenata obolelih od COVID-19 u KBC Priština – Gračanica. Dijagnoza COVID-19 je potvrđivana pozitivnim PCR testom kojim je detektovana nukleinska kiselina iz uzorka nazofaringealnog brisa. Demografski podaci i laboratorijske analize dobijani su na prijemu, dok su podaci o toku lečenja dobijani na osnovu istorija bolesti. Analize krvi su uključivale: kompletnu krvnu sliku, C reaktivni protein (CRP), Aspartat aminotransferazu (AST), Alanin aminotransferazu (ALT), Alkalnu fosfatazu (ALP), Gama glutamil transferazu (GGT), Amilazu, Laktat dehidrogenazu (LDH), proteine, albumine, glikemiju, Kreatin kinazu (CK). Za testiranje hipoteze o razlici učestalosti korišćen je  $\chi^2$  i *Mann Whitney test*. Kriterijum za statističku značajnost bio je  $p < 0,05$ .

**Rezultati:** Studijom je obuhvaćeno 414 pacijenata, starosti od 18 do 93 godine. Od ukupnog broja pacijenata koji su bili hospitalizovani, 294 je izlečeno na opštem odeljenju, dok je 120 imalo potrebe za lečenjem u JIN. Limfociti (0,26 vs 0,11,  $p < 0,001$ ), trombociti (22,0 vs 199,0,  $p = 0,046$ ), proteini ( $72,7 \pm 7,4$  vs  $68,4 \pm 6,6$ ,  $p < 0,001$ ), albumin (42,0 vs 37,0,  $p < 0,001$ ) su statistički značajno bili viši kod pacijenata lečenih na opštem odeljenju, dok su neutrofilii (0,7 vs 0,8,  $p < 0,001$ ), CRP (24,0 vs 30,0,  $p = 0,022$ ), AST (41,0 vs 51,5,  $p < 0,003$ ), LDH (404,0 vs 517,0,  $p < 0,001$ ), glikemija (6,7 vs 7,8,  $p < 0,001$ ) i CK (92,0 vs 150,0,  $p < 0,001$ ) značajno viši kod pacijenata čije je lečenje zahtevalo JIN.

**Zaključak:** Analizirajući laboratorijske parametre pacijenata možemo reći da već na prijemu postoji značajna razlika u njihovim vrednostima između ispitivanih grupa.

**Ključne reči:** COVID-19; laboratorijski parametri; klinička slika

# BASELINE LABORATORY PARAMETERS OF PATIENTS WITH COVID-19 WHO WERE TREATED IN GENERAL WARD AND PATIENTS WHO WERE TREATED IN INTENSIVE CARE UNITS

Authors: MARIJA RAKONJAC, Andrija Lazović

Email: rakonjacmarija25@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Jelena Artonović Pribaković, Assist. Prof. Aleksandra Ilić

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** COVID-19 is an acute respiratory syndrome caused by the SARS-CoV-2 virus. It is transmitted mainly by droplets.

**Aim:** This research aims to compare the laboratory parameters of patients suffering from COVID-19 treated in the general ward and patients treated in intensive care units (ICU).

**Material and Methods:** A retrospective study was conducted in the period from March 2020 to the end of February 2021 among hospitalized patients with COVID-19 in CHC Priština-Gračanica. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by a positive PCR test that detected nucleic acid from a nasopharyngeal swab sample. Demographic data and laboratory analyses were obtained upon admission, while data on the course of treatment were obtained based on medical histories. Blood tests included: complete blood count, C reactive protein (CRP), Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), Gamma-glutamyl transferase (GGT), Amylase, Lactate dehydrogenase (LDH), proteins, albumins, glycemia, and Creatine kinase (CK). The  $\chi^2$  and Mann-Whitney tests were used to test the hypothesis about the difference in frequencies. The criterion for statistical significance was  $p < 0.05$ .

**Results:** The study included 414 patients aged from 18 to 93 years old. Out of the total number of patients who were hospitalized, 294 were treated in the general ward, while 120 needed ICU. Lymphocytes (0.26 vs. 0.11,  $p < 0.001$ ), platelets (22.0 vs. 199.0,  $p = 0.046$ ), proteins ( $72.7 \pm 7.4$  vs.  $68.4 \pm 6.6$ ,  $p < 0.001$ ), and albumin (42.0 vs. 37.0,  $p < 0.001$ ) were statistically significantly increased in patients treated in the general ward, while neutrophils (0.7 vs. 0.8,  $p < 0.001$ ), CRP (24.0 vs. 30.0,  $p = 0.022$ ), AST (41.0 vs. 51.5,  $p < 0.003$ ), LDH (404.0 vs. 517.0,  $p < 0.001$ ), glycemia (6.7 vs. 7.8,  $p < 0.001$ ), and CK (92.0 vs. 150.0,  $p < 0.001$ ) were significantly higher in patients whose treatment required ICU.

**Conclusion:** After analyzing the laboratory parameters of the patients, we can say that already at admission, there is a significant difference in the values between the examined groups.

**Keywords:** COVID-19, laboratory parameters, clinical picture

## ODNOS NEUTROFILA I LIMFOCITA KOD PACIJENTKINJA SA KARCINOMOM ENDOMETRIJUMA

Autor: MARINA SIMIĆ, Jovana Orozović  
e-mail: simicmarina97@yahoo.com  
Mentor: Prof. dr Aljoša Mandić  
Institut za onkologiju Vojvodine  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Odnos neutrofila i limfocita, odnos trombocita i limfocita i odnos monocita i limfocita predstavljaju markere sistemskog inflamatornog odgovora koji se koriste kao prediktor prognoze i ishoda ginekoloških karcinoma, uključujući i karcinom endometrijuma.

**Cilj:** Cilj ove studije je bio da se ispita odnos neutrofila i limfocita kod pacijentkinja hirurški operisanih od karcinoma endometrijuma i da se uporede kliničko-patološke karakteristike u odnosu na dve podgrupe sa niskim i visokim odnosom neutrofila i limfocita.

**Materijal i metode:** Studija je retrospektivna analiza dobijenog materijala iz analize dokumentacije, kojom je obuhvaćeno 75 pacijentkinja operisanih od karcinoma endometrijuma na Odeljenju ginekologije, Klinike za operativnu onkologiju, Instituta za onkologiju Vojvodine u periodu od 2017. do 2021. godine. Povezanost odnosa neutrofila i limfocita sa kliničko-patološkim karakteristikama pacijenata ispitane su jednovarijantnom logističkom regresijom.

**Rezultati:** Obradom podataka došlo se do rezultata koji pokazuju da povećanje odnosa neutrofila i limfocita za jednu jedinicu povećava FIGO stadijum za 12,1%; stepen histološke diferencijacije za 4,8%; povećava rizik za endometroidni tumor za 52,6%; značajno povećava rizik od zahvatanja limfnih čvorova N1/N2 za 44,7% ( $p < 0,05$ ); peritonealnu citologiju za 62,9% i limfovaskularnu invaziju za samo 3,2%.

**Zaključak:** Na osnovu sprovedenog istraživanja, a na osnovu ispitivanog materijala, odnos neutrofila i limfocita u ovoj studiji nije pokazao statističku značajnost za praćenje svih kliničko-patoloških karakteristika, ali je dao moguće smernice o mogućem praćenju pojedinih na većem broju pacijentkinja.

**Ključne reči:** odnos neutrofila i limfocita; karcinom endometrijuma; kliničko-patološke karakteristike

# NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER

Authors: MARINA SIMIĆ, Jovana Orozović  
Email: simicmarina97@yahoo.com  
Mentor: Full Prof. Aljoša Mandić  
Oncology Institute of Vojvodina  
Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** The ratio of neutrophils and lymphocytes, the ratio of platelets and lymphocytes, and the ratio of monocytes and lymphocytes are markers of the systemic inflammatory response. They are markers used as predictors of the prognosis and outcome of gynecological cancers, including endometrial cancer.

**Aim:** The aim of this study was to examine the ratio of neutrophils and lymphocytes in patients surgically operated on for endometrial cancer and to compare the clinical-pathological characteristics in relation to two subgroups with low and high ratios of neutrophils and lymphocytes.

**Material and Methods:** The study is a retrospective analysis of the obtained material from the analysis of documentation which included 75 patients operated on for endometrial cancer at the Department of Gynecology, the Institute of Oncology of Vojvodina, in the period from 2017 to 2021. The relationship between neutrophil and lymphocyte ratios and clinical-pathological characteristics of patients was examined by one-variant logistic regression.

**Results:** By processing the data, we came to the results that show that increasing the ratio of neutrophils and lymphocytes by one unit increases the FIGO stage by 12.1%, the degree of histological differentiation by 4.8%, increases the risk of the endometrioid tumor by 52.6%, significantly increases the risk of N1/N2 involvement lymph nodes by 44.7%, peritoneal cytology by 62.9% and lymphovascular invasion by only 3.2%.

**Conclusion:** Based on the conducted research and based on the examined material, the ratio of neutrophils and lymphocytes in this study did not show the significance of monitoring all clinical and pathological characteristics but gave possible monitoring of some in a larger number of patients.

**Keywords:** neutrophil-lymphocyte ratio, endometrial cancer, clinical-pathological characteristics

## UPOTREBA *ImageJ* PROGRAMA U MERENJU PARAMETARA FOTOSTARENJA KOŽE MIŠEVA UZROKOVANIH DEJSTVOM UVA ZRAČENJA

Autor: MARKO RANĐELOVIĆ, Dragutin Lekić, Đorđe Antić

e-mail: randelovicmarko3@gmail.com

Mentor: Prof. dr Slađana Savić, Institut za histologiju i embriologiju

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** Ultravioletno A (UVA) zračenje se zbog dubine prodiranja u dermis i stepena oštećenja kolagenih vlakana koje izaziva smatra najznačajnijim faktorom fotostarenja kože.

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je da se upotrebom *ImageJ* programa izvrši merenje debljine dermisa i određivanje volumenske gustine kolagenih vlakana kože miševa izloženih dejstvu UVA zračenja, sa ili bez fotoprotektivne kreme.

**Materijal i metode:** Eksperiment se sastojao u zračenju ženki *BALBc* soja miševa u solarijumu UVA lampama, sa ili bez fotoprotektivne kreme. Životinje su bile podeljene u dve eksperimentalne i jednu kontrolnu grupu. Svim životinjama je brijanjem, tri puta nedeljno, odstranjivana dlaka sa leđa, a životinjama jedne eksperimentalne grupe je pola sata pre ekspozicije zračenju mazanjem nanošena fotoprotektivna krema sa širokim spektrom zaštite (UVA filterom i SPF 50). Eksperimentalne grupe životinja zračene su 5 puta nedeljno, po 2 sata dnevno tokom 16 nedelja, do ukupne doze zračenja od 12500 J/cm<sup>2</sup>. Tretirani deo kože korišćen je nakon bojenja na hematoxilin-eozin (HE) za histološku analizu, a merenja su vršena pomoću softvera *ImageJ* 150i, a dobijeni rezultati statistički obrađivani.

**Rezultati:** U našoj studiji znaci fotostarenja kože bili su najizraženiji kod netretirane (nemazane) eksperimentalne grupe životinja, kod koje su zabeležene najniže vrednosti debljine dermisa ( $134,8 \pm 21,8 \mu\text{m}$ ), kao i volumenske gustine kolagenih vlakana ( $29,40 \pm 4,54\%$ ). Statistički značajna razlika potvrđena je poređenjem ove grupe kako u odnosu na tretiranu (mazanu) grupu životinja ( $p < 0,001$ ), tako i u odnosu na kontrolnu grupu životinja ( $p < 0,001$ ). Statistički značajna razlika u merenju navedenih parametara nije potvrđena poređenjem eksperimentalne tretirane (mazane) i kontrolne grupe životinja.

**Zaključak:** Primena fotoprotektivnog preparata dovela je do efektivne prevencije fotoštećenja kolagenih vlakana dermisa kože miševa, kao najznačajnijeg strukturnog parametra fotostarenja, što potvrđuje neophodnost i opravdanost njihove primene.

**Ključne reči:** fotostarenje; fotozaštita; kolagena vlakna; *ImageJ*; miševi



# MEASUREMENT OF PARAMETERS OF PHOTOAGING IN MICE CAUSED BY EFFECT OF UVA RADIATION USING *ImageJ* PROGRAM

Authors: MARKO RANĐELOVIĆ, Dragutin Lekić, Đorđe Antić  
Email: randelovicmarko3@gmail.com  
Mentor: Assoc. Prof. Slađana Savić  
Institute of Histology and Embryology  
Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Ultraviolet A (UVA) radiation is considered to be the most significant factor in skin photoaging because of the depth of penetration into the dermis and the degree of damage to collagen fibers it can cause.

**Aim:** The aim of the research was to use the *ImageJ* program to measure the thickness of the dermis and determine the volumetric density of collagen fibers in the skin of mice exposed to UVA radiation, with or without a photoprotective cream.

**Material and Methods:** The experiment consisted of the irradiation of female BALBc mice in a solarium with UVA lamps, with or without photoprotective cream. The animals were divided into two experimental groups and one control group. All animals had their back hair removed by shaving three times a week, and the animals of one experimental group were smeared with a photoprotective cream with a wide spectrum of protection (UVA filter and SPF 50) half an hour before exposure to radiation. Experimental groups of animals were irradiated five times a week, 2 hours a day for 16 weeks, up to a total radiation dose of 12500 J/cm<sup>2</sup>. The treated part of the skin was used after staining with hematoxylin-eosin (HE) for histological analysis, measurements were made using the *ImageJ* 150i software, and the obtained results were statistically processed.

**Results:** In our study, the signs of photoaging of the skin were most pronounced in the untreated (unlubricated) experimental group of animals, in which the lowest values of dermis thickness ( $134.8 \pm 21.8 \mu\text{m}$ ) and volumetric density of collagen fibers ( $29.40 \pm 4.54 \%$ ) were recorded. A statistically significant difference was confirmed by comparing this group both in relation to the treated (lubricated) group of animals ( $p < 0.001$ ) and in relation to the control group of animals ( $p < 0.001$ ). A statistically significant difference in the measurement of the mentioned parameters was not confirmed by comparing the treated (lubricated) and control group of animals.

**Conclusion:** Application of the photoprotective preparation led to effective prevention of photodamage of collagen fibers of the dermis of mice skin, as the most important structural parameter of photoaging, which confirms the necessity and justification of its application.

**Keywords:** photoaging, photoprotection, collagen fibers, *ImageJ*, mice

## DA LI LEKARI IZ SEKUNDARNIH ZDRAVSTVENIH USTANOVA IMAJU POVEĆANU STOPU SAGOREVANJA TOKOM PANDEMIJE COVID-19?

Autor: MILICA BULATOVIĆ, Novak Ristović, Danka Kasalović, Borko Pavlović

e-mail: mbulatovic949@gmail.com

Mentor: Doc. dr Mirjana Stojanović-Tasić

Institut za psihijatriju

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj

Mitrovici

**Uvod:** Lekari su specifična grupa koja je zbog prirode posla veoma sklona sindromu sagorevanja. Iako se lekarska profesija smatra veoma odgovornom i stresnom, lekari se često ne percipiraju kao ranjivi i stoga se ne poklanja dovoljno pažnje njihovom morbiditetu i mortalitetu.

**Cilj:** Cilj ove studije je bio da se ispita u kojoj meri se sindrom sagorevanja javio kod lekara koji su radili u sekundarnoj opštoj zdravstvenoj ustanovi tokom pandemije COVID-19.

**Materijal i metode:** Ova presečna studija je sprovedena na populaciji od 71 lekara zaposlenih u jednoj sekundarnoj zdravstvenoj ustanovi opšteg smera u Kosovskoj Mitrovici, Srbija, od kojih je 45 specijalista, a 26 specijalizanata. Od toga, 73,1% su osobe ženskog pola, a 26,9% muškog. Svim učesnicima su podeljeni anonimni upitnici za koje su se sami prijavili. Studija je sprovedena u periodu od jula do avgusta 2020. Nivo sagorevanja među lekarima je procenjen korišćenjem srpskog prevoda originalne verzije od 22 stavke *Maslach Burnout Inventory – Human Services Survey (MBI-HSS)*. Ova skala je već korišćena u srpskoj populaciji.

**Rezultati:** Ustanovili smo da su lekari koji nisu specijalisti bili skloniji stresu u poređenju sa lekarima specijalistima sa statistički značajnom razlikom ( $p = 0,017$ ). U pogledu stepena depresije, lekari koji nisu specijalisti su bili depresivniji od lekara specijalista, a kada je u pitanju teška depresija, postoji statistički značajna razlika ( $p = 0,015$ ). Takođe smo utvrdili da lekari koji nisu specijalisti imaju statistički značajno viši nivo emocionalne iscrpljenosti ( $u = 433,5$ ;  $p = 0,040$ ), a postoji razlika između dve kategorije učesnika u pogledu nivoa depersonalizacije i licnog dostignuća, ali bez statistički značajne razlike.

**Zaključak:** Sindrom sagorevanja tokom izbijanja COVID-19 evidentan je kod lekara koji nisu specijalisti koji rade u zdravstvenim ustanovama sekundarnog nivoa.

**Ključne reči:** sagorevanje; specijalisti; sekundarne zdravstvene ustanove; stažisti; pandemija COVID-19

## DO MEDICAL DOCTORS FROM SECONDARY HEALTHCARE FACILITIES HAVE AN INCREASED RATE OF BURNOUT DURING COVID-19 PANDEMIC?

Authors: MILICA BULATOVIĆ, Novak Ristović, Danka Kasalović, Borko Pavlović

Email: mbulatovic949@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Mirjana Stojanovic-Tasić

Institute of Psychiatry

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Medical doctors are a specific group that is highly prone to burnout syndrome because of the nature of their work. Although the medical profession is considered very responsible and stressful, medical doctors are often not perceived as vulnerable, and therefore not enough attention is paid to their morbidity and mortality.

**Aim:** The aim of the current study was to examine to which extent the burnout syndrome has occurred among physicians who worked at secondary general healthcare institutions during the Covid-19 pandemic.

**Material and Methods:** This cross-sectional study was conducted on a population of 71 medical doctors employed in one secondary general healthcare institution in Kosovska Mitrovica, Serbia, 45 of whom are specialists and 26 are residents. Of these, 73.1% are female, and 26.9% are male. Self-reported anonymous questionnaires were distributed to all participants. The study was conducted in the period from July to August 2020. The level of burnout among medical doctors was assessed using a Serbian translation of the original 22-item version of the Maslach Burnout Inventory—Human Services Survey (MBI-HSS). This scale has already been validated in the Serbian population.

**Results:** We found that non-specialist doctors were prone to stress, compared to specialist doctors, with a statistically significant difference ( $p = 0.017$ ). With regards to the levels of depression, non-specialist doctors were more depressed than specialist doctors, while when it comes to severe depression, there is a statistically significant difference ( $p = 0.015$ ). Also, we found that non-specialist doctors had statistically significantly higher levels of emotional exhaustion ( $U = 433.5$ ;  $p = 0.040$ ), and there is a difference between the two categories of participants regarding the level of depersonalization and personal accomplishment but without a statistically significant difference.

**Conclusion:** The burnout syndrome during the COVID-19 outbreak is evident among non-specialist medical doctors working at the secondary level healthcare institution.

**Keywords:** burnout, resident, secondary healthcare facilities, specialist doctors, Covid-19 pandemic

## SEPTALNI OTVOR HUMERUSA – MORFOMETRIJSKA ANALIZA I KLINIČKI ZNAČAJ

Autor: MILICA VULETIĆ, Čedomir Vuletić  
e-mail: milicavuletic775@gmail.com  
Mentor: Asis. dr Dragana Radošević  
Katedra za anatomiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Na distalnom okrajku humerusa, u predelu kljunske i lakatne jame, nalazi se koštana pločica različite debljine i prozirnosti. Na tom mestu može da postoji otvor koji predstavlja anatomska varijaciju i ima antropološki i klinički značaj.

**Cilj:** Ispitati incidenciju, morfološke karakteristike i morfometrijske odnose septalnog otvora i prozirnog septuma prema susednim anatomskim strukturama i predstaviti njihov klinički značaj.

**Materijal i metode:** Istraživanje je obuhvatilo 84 humerusa koji su fotografisani u horizontalnom položaju. Sva merenja su izvršena u programu za obradu slika *ImageJ* (150i). Prisustvo i broj septalnih otvora detektovani su inspekcijom, dok su humerusi bez otvora bili izloženi snopu svetlosti da bi se odredio stepen prozirnosti septuma. Rezultati su predstavljeni kroz opisnu i morfometrijsku analizu.

**Rezultati:** Septalni otvor je pronađen na 12 humerusa (15%), a 25 humerusa je imalo proziran septum (31,25%). Najčešći morfološki oblik je kružan (50%), a uočeni su ovalan i nepravilan tip otvora. U grupi prozirnih septuma viđen je polumesečast (4%) i rešetkast (16%) oblik. Vertikalni i horizontalni dijametar septalnog otvora/septuma iznosili su 4,06 mm i 6,59 mm, a površina 26,12 mm<sup>2</sup>. Septalni otvor/septum je udaljen 28,10 mm od lateralnog i 24,81 mm od medijalnog epikondilusa humerusa i na rastojanju od 16,25 mm od donje ivice trohlee. Rezultati se odnose na prosečne vrednosti izmerenih parametara. U našem istraživanju nije uočena statistički značajna razlika između parametara levih i desnih humerusa.

**Zaključak:** Postojanje septalnog otvora važno je u preoperativnom toku hirurškog lečenja preloma distalnog okrajka humerusa, kao i u radiologiji za razlikovanje od osteolitičkih i cističnih lezija.

**Ključne reči:** humerus; septalni otvor; morfometrijska analiza; klinički značaj

## SEPTAL APERTURE OF THE HUMERUS—MORPHOMETRIC ANALYSIS AND CLINICAL SIGNIFICANCE

Authors: MILICA VULETIĆ, Čedomir Vuletić

Email: milicavuletic775@gmail.com

Mentor: TA Dragana Radošević

Department of Anatomy

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** In the lower end of the humerus, between the coronoid and olecranon fossa, there is a bony plate with different thicknesses and transparency. There may be an opening there that represents an anatomical variation and has anthropological and clinical significance.

**Aim:** To examine the incidence, morphological characteristics, and morphometric relationships of the septal opening/transparent septum with the adjacent structures and present their clinical significance.

**Material and Methods:** The study included 84 humeri photographed in a horizontal position. Measurements were performed in the ImageJ (150i) program. The presence and number of septal openings were detected by inspection. Humeri without openings were exposed to a beam of light to determine the degree of septum transparency.

**Results:** The septal opening was found on 12 humeri (15%), and 25 humeri had a transparent septum (31.25%). The most common shape was circular (50%), and oval and irregular types were observed. In the group of transparent septa, a crescent (4%) and cribriform (16%) shape were detected. The vertical and horizontal diameters of the septal opening were 4.06 mm and 6.59 mm, and the area was 26.12 mm<sup>2</sup>. The septal opening is located 28.10 mm from the lateral and 24.81 mm from the medial epicondyle. The results refer to the average values of the measured parameters. No statistically significant difference was observed between the left and right humeri.

**Conclusion:** The presence of a septal opening is important in the surgical treatment of fractures of the humerus and in radiology to distinguish it from osteolytic and cystic lesions.

**Keywords:** humerus, septal aperture, morphometric analysis, clinical significance

## POVEZANOST KVALITETA SPAVANJA I INDEKSA TELESNE MASE STUDENATA

Autor: MIRJANA ARSENIJEVIĆ, Vojkan Aleksić

e-mail: m.arsenijevic.banovdo@hotmail.com; valeksicc@gmail.com

Mentor 1: Doc. dr Marija Milić, Katedra za preventivnu medicinu – Epidemiologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

Mentor 2: Doc. dr Tatjana Gazibara, Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod:** Studiranje je vreme velikih promena u načinu života i navikama. Ove promene, zajedno sa velikim akademskim zahtevima, stresno utiču na studente, a posledično i na kvalitet njihovog spavanja. Takođe, poslednjih decenija u svetu registruje se porast prevalencije gojaznosti u studentskoj populaciji. Najnovije studije su ukazale na povezanost lošeg kvaliteta spavanja sa gojaznošću kod studenata.

**Cilj:** Ispitivanje povezanosti kvaliteta spavanja sa indeksom telesne mase (ITM) kod studenata.

**Materijal i metode:** Studija preseka sprovedena je među studentima biomedicinskih nauka Univerziteta u Prištini / Kosovskoj Mitrovici između novembra 2018. i marta 2019. godine. Podaci o kvalitetu spavanja su prikupljeni sociodemografskim upitnikom, dok je indeks telesne mase (ITM) izračunat nakon merenja visine i težine od strane istraživača kod svakog studenta. Podaci su analizirani korišćenjem linearne regresije.

**Rezultati:** Studijom su obuhvaćena 534 studenta, prosečne starosti  $21,7 \pm 2,7$  godina. Od ukupnog broja, 73 (13,7%) studenta su označila kvalitet svog spavanja kao veoma loš i loš. Približno 50% studenata je navelo da ide na spavanje u periodu između 23 h i 01 h posle ponoći, a prosečno vreme provedeno u spavanju tokom radne nedelje kod studenata naše studije je iznosilo  $34,8 \pm 7,1$  sat. Prosečna vrednost ITM kod naših studenata iznosila je  $23,7 \pm 4,5$ . U regresionoj analizi nije uočena značajna povezanost prijavljenog kvaliteta spavanja, vremena odlaska na spavanje i dužine spavanja sa ITM naših studenata. Faktori povezani sa višim vrednostima ITM kod studenata naše studije bili su ženski pol, niža godina studija i preskakanje doručka.

**Zaključak:** Približno petina studenata naše studije je prijavila loš kvalitet spavanja. Kvalitet spavanja nije pokazao povezanost sa ITM. Rezultati naše studije ističu potrebu za promocijom zdravih stilova života posebno kod studenata ženskog pola.

**Ključne reči:** ITM; kvalitet spavanja; student

# ASSOCIATION BETWEEN SLEEP QUALITY AND BODY MASS INDEX OF STUDENTS

Authors: MIRJANA ARSENIJEVIĆ, Vojkan Aleksić

Email: m.arsenijevic.banovdo@hotmail.com

Mentor 1: Asist. Prof. Marija Milić

Department of Epidemiology

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

Mentor 2: Asist. Prof. Tatjana Gazibara

Institute of Epidemiology

Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Studying is a time of big changes in lifestyle and habits. These changes, together with high academic demands, have a stressful effect on students and, therefore, on the quality of their sleep. Also, in recent decades, there has been an increase in the prevalence of obesity in the student population. Recent studies have shown an association between poor sleep quality and obesity in college students.

**Aim:** Examining the association between sleep quality and body mass index (BMI) in students.

**Material and Methods:** A cross-sectional study was conducted among students of biomedical sciences at the University of Priština (Kosovska Mitrovica) between November 2018 and March 2019. Data on sleep quality were collected using a socio-demographic questionnaire, while body mass index (BMI) was calculated after measuring the height and weight of each student by the researcher. Data were assessed using linear regression models.

**Results:** The study included 534 students with an average age of  $21.7 \pm 2.7$  years. Out of the total number, 73 (13.7%) students marked the quality of their sleep as very bad or bad. Approximately 50% of students stated they went to bed between 11 pm and 1 am, and the average time spent sleeping during the working week among the students of our study was  $34.8 \pm 7.1$  hours. The average value of BMI among our students was  $23.7 \pm 4.5$ . In the regression analysis, no significant association was observed between the reported sleep quality, bedtime, and sleep length with the BMI of our students. Factors associated with higher BMI values in the students of our study were female gender, lower year of study, and skipping breakfast.

**Conclusion:** Approximately one-fifth of the students in our study reported poor sleep quality. Sleep quality did not show an association with BMI. The results of our study highlight the need to promote healthy lifestyles, especially among female students.

**Keywords:** BMI, sleep quality, students

## UTICAJ OZBILJNE IGRE NA UVEŽBAVANJE TEHNIKA LOKALNE ANESTEZIJE KOD STUDENATA STOMATOLOGIJE

Autor: MLADEN MRLJEŠ, Anđela Živulović, Tanja Šapić

e-mail: mladen.mrljes3@gmail.com

Mentor: Doc. dr Raša Mladenović, Katedra za stomatologiju

Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

**Uvod:** Dentalna edukacija je složen proces jer ne samo da zahteva sticanje znanja, već zahteva i sticanje dobre pretkliničke i kliničke obuke u nastavnom planu i programu. Kako tehnologija nastavlja da napreduje, pojavile su se nove vrste modaliteta učenja, uključujući obrazovne alate koji su zasnovani na 3D tehnologiji, virtuelnoj i proširenoj realnosti.

**Cilj:** Ova studija imala je za cilj da utvrdi efikasnost mobilnog simulatora za lokalnu anesteziju kao modela ozbiljne igre u poboljšanju tehnike administracije, iskustva i samopouzdanja studenata stomatologije.

**Materijal i metode:** U studiji je primenjen mobilni Dental Simulator APP na srpskom jeziku koji sadrži tri režima: režim za učenje, 3D simulaciju i mod proširene realnosti. Odeljak simulacije omogućava studentu da vežba postupke lokalne anestezije u 3D okruženju, dok režim proširene realnosti omogućava studentima da uz pomoć odštampanih markera, brizgalice od 20 ml i kamere mobilnog telefona simuliraju i uvežbavaju tehnike lokalne anestezije u virtuelnom okruženju. Za procenu zadovoljstva studenata korišćen je model upitnika sa petostepenom Likert skalom.

**Rezultati:** Rezultati upitnika nakon obuke pokazali su da se 88,2% učesnika složilo da se osećaju prijatno koristeći mobilni simulator, preko 76% se složilo da je prilagođena korisniku, a 82,36% učesnika se složilo da izgleda realno. Takođe je otkriveno da se 88,24% učesnika slaže da su 3D anatomske strukture poboljšale njihovo poznavanje referentnih tačaka za primenu lokalne anestezije.

**Zaključak:** Ozbiljne igre za studente stomatologije mogu biti veoma zanimljivo i jednostavno sredstvo za učenje sopstvenim tempom. One mogu da obezbede interaktivne načine prezentovanja materijala i stoga ih treba koristiti kao dodatni alat za učenje, posebno u okruženjima za učenje na daljinu.

**Gljučne reči:** lokalna anestezija; simulacija; proširena realnost; 3D tehnologija; ozbiljne igre



# INFLUENCE OF A SERIOUS GAME ON PRACTICE OF LOCAL ANESTHESIA TECHNIQUES IN DENTISTRY STUDENTS

Authors: MLADEN MRLJEŠ, Anđela Živulović, Tanja Šapić

Email: mladen.mrljes3@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Raša Mladenović

Department of Dentistry

Faculty of Medical Science, University of Kragujevac

**Introduction:** Dental education is a complex process because it not only requires the acquisition of knowledge but also requires the acquisition of good preclinical and clinical training in the curriculum. As technology continues to advance, new types of learning modalities have emerged, including educational tools based on 3D technology and virtual and augmented reality (AR).

**Aim:** This study aimed to determine the effectiveness of a mobile local anesthesia simulator as a serious game model in improving the administration technique, experience, and confidence of dental students.

**Material and Methods:** In the study, a mobile Dental Simulator APP in the Serbian language was used, which contains three modes: learning mode, 3D simulation, and AR mode. The simulation section allows students to practice local anesthesia procedures in a 3D environment, while the AR mode allows students to simulate and practice local anesthesia techniques in a virtual environment with the help of printed AR trackers, a 20ml syringe, and a mobile phone camera. A questionnaire model with a five-point Likert scale was used to assess student satisfaction.

**Results:** Post-training questionnaire results showed that 88.2% of participants agreed that they felt comfortable using the mobile simulator, over 76% agreed that it was user-friendly, and 82.36% of participants agreed that it looked realistic. It was also found that 88.24% of the participants agreed that the 3D anatomical structures improved their knowledge of reference points for the administration of local anesthesia.

**Conclusion:** Serious games for dental students can be a very interesting and simple means of self-paced learning. They can provide interactive ways of presenting material and should therefore be used as an additional learning tool, especially in distance learning environments.

**Keywords:** local anesthesia, simulation, augmented reality, 3D technology, serious games

## BENIGNI HIPERMOBILNI SINDROM – PRIKAZ SLUČAJA

Autor: NATAŠA ARSENOVIĆ, Teodora Gostović  
e-mail: arsenovicnatasa99@gmail.com  
Mentor: Prof. dr Rastislava Krasnik  
Katedra za medicinsku rehabilitaciju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Usled slabosti vezivnog tkiva u zglobovima, dolazi do pojave prekomernog obima pokreta (hipermobilnosti). Zbog ove slabosti dolazi do čestog povređivanja, pri čemu se javljaju i druge promene i na ostalim sistemima organizma.

**Cilj:** Ispitivanje i pronalaženje načina za prevenciju povreda prilikom svakodnevnih aktivnosti.

**Materijal i metode:** Merenje obima pokreta putem goniometra i centimetarske trake, aparat za merenje krvnog pritiska, Beighton score, konstruisan upitnik za procenu hipermobilnosti.

**Rezultati:** Zbog slabosti vezivnog tkiva, uočen je povećan obim pokreta u većini zglobova. Pored toga, primetne su promene na senzornom sistemu, termoregulaciji, krvnoj tenziji itd. Dokazan hipermobilni sindrom kod ispitanice, pri čemu vrednost Beighton score-a iznosi 4 mala kriterijuma.

**Zaključak:** Prilikom redovnog sprovođenja vežbi za jačanje muskulature, medikamentozne terapije i modifikacijom životnog stila, možemo značajno da utičemo na redukciju broja i težine povreda pacijenata.

**Ključne reči:** zglobovi; povrede; hipermobilnost

## BENIGN HYPERMOBILITY SYNDROME—CASE REPORT

Authors: NATAŠA ARSENOVIĆ, Teodora Gostović

Email: arsenovicnatasaa99@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Rastislava Krasnik

Department of Medical Rehabilitation

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Due to the weakness of the connective tissue in the joints, excessive range of motion (hypermobility) occurs. Because of this weakness, frequent injuries occur, and other changes in other body systems as well.

**Aim:** Examining and finding ways to prevent injuries during everyday activities.

**Material and Methods:** Measuring the range of motion using a goniometer and centimetre tape, sphygmomanometer, the Beighton scale, and a constructed hypermobility assessment questionnaire.

**Results:** Due to the weakness of the connective tissue, an increased range of motion was observed in most joints. In addition, there are noticeable changes in the sensory system, thermoregulation, and blood pressure. Hypermobility syndrome in the subject was proven, where the value of the Beighton score is four small criteria.

**Conclusion:** During the regular implementation of exercises to strengthen the musculature, medical therapy, and lifestyle modification, we can significantly influence the reduction of the number and severity of patient injuries.

**Keywords:** joints, injuries, hypermobility

## PROCJENA UČESTALOSTI BIFIDNOG MANDIBULARNOG KANALA POMOĆU CBCT: RETROSPEKTIVNA STUDIJA

Autor: NATAŠA MILINKOVIĆ, Dajana Čelić, Denis Abdihodžić

e-mail: natasa.milinkovic@student.med.unibl.org

Mentor: Doc. dr Saša Marin

Katedra za oralnu hirurgiju

Medicinski fakultet Univerzitet u Banjoj Luci

**Uvod:** Nove dijagnostičke metode skrenule su pažnju na anatomske varijacije mandibularnog kanala, odnosno mogućnosti bifiditeta kanala. Postoji širok spektar varijacija u učestalosti, lokalizaciji, prečniku i udaljenosti kanala od različitih anatomskih struktura. Anatomske varijante, ako pravovremeno nisu identifikovane, mogu dovesti do komplikacija u toku izvođenja hirurških zahvata donje vilice.

**Cilj:** Ovim istraživanjem se želi utvrditi učestalost bifidnih mandibularnih kanala (BMC), te njihov položaj, promjer, učestalost prisustva BMC prema polu, kao i njihov odnos sa okolnim anatomskim strukturama. Cilj istraživanja je upoznati anatomske varijante bifidnih mandibularnih kanala i ukazati na njihov značaj.

**Materijal i metode:** Istraživanje je sprovedeno kao retrospektivna studija kojom se istraživala učestalost bifidnih kanala mandibule. Istraživanje je obuhvatilo 141 snimak urađen putem kompjuterizovane tomografije sa konusnim snopom (CBCT) u periodu od maja 2022. do septembra 2022. godine. Snimci su načinjeni pomoću Planmeca ProMax® 3D Classsic uređaja. Procjena bifidnih kanala radila se koristeći sagitalni i transverzalni presjek. Nakon pronalaženja BMC izvršena je analiza dimenzija kanala, njegov položaj u odnosu na druge anatomske strukture te različitosti u odnosu na pol. Prilikom analize, podaci su upisivani u jedinstvenu tabelu, te su po završetku analize podvrgnuti određenim statističkim proračunima, koji su rađeni u programu IBM SPSS 20.0, na osnovu kojih su dobijeni potrebni rezultati.

**Rezultati:** Bifidni mandibularni kanal pronađen je kod 18 (12,76%) osoba od 141 ukupno, odnosno na 23 strane od 282 (8,15%). U odnosu na pol, BMC je pronađen kod 9 žena od 82 (10,97%) i kod 9 od 59 (15,25%) ispitivanih muškaraca.

BMC primjećen je kod 33,3% pacijenata na lijevoj strani, 38,9% na desnoj strani i bilateralno kod 27,8%.

**Zaključak:** Koristeći CBCT, bifidni mandibularni kanal uočen je kod 12,76% osoba. Otkrivanje ovakvih anatomskih varijacija važno je zbog njihovog kliničkog značaja, prvenstveno hirurških zahvata u donjoj vilici.

**Ključne riječi:** mandibularni kanal; retromolarni kanal; anatomske varijacije; bifidni kanal; CBCT

## EVALUATION OF FREQUENCY OF BIFID MANDIBULAR CANAL USING CBCT: RETROSPECTIVE STUDY

Authors: NATAŠA MILINKOVIĆ, Dajana Čelić, Denis Abdihodžić

Email: natasa.milinkovic@student.med.unibl.org

Mentor: Assist. Prof. Saša Marin

Department of Oral Surgery

Faculty of Medicine, University of Banja Luka

**Introduction:** New diagnostic methods have drawn attention to the anatomical variations of the mandibular canal, specifically the possibilities of bifidity. There is a wide range of variations in the frequency, localization, diameter, and canal distance from different anatomical structures. Anatomical variations can lead to complications during surgical procedures of the lower jaw.

**Aim:** The study aims to discover the frequency of bifid mandibular canals (BMC) in addition to their position and diameter. It also aims to determine the frequency of BMC presence according to gender and relation with the surrounding anatomical structures, as well as observe their anatomical variations and indicate their significance.

**Material and Methods:** The study was conducted as a retrospective study investigating the frequency of BMC. It involved 141 CBCT scans (cone beam computed tomography) from March 2022 to September 2022. The scans were made with the Planmeca ProMax\* 3D Classic device. The evaluation of the BMC was done using sagittal and transverse sections. After the BMC was found, an analysis of its scope, and its position in relation to other anatomical structures, as well as gender differences, was made. Statistical analysis was done in the IBM SPSS 20.0 program.

**Results:** The BMC was found in 18 out of 141 patients in total (12.76%), that is, on 23 out of 282 sides (8.15%). In relation to gender, the BMC was found in 9 out of 82 examined females (10.97%) and in 9 out of 59 examined males (15.25%).

The BMC was observed on the left side in 33.3% of patients, on the right side in 38.9%, and bilaterally in 27.8%.

**Conclusion:** Using the CBCT, BMC was found in 12.76% of patients. The finding of anatomical variations is important due to their clinical significance, primarily because of surgical procedures of the lower jaw.

**Keywords:** mandibular canal, anatomical variations, bifid canal, CBCT

## UČESTALO PROPISIVANJE ANTIBIOTIKA COVID-19 PACIJENTIMA U VANBOLNIČKIM USLOVIMA: POSTOJI LI OPRAVDANJE?

Autor: NATAŠA BEDNARČUK

e-mail: natasa.bednarcuk@student.med.unibl.org

Mentor: Viši asistent Ana Golić Jelić

Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

**Uvod:** Najveći procenat propisanih antibiotika je na nivou primarne zdravstvene zaštite. U vanbolničkim uslovima, antibiotici se najčešće neracionalno propisuju oboljelima od virusnih respiratornih infekcija. Svjetska zdravstvena organizacija ne preporučuje upotrebu antibiotika u liječenju pacijenata sa blagom do umjerenom formom COVID-19 bolesti, osim u slučajevima kliničke sumnje ili laboratorijske potvrde bakterijske infekcije.

**Cilj:** Cilj ove studije je analiza prakse propisivanja antibiotika COVID-19 pacijentima u vanbolničkim uslovima (nivo primarne zdravstvene zaštite) u periodu od 2020. do 2022. godine.

**Materijal i metode:** Studija je obuhvatila 16 565 pacijenata Doma zdravlja Banja Luka registrovanih u Web Medic bazi podataka. Pacijent je označen kao COVID-19 pacijent ako mu je dodijeljena B34.2, U07.1 ili U07.2 šifra Međunarodne klasifikacije bolesti za COVID-19 dijagnozu. Analiza propisanih antibiotika COVID-19 pacijentima rađena je ručno u Excel programu. Podaci su analizirani tokom tri perioda: mart–decembar 2020, januar–decembar 2021. i januar–jun 2022.

**Rezultati:** Najmanje jedan antibiotik propisan je za više od tri četvrtine COVID-19 pacijenata tokom sva tri posmatrana perioda. Najveći procenat propisanih antibiotika uočen je tokom 2020. godine. Na mjesečnom nivou najmanje jedan antibiotik propisan je kod više od polovine COVID-19 pacijenata. Tri najčešće propisana antibiotika tokom sva tri posmatrana perioda su doksiclin, amoksilin / klavulanska kiselina i azitromicin.

**Zaključak:** Rezultati naše studije ukazuju da je period od dvije i po godine pandemije zasjenio decenijski rad na unapređenju racionalnog propisivanja antibiotika. Dugotrajna posljedica ovakve propisivačke prakse mogla bi prouzrokovati porast antimikrobne rezistencije i gubitak efikasnosti antibiotika. Stoga, regulisanje terapije COVID-19 bolesti u vanbolničkim uslovima bi trebalo da bude važan segment upravljanja antimikrobnom terapijom.

**Ključne riječi:** COVID-19; antibiotici; propisivanje; primarna zdravstvena zaštita; anitimi-krobna rezistencija

## OVER-PRESCRIBING ANTIBIOTICS TO COVID-19 OUTPATIENTS: IS THERE A RATIONALE?

Author: NATAŠA BEDNARČUK

Email: natasa.bednarcuk@student.med.unibl.org

Mentor: TA Ana Golić Jelić

Faculty of Medicine, University of Banja Luka

**Introduction:** Most prescribed antibiotics come from primary health care settings, and most often, they are irrationally prescribed for outpatients with viral respiratory tract infections. The World Health Organization does not recommend antibiotics for the treatment of patients with suspected or confirmed mild and moderate COVID-19 unless there is a clinical suspicion or laboratory confirmation of bacterial infection.

**Aim:** The aim of this study was to analyze the practice of prescribing antibiotics in outpatient settings (primary health care) for COVID-19 patients during the period from 2020 to 2022.

**Material and Methods:** This study included 16,565 patients treated in the Primary Health Care Center of Banja Luka County and recorded in the Web Medic database with the International Classification of Disease Codes for COVID-19 diagnosis (B34.2, U07.1, and U07.2). An analysis of prescribed antibiotics for COVID-19 outpatients was undertaken manually in Excel sheets. Data were analyzed during three periods: March–December 2020, January–December 2021, and January–June 2022.

**Results:** At least one antibiotic was prescribed for more than three-quarters of COVID-19 outpatients during all three observed periods. The biggest percentage of prescribed antibiotics was observed during 2020. On the monthly level, at least one antibiotic was prescribed to more than half of COVID-19 patients. The three most commonly prescribed antibiotics during all three observed periods were doxycycline, amoxicillin/clavulanic acid, and azithromycin.

**Conclusion:** Our results showed that a short period of 2.5 years had shadowed a decade of activities related to enhancing rational antibiotic prescribing. The long-term effect of this practice might be antimicrobial resistance increase and loss of antibiotic effectiveness. Therefore, regulation of the treatment for COVID-19 outpatients should be considered an important part of antimicrobial management today.

**Keywords:** COVID-19, antibiotic, prescribing, outpatient settings, antimicrobial resistance

## KORELACIJA NUTRITIVNOG STATUSA SA ATROFIJOM CREVNIH RESICA DUODENUMA KOD DECE SA CELIJAKIJOM

Autor: NIKOLA STOJŠIĆ, David Stanić

e-mail: stojisicn@gmail.com

Mentor: Doc. dr Jelena Amidžić, prof. dr Ivana Kavečan, prof. dr Aleksandra Fejsa Levakov

Centar za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Celijakija je doživotna, imunološki posredovana, sistemska bolest koju karakteriše atrofijska crevnih resica sluznice tankog creva. Bolest ima nemu ili kompleksnu kliničku sliku, izazvanu ingestijom glutena. Malapsorpcija, kao posledica celijakije, može znatno negativno da utiče na rast i razvoj deteta, odnosno na telesne parametre poput mase i visine. Postavljanje dijagnoze celijakije kod dece oslanja se na serološki skrining, genski test i patohistološki nalaz endoskopski dobijene biopsije sluznice dvanaestopalačnog creva.

**Cilj:** Cilj ove studije jeste da se utvrdi povezanost nutritivnog statusa, određenog na osnovu telesnih parametara poput telesne visine i mase, kao i indeksom telesne mase, sa stepenom atrofije crevnih resica sluznice duodenuma kod dece sa celijakijom.

**Materijal i metode:** U studiju su uključeni svi pedijatrijski pacijenti kojima je u toku ispitivanog perioda urađena endoskopska biopsija sluznice duodenuma zbog postojanja sumnje na celijakiju, a patohistološki podaci su semikvantitativno ocenjeni na osnovu Maršove klasifikacije stepena atrofije crevnih resica.

**Rezultati:** Obradeni su podaci o 60 pacijenata pedijatrijskog uzrasta (u rasponu od 1,92 do 17,66 godina). Celijakija je češće bila prisutna kod devojčica. Percentili telesne mase i indeksa telesne mase, kao i odgovarajuće kategorije, imale su visoku statistički značajnu povezanost sa stepenom atrofije crevnih resica po Maršovoj klasifikaciji.

**Zaključak:** Kod pedijatrijskih pacijenata sa celijakijom, telesna masa i indeks telesne mase su imale visoku statistički značajnu povezanost ( $p < 0,01$ ) sa stepenom atrofije crevnih resica sluznice duodenuma, kao i kategorije pacijenata naspram pripadajućeg percentila telesne mase i indeksa telesne mase.

**Ključne reči:** duodenum; celijakija; deca; nutritivni status



## CORRELATION OF NUTRITIONAL STATUS WITH DUODENAL INTESTINAL VILLI ATROPHY IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

Authors: NIKOLA STOJŠIĆ, David Stanić

Email: stojisicn@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Jelena Amidžić, Assoc. Prof. Ivana Kavečan,  
Assoc. Prof. Aleksandra Fejsa Levakov

Clinical Center of Vojvodina, Center for Pathology and Histology  
Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Celiac disease is a lifelong, immune-mediated, systemic disease characterized by villous atrophy of the small intestinal mucosa. The disease has a mute or complex clinical picture caused by gluten ingestion. Malabsorption, as a consequence of celiac disease, can significantly negatively impact the growth and development of children. The diagnosis of celiac disease in children relies on serological screening, genetic testing, and pathohistological findings of endoscopically obtained biopsy of the duodenal mucosa.

**Aim:** The aim of this study is to determine the relationship between nutritional status, determined on the basis of body parameters such as height and body mass, as well as body mass index, and the degree of villous atrophy of the duodenal mucosa in children with celiac disease.

**Material and Methods:** The study included all pediatric patients who underwent endoscopic biopsy of the duodenal mucosa during the study period due to suspected celiac disease, and pathohistological data was semiquantitatively assessed based on the Marsh classification of intestinal villi atrophy.

**Results:** Data on 60 pediatric patients were processed (in the age range from 1.92 to 17.66). Celiac disease was more common in girls. Percentiles of body mass and body mass index, as well as corresponding categories, had a high statistically significant association with the degree of intestinal villi atrophy according to the Marsh classification.

**Conclusion:** In pediatric patients with celiac disease, body weight and body mass index had a high statistically significant association ( $p < 0.01$ ) with the degree of atrophy of the intestinal villi of the duodenal mucosa, as well as patient categories relative to the percentile of body weight and body mass index.

**Keywords:** duodenum, celiac disease, children, nutritional status

## UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE NA ESTETIKU LICA

Autor: NIKOLINA POPADIĆ, Monika Lukić, Gordana Jovanović, Jelena Badnjar  
 e-mail: popadicnikolina60@gmail.com  
 Mentor: Doc. dr Mihael Stanojević  
 Katedra za stomatološku protetiku  
 Medicinski fakultet Foča Univerziteta u Istočnom Sarajevu

**Uvod:** Prekrasan osmijeh je važan dio dojma koji ostavljamo na ljude. Danas, u svakodnevnoj stomatološkoj praksi, susrećemo se sa pacijentima kojima je estetika na prvom mjestu. Estetska stomatologija je multidisciplinarna grana stomatologije jer osim lijepih, zdravih, bijelih i pravilno raspoređenih zuba, zahtijeva i zdrav parodonticijum, odnosno zdravu gingivu.

**Cilj:** Rada je bio korekcija anatomske, estetske i funkcijske nepravilnosti.

**Materijal i metode:** Pacijentica dolazi u Specijalistički centar u Foči zbog nezadovoljstva stanjem u usnoj duplji. Kliničkim pregledom uočeno je veliko oštećenje u frontu zbog karijesne destrukcije. Nakon pregleda i analize OPT snimka isplaniran je terapijski pristup. Protetskim radom su obuhvaćeni zubi od 15 do 25. Pacijentu je predložen fiksni protetski rad. Nakon prihvatanja našeg prijedloga, pripremili smo zube, endodonski sanirali 21, 11, 12, a zatim uzeli otisak.

**Rezultati:** Urađena je livena nadogradnja na 21, 11, 12 zuba, kako bi omogućili izradu krunice na tim zubima. Pacijentu smo prvo uradili privremene endo krune (od 15 do 25) do definitivne predaje rada. Definitivna predaja rada bile su metalo-keramičke krunice. Metal-keramičke krunice su tradicionalne krunice koje se često upotrebljavaju za poboljšanje čvrstoće i estetike jednog zuba.

**Zaključak:** Danas u stomatološkoj praksi protetskim radom možemo uticati ne samo na promjene u usnoj duplji već i na opšti izgled pacijenta. Ovim radom smo uspjeli zadovoljiti pacijenta, kako po pitanju estetike tako i funkcijske nepravilnosti. Promijenjen je položaj gornje usne i sanirano stanje u usnoj duplji.

**Ključne riječi:** estetika; livena nadogradnja; endo krune; nepravilnosti

## INFLUENCE OF PROSTHETIC REHABILITATION ON FACIAL AESTHETICS

Authors: NIKOLINA POPADIĆ, Monika Lukić, Gordana Jovanović, Jelena Badnjar  
Email: popadicnikolina60@gmail.com  
Mentor: Assoc. Prof. Mihael Stanojević  
Department of Dental Prosthetics  
Faculty of Medicine, University of Foča, East Sarajevo

**Introduction:** A beautiful smile is an important part of the impression we leave on people. Today, in our daily dental practice, we meet patients who put aesthetics first. Aesthetic dentistry is a multidisciplinary branch of dentistry because, in addition to beautiful, healthy, white, and properly spaced teeth, it also requires a healthy periodontium, i.e., a healthy gingiva.

**Aim:** The aim of the paper was the correction of anatomical, aesthetic, and functional irregularities.

**Material and Methods:** The patient came to the Specialist Center in Foča due to dissatisfaction with the condition of her oral cavity. A clinical examination showed extensive damage in the front due to carious destruction. After examination and analysis of the OPT image, a therapeutic approach was planned. Prosthetic work included teeth from 15 to 25. Fixed prosthetic work was proposed to the patient. After our proposal was accepted, we prepared the teeth, repaired 21, 11, and 12 endodontically, and then took an impression.

**Results:** A cast build-up was made on teeth 21, 11, and 12 in order to enable the production of crowns on those teeth. We first performed temporary endo crowns on the patient (from 15 to 25) until the final handover of the work. Metal-ceramic crowns were the definitive handover of the work. Metal-ceramic crowns are traditional crowns that are often used to improve the strength and aesthetics of a tooth.

**Conclusion:** Today, in dental practice, with prosthetic work, we can influence not only the changes in the oral cavity but also the general appearance of the patient. With this work, we managed to satisfy the patient, both in terms of aesthetics and functional irregularities. The position of the upper lip was changed, and the condition in the oral cavity was repaired.

**Keywords:** aesthetics, cast upgrade, endo crowns, irregularities

## TEST RADIOJODIDNOG PREUZIMANJA KOD BOLESNIKA SA RAZLIČITIM OBLICIMA TIREOTOKSIKOZE

Autor: NOVAK RISTOVIĆ, Borko Pavlović, Milica Bulatović, Danka Kasalović  
e-mail: novakristovic12@gmail.com

Mentor: Doc. dr Branislava Radović

Centar za nuklearnu medicinu i PET Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, Beograd  
Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj  
Mitrovici

**Uvod:** Tireotoksikoza je klinički sindrom uzrokovan povišenim nivoom cirkulišućih tireoidnih hormona u serumu. Učestalija je kod žena. Uzročnici tireotoksikoze mogu biti Gravesova bolest, difuzna toksična struma, toksični adenom i nodularna toksična struma. Terapija radiojodidom je jedan od načina lečenja tireotoksikoze. Test brzine akumulacije radiojodida u štitastoj žlezdi se obavezno izvodi u proceni ovih bolesnika kao i pri izračunavanju terapijske „doze“.

**Cilj:** Procena testa brzine akumulacije radiojodida kod bolesnika sa različitim uzročnicima tireotoksikoze.

**Materijal i metode:** Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 145 bolesnika (129 žena i 16 muškaraca), prosečne starosti 66,2 godine. Oni su upućeni u Centar za nuklearnu medicinu sa PET UKCS na lečenje radiojodidom zbog toksičnog adenoma, Gravesove bolesti, difuzne toksične strume i nodularne toksične strume. Radiojodidno preuzimanje je mereno posle 3 h i 24 h.

**Rezultati:** Starost pacijenata u trenutku lečenja radiojodidom značajno se razlikuje u pogledu dijagnoze. Razlika između srednjih vrednosti tročasovnog i dvadesetčetvoročasovnog radiojodidnog preuzimanja među dijagnostičkim grupama je statistički značajna. Ne postoji statistički značajna razlika vrednosti kod obe grupe pacijenata sa toksičnom strumom. Razlika medijane prve primenjene aktivnosti radiojodida među dijagnostičkim grupama bila je statistički značajna. Razlika između difuzne toksične strume i toksičnog adenoma je statistički značajna ( $p < 0,001$ ); između GB i toksičnog adenoma ( $p = 0,025$ ). Nema statistički značajne razlike između aktivnosti primenjene kod nodularne i difuzne toksične strume ( $p = 0,371$ ); kod nodularne toksične strume i GB ( $p = 0,900$ ); kod nodularne toksične strume i adenoma ( $p = 0,138$ ) i kod GB i difuzne toksične strume ( $P = 0,13$ ). Kod 9 pacijenata je ponovljena radiojodidna terapija.

**Zaključak:** Tireotoksikoza se češće javlja kod žena nego kod muškaraca. Obe vrednosti radiojodidnog preuzimanja, kao i primenjene terapijske aktivnosti, značajno se razlikuje između pacijenata sa difuznom toksičnom strumom i adenomom, Gravesovom strumom i toksičnom nodularnom odnosno toksičnim adenomom

**Ključne reči:** terapija radiojodidom; tireotoksikoza; test radiojodidnog preuzimanje; toksična nodularna struma

## RADIOIODINE UPTAKE TEST IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF THYROTOXICOSIS

Authors: NOVAK RISTOVIĆ, Borko Pavlović, Milica Bulatović, Danka Kasalović

Email: novakristovic12@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Branislava Radović

Centre for Nuclear Medicine with PET University Clinical Centre of Serbia

Faculty of the Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Thyrotoxicosis is a clinical syndrome caused by elevated serum levels of circulating thyroid hormones. It is more frequent in women. The causes of thyrotoxicosis may be Graves' disease, diffuse toxic goitre, toxic adenoma, and nodular toxic goitre. Radioiodine therapy is one of the ways to treat the disorder. A radioiodine thyroid uptake test is mandatory in the evaluation of these patients as well as in "dose" calculations.

**Aim:** The aim is the evaluation of RIUT in patients with different causes of thyrotoxicosis.

**Material and Methods:** A retrospective study evaluated 145 patients with an average age of 66.2. They were sent to the Centre for Nuclear Medicine with PET UCCS for radioiodine therapy. There were 129 women and 16 men diagnosed with toxic adenoma, Graves' disease, diffuse toxic goitre, and nodular toxic goitre. RIUT was performed after 3 h and 24 h.

**Results:** The age of patients at the moment of the RI treatment significantly differs in terms of diagnosis. The difference between the median values of 3 h and 24 h-RITU amongst the diagnostic groups was statistically significant. There is no statistically significant difference between both values in goitre toxic patients. The difference between the median values of the first applied RI activity amongst the diagnostic groups was statistically significant. The difference exists between diffuse toxic goitre and toxic adenoma ( $p < 0.001$ ) and between GD and toxic adenoma ( $p = 0.025$ ). There is no statistically significant difference between nodular and diffuse toxic goitre ( $p = 0.371$ ), between nodular toxic goitre and GD ( $p = 0.900$ ), between nodular toxic goitre and adenoma ( $p = 0.138$ ), and between GD and diffuse toxic goitre ( $p = 0.13$ ). Nine patients have retreated with RI.

**Conclusion:** There were significantly more women than men with thyrotoxicosis. Both RIUT values and applied therapeutic activity significantly differed between patients with diffuse toxic goitre and adenoma, Graves and toxic nodular goitre and toxic adenoma, respectively.

**Keywords:** radioiodine therapy, thyrotoxicosis, radioiodine uptake test, toxic nodular goitre

## ZNAČAJ NAMENSKE MOBILNE APLIKACIJE ZA UČENJE DENTALNE TRAUMATOLOGIJE ZA VREME PANDEMIJE

Autor: RUŽICA IVKOVIĆ, Nevena Cvetić, Marija Đorđević

e-mail: ivkovicruzica@gmail.com

Mentor: Doc. dr Raša Mladenović, Katedra za stomatologiju

Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

**Uvod:** Nakon privremenog zatvaranja obrazovnih institucija usled proglašenja pandemije COVID-19, primat je preuzelo elektronsko učenje. U trci za pažnjom između brze i besplatne zabave koju nudi čitav spektar aplikacija na internetu, nastavnici imaju ozbiljan zadatak u pronalasku motivišućih i kreativnih načina prikazivanja edukativnog sadržaja. Jedan od njih je i izrada aplikacija u obrazovne svrhe, koje studenti mogu koristiti na svom mobilnom telefonu u svakom trenutku.

**Cilj:** Cilj ove studije bio je da se ispita učinak dodatnog mobilnog učenja namenskom aplikacijom za dentalnu traumatologiju u toku karantinskih uslova za vreme pandemije COVID-19.

**Materijal i metode:** Kao dodatni vid učenja, izrađena je mobilna aplikacija koja predstavlja interaktivni pristup korak po korak za dijagnostiku i terapiju povreda zuba – Dent.IN JURY APP na srpskom jeziku. Ovom studijom obuhvaćeni su studenti koji su slušali predmet dečje stomatologije na završnoj godini petogodišnjih studija stomatologije. Aplikaciju su studenti besplatno preuzeli i koristili dve nedelje, a nakon tog perioda urađena je evaluacija u poređenju sa konvencionalnom nastavom (PowerPoint prezentacije) za vreme učenja na daljinu. Zadovoljstvo studenata dodatnim mobilnim učenjem uz pomoć aplikacije za dentalnu traumatologiju procenili smo preko Google Upitnika iz pomoć Likert skale sa pet ponuđenih odgovora.

**Rezultati:** Preko 90% ispitanika smatra da im je aplikacija pomogla u učenju, olakšala razumevanje, imala prednost usled dostupnosti u svakom momentu i da može biti od velike pomoći u učenju i u drugim disciplinama. Preko 85% ispitanika smatra da su dobro savladali terapijske postupke uz pomoć dodatnog mobilnog učenja. Medijana ukupnog numeričkog skora pitanja vezanih korišćenje aplikacije iznosila je 20 (16–20) i statistički je značajno viša od medijane ukupnog skora za neutralan stav ( $p < 0,001$ ).

**Zaključak:** Mobilno učenje može da poboljša znanje o povredama zuba studenata osnovnih studija, a namenske aplikacije mogu biti od izuzetnog značaja za bolji i jednostavniji pristup učenju studenata stomatologije.

**Ključne riječi:** povrede zuba; COVID-19; e-učenje

# IMPORTANCE OF A DEDICATED MOBILE APPLICATION FOR LEARNING DENTAL TRAUMATOLOGY DURING A PANDEMIC

Authors: RUŽICA IVKOVIĆ, Nevena Cvetić, Marija Đorđević

Email: ivkovicruzica@gmail.com

Mentor: Assist. Prof. Raša Mladenović

Department of Dentistry

Faculty of Medical Science, University of Kragujevac

**Introduction:** After the temporary closure of educational institutions due to the declaration of the COVID-19 pandemic, e-learning took over. In the race for attention between the fast and free entertainment offered by a whole range of applications on the Internet, teachers have a serious task in finding motivating and creative ways to present educational content. One of them is the creation of applications for educational purposes that students can use on their mobile phones at any time.

**Aim:** The objective of this study was to examine the performance of additional mobile learning with a dedicated application for dental trauma during quarantine conditions during the COVID-19 pandemic.

**Material and Methods:** As an additional form of learning, a mobile application was created that presents an interactive step-by-step approach to the diagnosis and treatment of dental injuries—Dent.IN JURY APP in the Serbian language. This study included students studying pediatric dentistry and students in the final years of five-year dental studies. The students downloaded the application for free and used it for two weeks, and after that period, an evaluation was made in comparison to conventional teaching (PowerPoint presentations) during distance learning. We assessed students' satisfaction with additional mobile learning with the help of the application for dental traumatology via Google Forms using a Likert scale with five answers.

**Results:** Over 90% of respondents believe that the application helped them in learning, facilitated understanding, and had the advantage of being available at any moment and that it can be of great help in learning in other disciplines as well. Over 85% of respondents believe that they have mastered the therapeutic procedures well with the help of additional mobile learning. The median of the total numerical median of the total score for neutral attitude was  $p < 0.001$ .

**Conclusion:** Mobile learning can improve students' knowledge of dental injuries. The score of basic questions related to the use of the application was 20 (16–20), which is statistically significantly higher than the studies, and dedicated applications can be of great importance for a better and simpler learning approach to dental students.

**Keywords:** dental injuries, COVID-19, e-learning

## KARAKTERISTIKE KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFIJE GRUDNOG KOŠA KOD PACIJENATA OBOLELIH OD COVID-19

Autor: SAŠKA GRBIĆ

e-mail: grbicsaska00@gmail.com

Mentor: Asist. dr Aleksandra Milenković, prof. dr Simon Nikolić

Klinika za radiologiju KBC Kosovska Mitrovica

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj

Mitrovici

**Uvod:** Covid-19 (*Corona virus disease*) je visoko prenosiva infektivna bolest izazvana novim sojem virusa korona 2, teškog akutnog respiratornog sindroma (SARS-CoV-2). Kompjuterizovana tomografija (CT) grudnog koša igra važnu ulogu u dijagnozi Covid-19 pneumonije, u određivanju težine, praćenju toka bolesti i u proceni terapijske efikasnosti.

**Cilj:** Prikazati CT karakteristike promena na plućima kod pacijenata obolelih od Covid-19 u odnosu na početak tegoba kao i učestalost oboljevanja u odnosu na pol i starost ispitanika.

**Materijal i metode:** Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 48 pacijenata obolelih od Covid-19 koji su hospitalizovani u KBC Kosovska Mitrovica u toku 2021. godine. Svim pacijentima je rađen CT grudnog koša prema standardnom protokolu.

**Rezultati:** Ispitanici su podeljeni u dve grupe: grupu A, čije su tegobe trajale do sedam dana i grupu B, sa trajanjem tegoba duže od sedam dana. Prosečna starosna dob je iznosila  $62,7 \pm 14,9$  godina. Muški pol je statistički značajno starije životne dobi ( $t = 2,09$ ,  $p = 0,042$ ). Učestalost muškog pola u grupi B značajno je veća (83,3%) u odnosu na ženski (16,7%). U grupi A su najučestalije sledeće promene na plućima: promene izgleda „mlečnog stakla” (80%), izgleda „kaldrme” (53,3%) i zadebljanje intralobularnih i interlobularnih septi (63,3%). Konsolidacije su učestalije u grupi B (77,8%) u odnosu na grupu A (50%) ( $p = 0,057$ ). Učestalost fibroadhezivnih promena značajno je veća u grupi B (72,2%) (hi-kvadrat = 25,842  $p < 0,001$ ). Sve opisane promene su češće bilateralne, zahvataju donje delove pluća i imaju perifernu distribuciju, što se ne razlikuje statistički značajno u odnosu na dužinu trajanja tegoba.

**Zaključak:** Najučestalije promene Covid-19 pneumonije u prvih sedam dana od početka tegoba (A) su: „mlečno staklo”, „kaldrma” i zadebljanje intralobularnih i interlobularnih septi, dok su fibroadhezivne promene i konsolidacije značajno prisutnije nakon sedam dana (B). Distribucija promena nije statistički značajna u odnosu na dužinu trajanja tegoba.

**Ključne reči:** COVID-19; pneumonija; kompjuterizovana tomografija



# CHEST COMPUTERIZED TOMOGRAPHY CHARACTERISTICS OF COVID-19 INFECTION

Author: SAŠKA GRBIĆ

Email: grbicsaska00@gmail.com

Mentors: TA Aleksandra Milenković, Full Prof. Simon Nikolić

Radiology Clinic of Clinical Hospital Center Kosovska Mitrovica

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Covid-19 (Coronavirus disease) is a highly transmissible infectious disease caused by a new strain of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Chest computed tomography (CT) plays an important role in the diagnosis of Covid-19 pneumonia, determining the severity, monitoring the course of the disease, and evaluating the therapeutic effectiveness.

**Aim:** To show the CT characteristics of changes in the lungs in patients suffering from Covid-19 in relation to the onset of symptoms, as well as the frequency of the disease in relation to the sex and age of the subjects.

**Material and Methods:** The retrospective study included 48 patients suffering from Covid-19 who were hospitalized in the Clinical Hospital Center Kosovska Mitrovica in 2021. All patients underwent chest CT according to a standard protocol.

**Results:** The subjects were divided into two groups: group A, whose complaints lasted up to a week, and group B, whose complaints lasted more than a week. The average age was  $62.7 \pm 14.9$  years. The male gender is statistically significantly older ( $t = 2.09$ ,  $p = 0.042$ ). The frequency of the male gender in group B is significantly higher (83.3%) compared to the female group (16.7%). In the first week, after the onset of complaints (group A), the most frequent changes in the lungs are: “ground glass” appearance changes (80%), “crazy paving” appearance changes (53.3%), and thickening of intralobular and interlobular septa (63.3%). Consolidations were more frequent in group B (77.8%) compared to group A (50%) ( $p = 0.057$ ). The frequency of fibrous adhesive changes is significantly higher in group B (chi-square = 25.842,  $p < 0.001$ )

**Conclusion:** The most frequent changes in Covid-19 pneumonia are: “ground glass,” “crazy paving,” and thickening of intralobular and interlobular septa in the group A subjects, while the frequency of fibrous adhesive changes and consolidation are significantly more present in group B. The distribution of changes is not statistically significant according to the duration of the complaints.

**Keywords:** COVID-19, pneumonia, computerized tomography

## SPECIFIČNOST I SENZITIVNOST SERUMSKOG PROSTATA SPECIFIČNOG ANTIGENA U NETRETIRANIM BOLESTIMA PROSTATE – KLINIČKE I MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE

Autor: SLOBODANKA ZOGOVIĆ, Dušan Bazović, Mila Zogović  
e mail: danka99zogovic@gmail.com

Mentor: Prof. dr Milica Mijović

Institut za patologiju

Medicinski fakultet univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici.

**Uvod:** Određivanje preoperativnih vrednosti serumskog prostata specifičnog antigena (PSA) sa referentnim vrednostima do 4 ng/ml predstavlja primarnu proceduru u dijagnozi karcinoma prostate – KP, prostatične intraepitelne neoplazije – PIN i benigne hiperplazije prostate – BHP, nakon čega sledi digitorektalni pregled i biopsija prostate kao zlatni standard. Međutim, visoka senzitivnost i niska specifičnost PSA testa u dijagnozi KP predstavljaju problem u kliničkoj praksi. U tu svrhu definisane su tri skale rizika (nizak rizik (PSA < 10 ng/ml), umeren rizik (PSA 10–20 ng/ml) i visok rizik (PSA > 20 ng/ml)) za determinaciju pacijenata koji će biti podvrgnuti iglenoj biopsiji.

**Cilj:** Cilj rada je utvrditi dijagnostičke performanse serumskog PSA u dijagnozi KP, PIN i BHP na osnovu kliničko-morfoloških karakteristika.

**Materijal i metode:** Ispitivanjem je obuhvaćeno 100 pacijenata podeljenih u tri grupe: 70 sa KP, 20 sa PIN i 10 sa BHP. Pacijenti sa PIN i BHP činili su kontrolnu grupu. Preoperativne vrednosti PSA određene su metodom Tandem-R, a na osnovu dobijenih rezultata pacijenti su podeljeni u grupe: 4–10, 11–20, 21–30, 31–40 i > 40. Definitivna patohistološka dijagnoza postavljena je na rutinskim hematoksilin-eozin preparatima. Za svaku vrednost PSA kod KP određena je area ispod ROC krivulje, senzitivnost – SE i specifičnost – SP.

**Rezultati:** Preoperativne vrednosti serumskog PSA kod pacijenata sa KP (medijan – 35,82 ng/ml, min – 6 ng/ml, max – 960,40 ng/ml) značajno su veće u odnosu na PIN (medijan – 9,15 ng/ml, min – 3,16 ng/ml, max – 27,61 ng/ml) i BHP (medijan – 8,68 ng/ml, min – 0,80 ng/ml, max – 31,20 ng/ml). Najbolje dijagnostičke karakteristike PSA pokazuju se pri graničnoj vrednosti koncentracije od 10 ng/ml (AUC = 0,781; SE = 92,9%; SP = 63,3%; p < 0,0001). Vrednost PSA je od velike pomoći u dijagnostici manifestnog, ali i početnih formi KP.

**Zaključak:** Sve vrednosti PSA iznad 10 ng/ml svakako treba da pobude značajnu sumnju na postojanje karcinoma prostate, pre nego na bilo koju drugu patohistološku promenu.

**Ključne reči:** karcinom prostate; prostata specifični antigen; senzitivnost; specifičnost

# SPECIFICITY AND SENSITIVITY OF SERUM PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN IN UNTREATED PROSTATE DISEASES—CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Authors: SLOBODANKA ZOGOVIĆ, Dušan Bazović, Mila Zogović

Email: danka99zogovic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Milica Mijović

Institute of Pathology

Faculty of Medicine, University of Priština (Kosovska Mitrovica)

**Introduction:** Determination of preoperative values of serum prostate-specific antigen (PSA) with reference values up to 4 ng/ml is the primary procedure in the diagnosis of prostate cancer (PC), prostatic intraepithelial neoplasia (PIN), and benign prostatic hyperplasia (BPH), followed by digitorectal examination and prostate biopsy as the gold standard. However, the high sensitivity and low specificity of the PSA test in the diagnosis of PC is a problem in clinical practice. For this purpose, three risk scales (low (PSA < 10 ng/ml), medium (PSA 10–20 ng/ml), and high (PSA > 20 ng/ml)) were defined for the determination of patients who will undergo needle biopsy.

**Aim:** The aim of the paper is to determine the diagnostic performance of serum PSA in the diagnosis of KP, PIN, and BPH according to clinical and morphological characteristics.

**Material and Methods:** The study included 100 patients divided into three groups: 70 with PC, 20 with PIN, and 10 with BPH. Patients with PIN and BPH formed the control group. Preoperative PSA values were determined using the Tandem-R method, and based on the obtained results, patients were divided into groups: 4–10, 11–20, 21–30, 31–40, and > 40. A definitive pathohistological diagnosis was made on routine hematoxylin-eosin slides. For each value of PSA in PC, the area under the ROC curve, sensitivity-SE, and specificity-SP were determined.

**Results:** Preoperative serum PSA levels in patients with PC (median-35.82 ng/ml, min-6 ng/ml, max-960.40 ng/ml) were significantly higher than with PIN (median-9.15 ng/ml, min-3.16 ng/ml, max-27.61 ng/ml) and BPH (median-8.68 ng/ml, min-0.80 ng/ml, max-31.20 ng/ml). The best diagnostic characteristics of the PSA are at the limit value of 10 ng/ml (AUC = 0.781, SE = 92.9%; SP = 63.3%;  $p < 0,0001$ ). PSA is of great help in diagnoses of advanced and initial forms of PC.

**Conclusion:** The chance of PC diagnosis was greater than that for other pathological changes when the PSA level was higher than 10 ng/ml.

**Keywords:** prostate cancer, prostate-specific antigen, sensitivity, specificity

## UDRUŽENOST DEFICITA VITAMINA D I KARDIOVASKULARNIH FAKTORA RIZIKA

Autor: SRNA ŠAPIĆ, Anja Antonijević, Anastasija Bojković, Luka Smiljić

e-mail: srnasapic@gmail.com

Mentor: Prof. dr Sonja Smiljić, Institut za fiziologiju, Beograd

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod:** Bolesti kardiovaskularnog sistema vodeći su uzrok smrtnosti u većini zemalja. Prema podacima SZO, Srbija pripada grupi zemalja sa vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom. Deficit vitamina D smatra se jednim od faktora rizika za razvoj bolesti srca i krvnih sudova.

**Cilj:** Cilj našeg istraživanja bio je da ispitamo učestalost deficita vitamina D i povezanost sa drugim kardiovaskularnim faktorima rizika.

**Materijal i metode:** Prospektivnom studijom obuhvatili smo 116 ispitanika, 49 (42,2 %) muškog pola i 67 (57,7%) ženskog pola, prosečne starosne dobi  $46,7 \pm 9,1$  godina. Svi ispitanici su podeljeni u 3 grupe. Prvu grupu su činili ispitanici koji su imali deficit vitamina D ( $< 20$  ng/dl), drugu grupu ispitanici sa insuficijencijom vitamina D ( $20-30$  ng/dl) i treća grupa je imala normalan nalaz vitamina D ( $> 30$ ng.dl). Od svih ispitanika su dobijeni sociodemografski podaci, određivani su nalazi krvi (krvna slika, biohemijski parametri i humoralni status), urađen je EKG, EHO abdomena i klinički pregled.

**Rezultati:** Najzastupljeniji su bili ispitanici sa deficitom vitamina D (44,8%). Prosečna vrednost vitamina D kod ispitanika je iznosila  $20,9 \pm 7,2$  ng/ml. Manje od 20% ispitanika imalo je normalnu vrednost vitamina D. Kardiovaskularni faktori rizika, kao što su sedentarno zanimanje, pušenje i gojaznost bili su podjednako zastupljeni među grupama. Učestalost hipertenzije i diabetes mellitusa bila je značajno veća u grupi ispitanika sa insuficijencijom vitamina D ( $p < 0,05$ ). Ispitanici sa insuficijencijom vitamina D imali su više vrednosti ukupnog holesterola i LDL holesterola ( $p < 0,05$ ). Nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima HDL holesterola i triglicerida.

**Zaključak:** Postoji značajna veza između deficita vitamina D, arterijske hipertenzije, diabetes mellitusa i dislipidemije kao najvažnijih kardiovaskularnih faktora rizika.

**Ključne reči:** vitamin D; arterijska hipertenzija; diabetes mellitus; dislipidemija

## ASSOCIATION OF VITAMIN D DEFICIENCY AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Authors: SRNA ŠAPIĆ, Anja Antonijević, Anastasija Bojković, Luka Smiljić

Email: srnasapic@gmail.com

Mentor: Full Prof. Sonja Smiljić

Institute of Medical Physiology, Belgrade

Faculty of Medicine, University of Priština

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the leading cause of death in a vast number of countries. According to WHO data, Serbia is classified into a group of countries with a very high cardiovascular risk. Vitamin D deficiency is one of the risk factors for developing heart and blood vessel diseases.

**Aim:** The aim of our study was to assay the incidence of vitamin D deficiency and coherency with other cardiovascular factors of risk.

**Material and Methods:** With a prospective study, we have included 116 examinees, 49 (42.2%) male and 67 (57.7%) female examinees with an average age of  $46.7 \pm 9.1$  years. All respondents were divided into three groups. The first group consisted of respondents with vitamin D deficiency ( $< 20$  ng/dl), the second group consisted of respondents with vitamin D insufficiency (20–30 ng/dl), and the third group consisted of respondents with normal levels of vitamin D ( $> 30$ ng.dl). Socio-democratic data were collected from all respondents. Blood analysis (blood test results, biochemical parameters, and humoral status), ECG, abdominal EHO, and clinical examination were done.

**Results:** The most represented were respondents with vitamin D deficiency (44.8%). The average value of vitamin D was  $20.9 \pm 7.2$  ng/ml. Less than 20% of respondents had a normal value of vitamin D. Cardiovascular risk factors such as sedentary occupation, smoking, and obesity were equally represented in all the groups. The frequency of hypertension and *diabetes mellitus* was significantly higher in a group of respondents with vitamin D insufficiency ( $p < 0.05$ ). Respondents with vitamin D insufficiency had higher values of total cholesterol and LDL cholesterol ( $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the HDL cholesterol and triglyceride values.

**Conclusion:** There is a significant bond between vitamin D deficiency, arterial hypertension, *diabetes mellitus*, and dyslipidemia as the most important cardiovascular risk factors.

**Keywords:** vitamin D, arterial hypertension, *diabetes mellitus*, dyslipidemia

## RAVNOTEŽA I BALANS KOD STEČENOG OŠTEĆENJA VIDA – PRIKAZ SLUČAJA

Autor: TEODORA GOSTOVIĆ, Magdalena Pantić

e-mail: gostovictedora@gmail.com

Mentor: Prof. dr Rastislava Krasnik, Katedra za medicinsku rehabilitaciju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Osobe sa invaliditetom susreću se sa poteškoćama u raznim oblastima među kojima je od najvećeg značaja kretanje. Kretanje predstavlja osnovu za postizanje nezavisnosti u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Osobe sa oštećenjem čula vida imaju limitirane podatke o sredini u kojoj se kreću, te se susreću sa preprekama tokom kretanja. Svaka prepreka doprinosi povećanju rizika za pad.

**Cilj:** Utvrđivanje faktora rizika koji doprinose destabilizaciji u prostoru osoba sa oštećenjem čula vida.

**Materijal i metode:** Istraživanje je sprovedeno u vidu prikaza punoletne ispitanice sa stečenim oštećenjem vida, koja je nakon dobijene saglasnosti popunila upitnik konstruisan za potrebe istraživanja, a potom je u evaluaciji primenjena Bergova skala balansa, test 4 kvadrata, određivanje dominantne ruke i noge, testiranje dužine stajanja na jednoj i obe noge i analiza posture.

**Rezultati:** Ispitanica oseća destabilizaciju u određenim situacijama.

**Zaključak:** Prilagođavanjem sredine i korišćenjem adekvatnih sredstava asistivne tehnologije prevenira se pad.

**Ključne reči:** oštećenje vida; kretanje; rizik od pada

## EQUILIBRIUM AND BALANCE IN ACQUIRED VISION IMPAIRMENT— CASE REPORT

Authors: TEODORA GOSTOVIĆ, Magdalena Pantić

Email: gostovictedora@gmail.com

Mentor: Assoc. Prof. Rastislava Krasnik

Department of Medical Rehabilitation

Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** People with disabilities face difficulties in various areas, among which movement is the most important. Movement is the basis for achieving independence in performing daily activities. People with visual impairments have limited information about the environment, and they encounter obstacles during movement. Any obstacle contributes to increasing the risk of falling.

**Aim:** Determination of risk factors that contribute to the destabilization of people with visual impairments.

**Material and Methods:** The research was carried out in the form of a presentation of an adult respondent with acquired visual impairment who, after giving consent, filled out the questionnaire constructed for research purposes. Then Berg balance scale, 4 square step test, determination of dominant arm and leg, a test of standing length on one and both legs, and posture analysis were performed in the evaluation.

**Results:** The subject feels destabilized in certain situations.

**Conclusion:** By adapting the environment and using adequate means of assistive technology, falls are prevented.

**Keywords:** visual impairment, movement, risk of falling

## PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE PRIMARNIH TUMORA BUBREGA

Autor: ZORANA MILINKOVIĆ

e-mail: milinkoviczorana@gmail.com

Mentor: Doc. dr Tanja Lakić, Katedra za patologiju

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Primarni tumori bubrega mogu da budu benigni i maligni, pri čemu su maligni primarni tumori klinički značajniji. Predstavljaju 2% do 3% svih malignih neoplazmi i najčešće se javljaju u 6. ili 7. deceniji, češće kod muškaraca.

**Cilj:** Analiza patohistoloških tipova primarnih tumora bubrega uz prikaz patohistoloških karakteristika i pratećih prognostičko-prediktivnih parametara i njihove međusobne povezanosti.

**Materijal i metode:** Retrospektivno je izvršena analiza medicinske dokumentacije kod 81 pacijenta, kojima je u periodu od septembra 2020. do septembra 2021. godine u Centru za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu patohistološki postavljena dijagnoza primarnih tumora bubrega.

**Rezultati:** Prosečna starost obolevanja od primarnog karcinoma bubrega u ispitivanom uzorku bila je 62,7 godina. Najčešća hirurška procedura bila je radikalna nefrektomija. Najčešći histološki tip primarnih tumora bubrega jeste svetloćelijski karcinom (65,2%), od koga češće obolevaju osobe muškog pola. Prosečna veličina primarnog tumora bubrega u posmatranom uzorku iznosila je 5,5 cm. Najčešće lokalizacije su bile gornji, srednji i donji pol bubrega sa istim procentom zastupljenosti od 17,8%. Primarni tumori bubrega u analiziranom materijalu su najčešće imali (37%) histološki gradus dva, dok su ostali gradusi bili manje zastupljeni.

**Zaključak:** U analiziranom uzorku primarni tumori bubrega se češće javljaju kod muškaraca nego kod žena. Tumori bubrega se najčešće javljaju između šeste i sedme decenije. Primenom TNM klasifikacije, tumori bubrega se najčešće detektuju i operativno leče u pT1 stadijumu bolesti, što ukazuje na pozitivnu povezanost sa petogodišnjim preživljavanjem pacijenata. Sarkomatoidna diferencijacija (8,6%), nekroza (30%) i limfovaskularna invazija (11%) su loši patohistološki prognostički faktori, povezani sa agresivnijim ponašanjem tumora bubrega, progresijom bolesti i slabijim odgovorom na dostupne terapijske protokole.

**Ključne reči:** primarni tumori bubrega; patohistološke karakteristike; svetloćelijski tip



# PATHOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY KIDNEY TUMORS

Author: ZORANA MILINKOVIĆ  
Email: milinkoviczorana5@gmail.com  
Mentor: Assist. Prof. Tanja Lakić  
Department of Pathology  
Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Primary kidney tumors can be benign and malignant, with malignant primary tumors being much more clinically significant. They represent 2% to 3% of all malignant neoplasms and most often occur in the sixth or seventh decade, more often in men.

**Aim:** Analysis of pathohistological types of primary kidney tumors with a presentation of pathohistological characteristics and accompanying prognostic–predictive parameters and their interrelationship.

**Material and Methods:** A retrospective analysis was performed of the medical records of 81 patients who were pathohistologically diagnosed with primary kidney tumors in the Center for Pathology and Histology of the Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad in the period from September 2020 to September 2021.

**Results:** The average age of primary kidney cancer patients in the studied sample was 62.7 years. The most common surgical procedure was radical nephrectomy. The most common histological type of primary kidney tumor is clear cell carcinoma, which is more common in men. The average size of the primary kidney tumor in the observed sample was 5.5 cm. The most common localizations were the upper, middle, and lower poles of the kidney, with the same percentage of representation of 17.8%. Primary kidney tumors in the analyzed material usually (37%) had histological grade two, while the other grades were less common.

**Conclusion:** In the analyzed period, primary kidney tumors are more common in men than in women. Kidney tumors most often occur between the sixth and seventh decades. By using the TNM classification, kidney tumors are most often detected and surgically treated in the pT1 stage of the disease, which indicates a positive association with the five-year survival of patients. Sarcomatoid differentiation (8.6%), necrosis (30%), and lymphovascular invasion (11%) are poor pathohistological prognostic factors associated with more aggressive behavior of kidney tumors, disease progression, and weaker response to the available therapeutic protocol.

**Keywords:** primary kidney tumors, pathohistological characteristics, clear cell type



CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна и универзитетска библиотека  
Републике Српске, Бања Лука

61(082)

НАУЧНО-стручни скуп Студенти у сусрет науци - StES (15 ; Бања  
Лука ; 2022)

Medicinske i zdravstvene nauke : zbornik radova / 15. Naučno-  
stručni skup Studenti u susret nauci - StES 2022, Banja Luka 2022.  
= Medical and Health Sciences : proceedings / 15th scientific  
conference Students encountering science - StES 2022 ; [urednici  
Aleksandra Babić, Anđela Arar, Vladan Gačić]. - [Banja Luka] :  
Univerzitet : Studentski parlament Univerziteta, 2022 (Banja Luka :  
Mikro print). - 116 стр. : илустр. ; 25 см. - (Medicinske i  
zdravstvene nauke, ISSN 2637-1952, ISSN 2637-191X)

Тираж 25. - Библиографија уз сваки рад. - Abstracts.

ISBN 978-99976-49-31-7

COBISS.RS-ID 137166849