



Džon Singer Sardžent  
Madam X, 1883-1884.

YU ISSN 0350-2899

## UREDNIŠTVO/ EDITORIAL

### ODGOVORNI UREDNIK/ RESPONSIBLE EDITOR

Dr Emil Vlajić /MD/, Zaječar

### GLAVNI UREDNIK/ EDITOR-IN-CHIEF

Prim dr sci. med Željka Aleksić /MD, MSc, PhD/, Zaječar

### POMOĆNIK GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA I TEHNIČKI UREDNIK /ASSISTANT EDITOR AND TECHNICAL EDITOR

Dr Saška Manić /MD/, Zaječar

### SEKRETAR UREDNIŠTVA/ EDITORIAL SECRETARY

Dr Marija Živković /MD/, Zaječar

## UREĐIVAČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

**Akademik prof. dr Dragan Micić** /MD, PhD/, Beograd  
**Prof. dr Nebojša Paunković** /MD, MSc, PhD/, Zaječar,  
editor-in-chief of TMG 1979-1985, responsible editor-in-chief of TMG 1986-  
1989, responsible editor of TMG 1990-2006

**Prim dr Radoš Žikić** (MD), Zaječar,  
responsible editor-in-chief of TMG 1976-1978, responsible editor of TMG  
1979-1985

**Prim mr. sci. med. dr Miodrag Đorđević** /MD, MSc/, Zaječar,  
responsible editor-in-chief of TMG 1990-1997

**Prof. dr Slobodan Ilić** /MD, PhD/, Niš

**Prof. dr Biljana Kocić** /MD, PhD/, Niš

**Prof. dr. Goran Bjelaković** /MD, PhD/, Niš

**Doc. dr Bojana Stamenković** /assist. prof, MD, PhD/, Niš

**Prim dr sci. med. Petar Paunović** /MD, PhD/, Rajac

**Prim dr sci. med. Biserka Tirmenštajn Janković**, /MD, MSc, PhD/, Zaječar

**Prim dr sci. med. Dušan Bastać** /MD, MSc, PhD/, Zaječar

**Prim dr sci. med. Aleksandar Aleksić**, /MD, MSc, PhD/, Zaječar

**Prim dr sci. med. Vladimir Mitov**, /MD, MSc, PhD/, Zaječar

**Prim mr. sci. med. dr Bratimirka Jelenković** /MD, MSc/, Zaječar

**Prim mr. sci. med. dr Predrag Marušić** /MD, MSc/, Zaječar

**Prim mr. sci. med. dr Olica Radovanović** /MD, MSc/, Zaječar

**Ada Vlajić**, Belgrade, art historian

## LEKTORI/PROOFREADERS

**Srpski jezik/Serbian language:**

Doc. dr Dejan Milutinović /MSc, PhD/Niš

**Engleski jezik/English language:**

Nataša Arandelović, philologist

## VLASNIK I IZDAVAČ/OWNER AND PUBLISHER

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar/  
Serbian Medical Society, Branch of Zaječar  
web adresa/web address: [www.sldzajecar.org.rs](http://www.sldzajecar.org.rs)

## ADRESA REDAKCIJE/EDITORIAL OFFICE

Timočki medicinski glasnik  
Zdravstveni centar Zaječar  
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

## ADRESA ELEKTRONSKE POŠTE/E-MAIL

[tmglasnik@gmail.com](mailto:tmglasnik@gmail.com)

## WEB ADRESA/WEB ADDRESS

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

Časopis izlazi četiri puta godišnje./The Journal is published four times per year.

## TEKUĆI TAČUN/ CURRENT ACCOUNT

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar 205-167929-22

## ŠTAMPA/PRINTED BY

Spasa, Knjaževac

## TIRAŽ/CIRCULATION

500 primeraka/500 copies

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

61

TIMOČKI medicinski glasnik / odgovorni  
urednik Emil Vlajić ; glavni urednik  
Željka Aleksić. - God. 1, br. 1 (1976)- .  
- Zaječar : Srpsko lekarsko društvo,  
podružnica Zaječar, 1976- (Knjaževac :  
Spasa). - 30 cm

Dostupno i na:

<http://www.tmg.org.rs>. -

Tromesečno

ISSN 0350-2899 = Timočki medicinski glasnik

COBISS.SR-ID 5508610



## SADRŽAJ

## ORIGINALNI RADOVI

*Vladimir Davidović, Vladimir Veselinov, Branislava Davidović*  
PALIJATIVNA PLEUROCENTEZA KOD PACIJENATA SA MALIGNIM PLEURALNIM IZLIVOM.....70

*Esad Kučević, Cena Kajević, Mithat Eminović*  
PREVALENCIJA ROTACIJE ZUBA KOD JEDNOJAJČANIH BLIZANACA.....76

*Aleksandra Klisić, Jelena Kotur-Stevuljević, Nebojša Kavarić, Milovan Jovanović, Verica Škerović*  
KORELACIJA FIBRINOGENA SA KARDIOMETABOLIČKIM FAKTORIMA RIZIKA KOD  
PREGOJAZNIH/GOJAZNIH ŽENA U POSTMENOPAUI.....83

*Nataša Mihajlović, Žaklina Savić-Mitić, Maja Nakić, Vesna Dinov, Anita Nakić, Snežana Ćosić*  
NAVIKE U ISHRANI STARIH LJUDI U ZAJEČARU I VRANJU.....91

*Maja Nakić, Nataša Mihajlović, Vesna Dinev, Anita Nakić, Siniša Filipović*  
STEPEN ŽIVOTNOG ZADOVOLJSTVA STUDENATA U NIŠU I KOSOVSKOJ MITROVICI.....97

*Aleksandar Veselinović, Marija Trenkić-Božinović, Jasmina Jocić-Đorđević, Marija Cvetanović, Maja Živković*  
ANALIZA RAZLIKE REZULTATA IZMEĐU SCHIRMER TESTA I I II KOD ZDRAVIH ISPITANIKA SA  
OTVORENIM I ZATVORENIM OČIMA.....103

*Maljković Dejan, Vučinić Zoran, Đorđević Aleksandar*  
ANALIZA VREDNOSTI 14 PARAMETARA KAO PROGNOŠTIČKIH FAKTORA PREŽIVLJAVANJA KOD  
PACIJENATA SA OPERISANIM SKELETNIM METASTAZAMA U APENDIKULRANOM SKELETU.....107

## PREGLED LITERATURE

*Sonja Smiljić, Milica Mijović, Sladjana Savić*  
ZNAČAJ NEUREGULINA U RAZVOJU SRCA I BOLESTIMA KARDIOVASKULARNOG SISTEMA.....115

## ISTORIJA MEDICINE

*Petar Paunović*  
MEDICINSKE STRUKE PREVENTIVNE MEDICINE NA PODRUČJU TIMOČKE KRAJINE – MEDICINSKA  
BAKTERIOLOGIJA U PERIODU OD 1922. DO 2013. GODINE.....122

*Biljana Stojanović - Jovanović, Stevan Jovanović*  
OBIČAJI PRI POROĐAJU I TRETMAN DECE I NJIHOVIH MAJKI TOKOM PRVE POLOVINE XX VEKA.....146

## MEDICINA U UMETNOSTI

*Marija Mandić*  
PRIKAZ LEKARA U DEČJOJ POEZIJI.....152

## CONTENTS

### ORIGINAL PAPERS

- Vladimir Davidović, Vladimir Veselinov, Branislava Davidović*  
PALLIATIVE PLEUROCENTESIS IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURAL EFFUSION.....70
- Esad Kučević, Cena Kajević, Mithat Eminović*  
PREVALENCE OF TOOTH ROTATION IN IDENTICAL TWINS.....76
- Aleksandra Klisić, Jelena Kotur-Stevuljević, Nebojša Kavarić, Milovan Jovanović, Verica Škerović*  
CORRELATION BETWEEN FIBRINOGEN LEVEL AND CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN  
OVERWEIGHT/OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN.....83
- Nataša Mihajlović, Žaklina Savić-Mitić, Maja Nakić, Vesna Dinov, Anita Nakić, Snežana Ćosić*  
DIETARY HABITS OF ELDERLY PEOPLE IN ZAJEČAR AND VRANJE.....91
- Maja Nakić, Nataša Mihajlović, Vesna Dinev, Anita Nakić, Siniša Filipović*  
LEVEL OF LIFE SATISFACTION AMONG STUDENTS IN NIŠ AND KOSOVSKA MITROVICA.....97
- Aleksandar Veselinović, Marija Trenkić-Božinović, Jasmina Jocić-Đorđević, Marija Cvetanović, Maja Živković*  
ANALYSIS OF DIFFERENCE IN RESULTS OF SCHIRMER TEST I AND II IN HEALTHY INDIVIDUALS  
PERFORMED WITH OPEN AND CLOSED EYES.....103
- Maljković Dejan, Vučinić Zoran, Đorđević Aleksandar*  
ANALYSIS OF THE VALUES OF 14 PARAMETERS AS SURVIVAL PREDICTORS AMONG PATIENTS WITH  
OPERATED SKELETAL METASTASES IN APPENDICULAR SKELETON.....107
- REVIEW ARTICLE**
- Sonja Smiljić, Milica Mijović, Sladjana Savić*  
THE IMPORTANCE OF NEUREGULIN IN THE DEVELOPMENT OF HEART AND DISEASES OF THE  
CARDIOVASCULAR SYSTEM.....115
- HISTORY OF MEDICINE**
- Petar Paunović*  
MEDICAL PROFESSIONS OF PREVENTIVE MEDICINE IN THE TIMOČKA KRAJINA REGION – MEDICAL  
BACTERIOLOGY IN THE PERIOD 1922-2013.....122
- Biljana Stojanović - Jovanović, Stevan Jovanović*  
BIRTH CUSTOMS AND TREATMENT OF CHILDREN AND THEIR MOTHERS DURING  
THE FIRST HALF OF XX CENTURY.....146
- MEDICINE IN ART**
- Marija Mandić*  
THE PORTRAYAL OF DOCTORS IN CHILDREN'S POETRY.....152

UDK 616.381-006.6-089  
COBISS.SR-ID 225188364

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 70-75.

## **PALIJATIVNA PLEUROCENTEZA KOD PACIJENATA SA MALIGNIM PLEURALNIM IZLIVOM**

## **PALLIATIVE PLEUROCENTESIS IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURAL EFFUSION**

*Vladimir Davidović, Vladimir Veselinov, Branislava Davidović*

OPŠTA BOLNICA KIKINDA / GENERAL HOSPITAL KIKINDA

**Sažetak:** Uvod: Pleurocenteza (torakocenteza) je dijagnostičko-terapijska metoda koja se koristi za dobijanje uzorka ili evakuaciju pleuralne tečnosti. Palijativna pleurocenteza se izvodi u cilju evakuacije malignog izliva koji je znak uznapredovalog stadijuma maligne bolesti. Cilj: Prikazati primenu metode palijativne pleurocenteze i odnos broja pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom u zavisnosti od porekla primarnog tumora u jednogodišnjem periodu. Pacijenti i metode: U periodu od 01. 08. 2014. do 01. 08. 2015. godine na hirurškom odeljenju Opšte bolnice u Kikindi primenjena je palijativna pleurocenteza kod 23 pacijenta, prosečne starosti 68,6 godina. Dijagnoza je prethodno postavljena na osnovu kliničkog pregleda i rendgenskog snimka pluća. Za punkciju je korišćen set za jednokratnu upotrebu Pleurofix® Nr.1, kompanije B. Braun. Kod svih pacijenata pleurocenteza je izvedena u sedećem položaju, u lokalnoj anesteziji (2% lidokain), u VII ili VIII međurebarnom prostoru, u zadnjoj aksilarnoj liniji, tik uz gornju ivicu donjeg rebra. Za statističku analizu korišćen je  $\chi^2$ -test. Rezultati: Palijativna pleurocenteza je primenjena kod 14 (60,87%) žena i 9 (39,13%) muškaraca ( $\chi^2=1,08$ ;  $p>0,05$ ). Ukupno je urađeno 38 pleurocenteza, prosečno po pacijentu 1,65. Jedna pleurocenteza je urađena kod 18 (78,25%) pacijenata, a dve ili više kod 5 (21,75%) pacijenata ( $\chi^2=30,21$ ;  $p<0,01$ ). Dve pleurocenteze su urađene kod 1 (4,35%), tri kod 2 (8,7%) i šest kod 2 (8,7%) pacijenta. Sa desne strane je urađena kod 14 (60,87%), a sa leve kod 6 (26,09%) pacijenata ( $\chi^2=8,43$ ;  $p<0,05$ ). Obostrano je urađena kod 3 (13,04%) pacijenta. Etiološki, karcinom pluća je bio uzrok kod 9 (39,13%), dojke kod 4 (17,39%), GIT-a kod 3 (13,04%), UGT-a kod 3 (13,04%), dok je kod 4 (17,39%) pacijenta ostalo nepoznato mesto primarnog tumora. Zaključak: Maligni pleuralni izliv se najčešće javlja kod pacijenata obolelih od karcinoma pluća i dojke. Češće je lokalizovan na desnoj strani. Kod značajnog broja pacijenata ostaje nepoznato mesto primarnog tumora. Palijativna pleurocenteza ima ulogu u trenutnom ublažavanju simptoma. U cilju adekvatnog tretmana potrebno je konsultovati grudnog hirurga.

**Ključne reči:** Maligni pleuralni izliv; pleurocenteza; torakocenteza.

**Summary:** Introduction: Pleurocentesis (thoracentesis) is an invasive procedure to remove fluid from the pleural space for diagnostic or therapeutic purposes. Palliative pleurocentesis is performed in order to evacuate a malignant pleural effusion, which is a sign of advanced disease. Objective: To show the application of palliative pleurocentesis and the ratio of patients with malignant pleural effusion depending on the origin of the primary tumour during the one-year period. Patients and methods: Palliative pleurocentesis was applied for evacuation of malignant pleural effusion in 23 patients (mean age 68.6  $\pm$  5.2 years) during the period from August 2014 to August 2015 in the Surgical Ward of the General Hospital in Kikinda. The diagnosis had been previously made by clinical examination and X-ray of the lung. A disposable Pleurofix® Nr.1 (made by B. Braun) set was used for the puncture. Pleurocentesis was performed in a sitting position. Local infiltrative anaesthesia (2% lidocaine) was used in VII or VIII intercostal space, in posterior auxiliary line, close to the upper edge of the lower rib (respecting aseptic and antiseptic principles). These methods were used in all patients. Statistical analysis was performed using  $\chi^2$  - test. Results: Palliative pleurocentesis was performed on 14 (60.87%) women and 9 (39.13%) men ( $\chi^2=1.08$ ;  $p>0.05$ ). The total of 38 pleurocentesis were executed, 1.65 per patient on average. One pleurocentesis was performed on 18 (78.25%) patients, and two or more on 5 (21.75%) patients ( $\chi^2=30.21$ ;  $p<0.01$ ). Two pleurocenteses were performed on 1 (4.35%) patient, three on 2 (8.7%) patients and six on 2 (8.7%) patients. Right-sided pleurocentesis was performed on 14 (60.87%) patients and on

**Adresa autora:** Vladimir Davidović, Petefi Šandora 8/11, 23300 Kikinda, Srbija.

*E-mail:* davidovicvladimir@yahoo.com

Rad primljen: 29.10. 2015. Rad prihvaćen: 15. 3. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

left-side pleurocentesis on 6 (26.09%) patients ( $\chi^2=8.43$ ;  $p<0.05$ ). Both-sided pleurocentesis was executed on 3 (13.04%) patients. Etiological, lung cancer was the cause in 9 (39.13%) patients; breast in 4 (17.39%) patients; GIT in 3 (13.04%) patients; UGT in 3 (13.04%) patients, while in 4 (17.39%) patients the primary tumour remained unknown. Conclusion: Malignant pleural effusion is most common in patients with lung and breast cancers. It is more common on the right side. Primary tumour site remains unknown in a significant number of patients. Palliative pleurocentesis is used for immediate relief of symptoms. It is necessary to consult the thoracic surgeon in order to get an adequate treatment.

**Key words:** malignant pleural effusion, pleurocentesis, thoracentesis

#### UVOD

Pleurocenteza ili torakocenteza (od grčkih reči: thorax + centesis, puncture) je invazivna dijagnostička i terapijska metoda koja se koristi za dobijanje uzorka ili za evakuaciju pleuralne tečnosti [1]. Preporuka je da se ova procedura izvodi pod kontrolom ultrazvuka jer se tako u značajnoj meri smanjuju moguće komplikacije [2, 3]. Palijativna pleurocenteza se izvodi u cilju evakuacije malignog pleuralnog izliva koji je znak uznapredovalog stadijuma maligne bolesti [4]. Incidencija malignog pleuralnog izliva u Evropi iznosi 375.000–400.000 godišnje [5]. Najčešći uzrok je karcinom pluća (oko 40%), metastatska bolest karcinoma dojke (oko 25%), limfomi (oko 10%), karcinom jajnika (oko 5%) i gastrointestinalni karcinomi (oko 5%). Kod 5–10% nije moguće otkriti primarni tumor (CUP–cancer of unknown primary) [6, 7]. Prognoza bolesnika sa karcinomom pleure i malignim pleuralnim izlivom je loša, sa prosečnim vremenom preživljavanja od oko 4 meseca i sa godišnjom stopom preživljavanja od oko 18% [5].

#### CILJ

Prikazati primenu metode palijativne pleurocenteze kod pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom i prikazati odnos broja tih pacijenata u zavisnosti od porekla primarnog tumora u jednogodišnjem periodu.

#### PACIJENTI I METODE

U periodu od 01. avgusta 2014. godine do 01. avgusta 2015. godine na hirurškom odeljenju Opšte bolnice u Kikindi kod 23 pacijenta, prosečne starosti 68,6 godina, primenjena je palijativna pleurocenteza u cilju evakuacije malignog pleuralnog izliva. Dijagnoza pleuralnog izliva postavljena je prethodno na osnovu kliničkog pregleda i rendgenskog snimka pluća (slika 1). Za punkciju je korišćen set za jednokratnu upotrebu Pleurofix® Nr. 1 (10Fr x 50cm) Nemačke kompanije B. Braun (slika 2).

Slika 1. Rendgenografski prikaz levostranog pleuralnog izliva [8].

Figure 1. Lung X-ray showing left-sided pleural effusion [8].



Slika 2. Pleurofix® Nr. 1 (set za pleuralnu punkciju) [9].

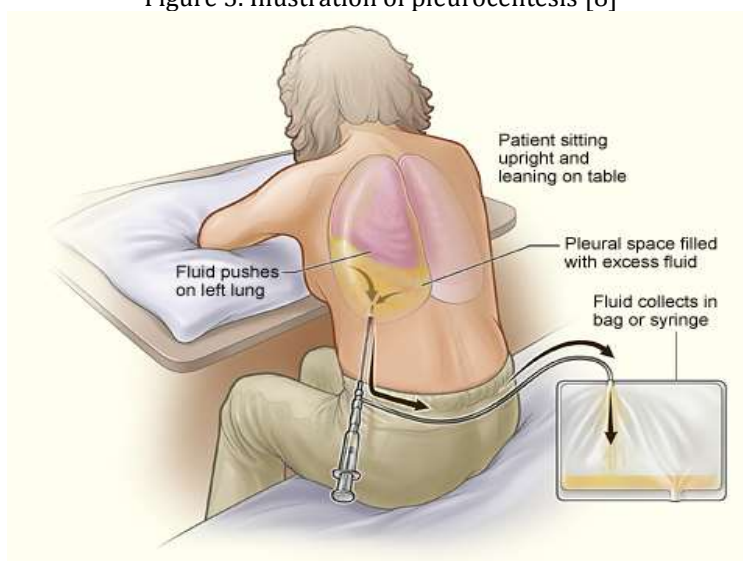
Figure 2. Pleurofix® Nr.1 (pleural puncture set) [9].



Kod svih pacijenata pleurocenteza je izvedena u sedećem položaju, u uslovima lokalne infiltrativne anestezije (2% lidokain), u VII ili VIII međurebarnom prostoru, između medioskapularne i zadnje aksilarne linije, i to tik uz gornju ivicu donjeg rebra, poštujući principe asepsa i antisepsa (slike 3 i 4). Svim pacijentima je nakon pleurocenteze urađen kontrolni rendgenski snimak pluća.

Za statističku analizu podataka korišćen je Pirsonov  $\chi^2$ -test.

Slika 3. Ilustrovani prikaz izvođenja pleurocenteze [8].  
 Figure 3. Illustration of pleurocentesis [8]



Slika 4. Ilustrovani prikaz pravilnog prolaska igle kroz međurebarni prostor (princip „gornjom ivicom donjeg rebra“) [8].

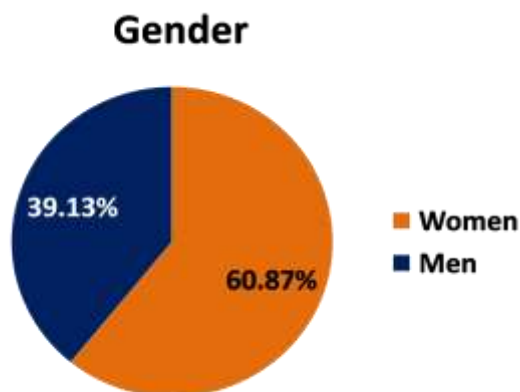
Figure 4. Illustration of the regular needle insertion through the intercostal space (principle of "upper edge of the lower rib") [8].



#### REZULTATI

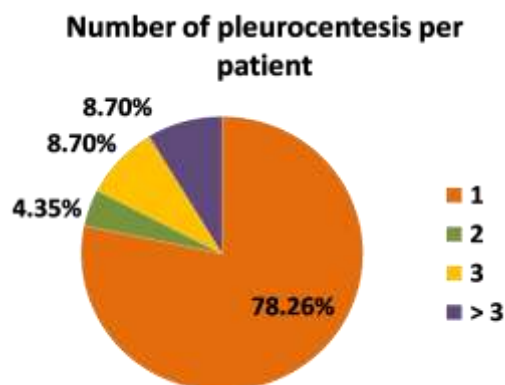
Palijativna pleurocenteza je primenjena kod 14 (60,87%) žena i 9 (39,13%) muškaraca ( $\chi^2=1,08$ ;  $p>0,05$ ) (slika 5). Ukupno je urađeno 38 pleurocenteza. Prosečan broj pleurocenteza po pacijentu je iznosio 1,65. Jedna pleurocenteza je urađena kod 18 (78,25%), a dve ili više kod 5 (21,75%) pacijenata ( $\chi^2=30,21$ ;  $p<0,01$ ). Dve pleurocenteze su urađene kod jednog pacijenta (4,35%), po tri pleurocenteze kod dvoje (8,7%) i po šest pleurocenteza kod dvoje (8,7%) pacijenta (slika 6).

Slika 5. Distribucija pacijenata prema polu.  
 Figure 5. Gender distribution.



Slika 6. Broj urađenih pleurocenteza po pacijentu.

Figure 6. Number of pleurocentesis per patient.



Pleurocenteza je urađena sa desne strane kod 14 (60,87%), a sa leve strane kod 6 (26,09%) pacijenata ( $\chi^2=8,43$ ;  $p<0,05$ ), dok su obe strane istovremeno punktirane kod 3 (13,04%) pacijenta (slika 7).

Prosečno je po pleurocentezi evakuisano oko 1300ml tečnosti. Od komplikacija je zabeležen jedan pneumotoraks koji je potom dreniran. Kada je u pitanju poreklo malignog izliva, kod devetoro (39,13%) pacijenata je prethodno dijagnostikovano

karcinom pluća, kod četvero (17,39%) pacijenta karcinom dojke, kod troje (13,04%) pacijenta karcinom GIT-a (jedan karcinom jednjaka i dva karcinoma glave pankreasa), kod troje (13,04%) pacijenta karcinom UGT-a (jedan karcinom prostate, jedan karcinom mokraćne bešike i jedan karcinom jajnika), dok je kod četvero (17,39%) pacijenta sa dokazanim karcinomom ostalo nepoznato mesto primarnog tumora – CUP (slika 8).

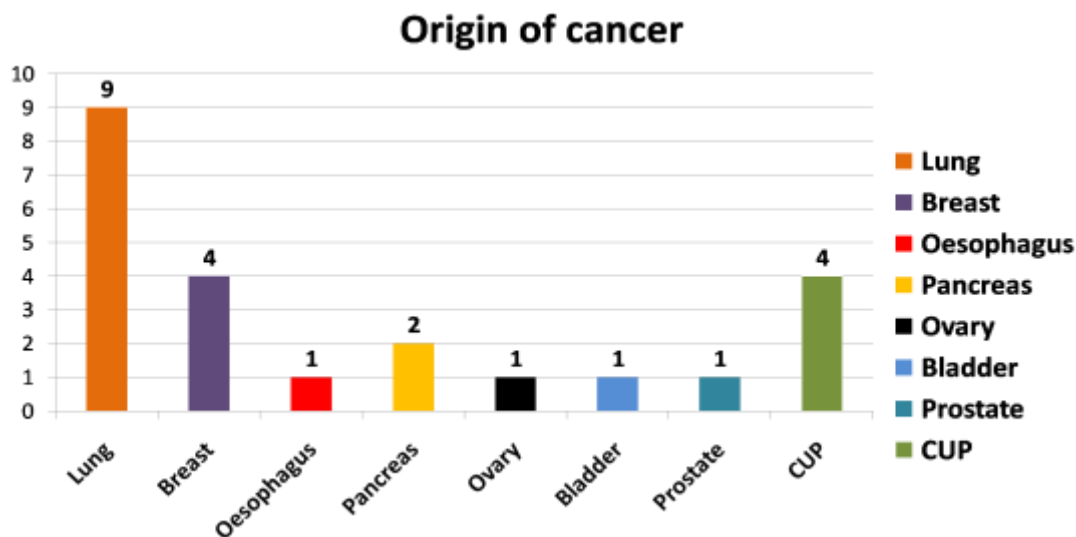
Slika 7. Odnos broja pacijenata prema punktiranoj strani.

Figure 7. The ratio of patients and side of punction.



Slika 8. Odnos broja pacijenata prema poreklu primarnog tumora.

Figure 8. The ratio of patients according to the origin of the primary tumour.



#### DISKUSIJA

Malignitet je jedan od najčešćih uzroka smrtnog ishoda kod pacijenata mlađih od 65 godina (tzv. „rane smrti“). Kod oko 50% pacijenata obolelih od malignih bolesti javlja se pleuralni izliv. Maligni pleuralni izliv je znak uznapredovalog stadijuma maligne bolesti [4, 10]. Postojanje malignog pleuralnog izliva se

prilikom obdukcije pronade kod oko 15% pacijenata sa malignim tumorima i u 42–77% slučajeva se radi o eksudativnom pleuralnom izlivu [11]. Kod većine pacijenata u ovom stadijumu bolesti se može primeniti jedino simptomatsko i palijativno lečenje [5]. Klinička slika zavisi od obima izliva, brzine kojom se razvijao, kao i od opšteg stanja pacijenta. U



većini slučajeva kod pacijenata dominira progresivna dispneja koja često može biti praćena bolovima u grudima i pogoršanjem opšteg stanja [12]. Ako postoji klinička sumnja na postojanje pleuralnog izliva, neophodno je uraditi rendgenski snimak pluća. Na ovom snimku se mogu videti izlivi od oko 200ml ili veći. Pacijenti sa pleuralnom karcinomom obično imaju srednji ili veliki pleuralni izliv (500–2000ml), dok je kod svega oko 10% ovih pacijenata pleuralni izliv manji od 500ml. Ultrazvučni pregled pleure se može koristiti za dijagnozu znatno manjih pleuralnih izliva [6, 12]. Manji pleuralni izlivi u početku se ne moraju drenirati, ali zahtevaju češće praćenje u kraćim vremenskim intervalima. Progresivni izlivi sa izrazitijom dispnejom se moraju adekvatno drenirati kako ne bi došlo do ireverzibilnog smanjenja kapaciteta pluća (tzv. „sindrom zarobljenih pluća“). Nakon uspešne pleurocenteze izliva, neophodno je uraditi kontrolnu radiološku dijagnostiku (rendgenogram pluća ili CT grudnog koša) u cilju evaluacije i uoćavanja mogućeg jatrogenog pneumotoraksa i/ili hematotoraksa, kao i „sindroma zarobljenih pluća“ [5]. Cilj lećenja pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom je inicijalno drenaža pleuralnog izliva i naknadna pleurodeza (spajanje parijetalnog i visceralnog lista pleure) u cilju prevencije recidiva izliva [10]. Ukoliko se veliki pleuralni izlivi dreniraju isuviše brzo i ukoliko se odjednom izdrenira više od 1500ml tečnosti, postoji visok rizik od jednostranog reekspanzionog plućnog edema koga prati visoka stopa mortaliteta od oko 20% [13].

Anderson i saradnici su u poznatom časopisu *Cancer* 1974. godine publikovali svoj rad u kome su prikazali svoje petogodišnje iskustvo u tretmanu malignog pleuralnog izliva. Etiološki, najčeći uzroci pleuralnog izliva su bili karcinomi dojke, pluća i limfomi. Oni su u periodu od 01. 01. 1964. do 31. 12. 1968. godine tretirali 133 pacijenta (89 žena i 44 muškarca), odnosno 154 maligna pleuralna izliva. Kod 21 pacijenta (oko 16%) je postojao obostrani pleuralni izliv. Inicijalna pleurocenteza je primenjena u tretmanu 94 pleuralna izliva, ali je stopa recidiva već u prvih mesec dana iznosila 97%. Kod 60 pacijenata (66 izliva) urađena je torakalna drenaža sa instilacijom lokalnog hemioterapijskog sredstva, dok je kod 7 pacijenata urađena torakalna drenaža bez instilacije. Radioterapija kao primarni tretman

pleuralnog izliva je primenjena kod 15 pacijenata, dok je kod 9 pacijenata urađena pleurektomija [14].

Das je 2015. godine u časopisu *Geriatrics & Gerontology International* publikovao svoju studiju u kojoj je analizirao 127 pacijenata sa malignim i tuberkuloznim eksudativnim pleuralnim izlivom. Cilj njegovog istraživanja je bio da ispita ima li signifikantne razlike u distribuciji ovih pacijenata u zavisnosti od pola i godina starosti. U grupi pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom bilo je 47 pacijenata, od toga 31 osoba ženskog pola (66,0%;  $p=0,00365$ ). 29 (61,7%) pacijenata je pripadalo grupi  $\geq 50$  godina, dok je 18 (38,3%) pripadalo grupi  $\geq 60$  godina. Zaključak njegovog istraživanja je da se maligni pleuralni izlivi češće javljaju kod starijih i osoba srednjih godina i da su češći kod žena, a tuberkulozni izlivi se javljaju češće kod mlađih osoba [15].

Cellerin i saradnici su u periodu od januara 1999. do decembra 2001. godine sprovedi retrospektivnu studiju na Univerzitetnoj bolnici u Nantu (Francuska), na 209 pacijenata sa različitim vrstama malignih tumora. Kod 85 pacijenata je dijagnostikovao maligni pleuralni izliv. Cilj im je bio da odrede distribuciju izliva prema poreklu primarnog tumora. U ovoj studiji muškaraca je bilo signifikantno više (sex-ratio 1,36 vs. 0,42;  $p<0,01$ ). Uzroci malignog pleuralnog izliva su bili: karcinom pluća (31 pacijent), mezoteliom (18 pacijenata), nepoznato mesto primarnog tumora (15 pacijenata), karcinom jajnika (10 pacijenata), limfomi (5 pacijenata) i druge vrste karcinoma (2 pacijenta). Vodeći uzrok kod muškaraca je bio karcinom pluća (42,8%), a kod žena karcinom jajnika (27,7%). Srednje vreme preživljavanja je iznosilo 6,5 meseci [16]. Preživljavanje pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom kod onih sa karcinomom pluća, pankreasa, jednjaka, želuca ili jajnika iznosi od nekoliko nedelja do nekoliko meseci, dok kod je pacijenata sa karcinomom dojke ili prostate ovaj period duži i može iznositi od nekoliko meseci do nekoliko godina [17].

#### ZAKLJUČAK

Maligni pleuralni izliv se najčešće javlja kod pacijenata obolelih od karcinoma pluća i karcinoma dojke. Znaćajan je procenat pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom kod kojih ostaje nepoznato mesto primarnog tumora. Maligni pleuralni izliv je češće lokalizovan na

desnoj strani. Najčešće je kod pacijenata urađena po jedna pleurocenteza u cilju trenutnog ublažavanja simptoma, i potom su ti pacijenti upućeni grudnom hirurgu radi pleurodeze u cilju prevencije ponovnih izliva. Kod pacijenata koji su bili u terminalnoj fazi osnovne bolesti i jako lošeg opšteg stanja, odlučili smo se za ponavljaju pleurocentezu, odnosno pleuralnu drenažu, u prvom redu zbog netransportabilnosti takvih pacijenata u ustanovu tercijarnog nivoa.

#### LITERATURA

1. Kalifatidis A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, Kioumis I, et al. Thoracocentesis: from bench to bed. *J Thorac Dis.* 2015; 7 (Suppl 1): S1-S4.
2. Mayo PH, Doelken P. Pleural ultrasonography. *Clin Chest Med* 2006; 27: 215-27.
3. Rajesh G. Ultrasound Guided Procedures in Emergency Medicine Practice – Thoracocentesis. *Ultrasound Guide for Emergency Physicians* 2008. Available from: <http://www.sonoguide.com/thoracocentesis.html>
4. Kaifi JT, Toth JW, Gusani NJ, et al. Multidisciplinary management of malignant pleural effusion. *Journal Surg Oncol.* 2012; 105: 731-8.
5. Ried M, Hofmann HS. The Treatment of Pleural Carcinosis With Malignant Pleural Effusion. *Dtsch Arztebl Int.* 2013; 110 (18): 313-8.
6. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* 2001; 18: 402-19.
7. Putnam JB. Malignant pleural effusions. *Surg Clin North Am.* 2002; 82: 867-83.
8. Wikipedia user. Thoracocentesis [internet]. 2015 [cited 2015 Oct 04]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Thoracocentesis>
9. B.Braun Melsungen - Produkte - Pleurofix® Nr.1 [internet]. 2015 [cited 2015 Oct 04]. Available from: <http://www.bb Braun.de/cps/rde/xchg/bbraun-de/hs.xsl/products.html?prid=PRID00000660>
10. Stoelben LE. Surgical therapy for malignant pleural effusions. *Zentralbl Chir.* 2008; 133: 218-21.
11. Rodriguez-Panadero F, Borderas Naranjo F, Lopez-Mejas J. Pleural metastatic tumours and effusions: frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. *Eur Respir J.* 1989; 2: 366-9.
12. Loddenkemper R. Management der malignen Pleuraergüsse. *Pneumologie.* 2005; 59: 120-35.
13. Kopman D, Berkowitz D, Boiselle P, Ernst A. Large-volume thoracocentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 1656-61.
14. Anderson CB, Philpott GW, Ferguson TB. The treatment of malignant pleural effusions. *Cancer.* 1974; 33 (4): 916-22.
15. Das DK. Age and sex distribution in malignant and tuberculous serous effusions: A study of 127 patients and review of the literature. *Geriatr Gerontol Int.* 2015; 15 (9): 1143-50.
16. Cellierin L, Marcq M, Sagan C, Chailleux E. Malignant pleural effusion as the presenting site of cancer: comparison with metastatic pleural effusions from known cancers. *Rev Mal Respir.* 2008; 25 (9): 1104-9.
17. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. BTS Pleural Disease Guideline Group: Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010; 65: 32-40.

UDK 572.77.087  
616.314-089.23-055.76  
COBISS.SR-ID 225188620

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 76-82.

## PREVALENCIJA ROTACIJE ZUBA KOD JEDNOJAJČANIH BLIZANACA

### PREVALENCE OF TOOTH ROTATION IN IDENTICAL TWINS

*Esad Kučević (1), Cena Kajević (2), Mithat Eminović (1)*

(1) OPŠTA BOLNICA, DOM ZDRAVLJA TUTIN; (2) DOM ZDRAVLJA, ROŽAJE

**Sažetak:** Blizanci su multidisciplinarni fenomen, najtrajnija i najbliža biološka veza. Cilj rada je utvrditi prevalenciju rotacije zuba interkaninog sektora, kod jednojajčanih blizanaca. Očekivana frekvencija je oko 20%. Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 40 parova jednojajčanih blizanaca, hronološkog uzrasta od 18 do 65 godina. Uzorak je formiran na osnovu podataka iz matičnih knjiga rođenih u opštinama iz Srbije i Crne Gore. Ispitivani su blizanci iz Tutina, Novog Pazara, Sjenice, Raške, Rožaja, Bijelog Polja, Podgorice, Cetinja, Pljevalja, Čačka i Beograda. Kliničkim pregledom evidentirane su rotacije pojedinih zuba. Rezultati: Najfrekventnija nepravilnost kod 40 parova jednojajčanih blizanaca je rotacija lateralnih sekutića 73, zatim centralnih sekutića – 22 i očnjaka – 14. Od lateralnih sekutića prednjače gornji, u odnosu levi:desni = 25:20. Relacija donjih je 14:14. Od centralnih sekutića, najviše rotacija ima gornji levi sekutić – 9, onda gornji desni – 8, pa donji levi centralni sekutić – 5 rotacija. Prosečno svaki blizanac ima po 1,36 (11%) rotacije zuba. Zaključak: Jednojajčani blizanci imaju dvostruko manju prevalencija od očekivane učestalosti rotacije zuba.

**Ključne reči:** prevalencija, rotacije, jednojajčani blizanci.

**Summary:** The twins are a multidisciplinary phenomenon, the most enduring and closest biological connection. The aim was to determine the prevalence of tooth rotation of the intercanine sector in identical twins. The expected frequency is about 20%. Materials and Methods: The study included 40 pairs of identical twins, chronologically aging 18-65. The sample was formed on the basis of data from the registers of births in the municipalities of Serbia and Montenegro. The twins from Tutin, Novi Pazar Sjenica, Raska, Rozaje, Bijelo Polje, Podgorica, Cetinje, Pljevlja, Cacak and Belgrade were examined. Clinical examination recorded the rotation of individual teeth. Results: The most frequent abnormality in 40 pairs of identical twins is rotation lateral incisors - 73, then central incisors - 22 and canines - 14. As regards lateral incisors, the upper ones lead - left:right=25:20. The relation of the lower is 14:14. Among the central incisors, most-often rotated is the upper left incisor - 9, then the upper right - 8, and lower left central incisor - 5 rotations. On average, each twin has 1.36 (11%) of tooth rotation. Conclusion: Identical twins have twice lower occurrence of expected prevalence of teeth rotation.

**Key words:** prevalence, rotation, identical twins

#### UVOD

Blizanci su multidisciplinarni fenomen i zagonetka različitih profesija. Tokom filogenetsko-ontogenetskih procesa, oni su epilog najsloženije transformacije zigota u odraslu osobu [1, 2, 3, 4].

Malokluzije su filogenetska posledica i manifestacija nepravilnosti pojedinih zuba, zubnih nizova i međuviličnih odnosa u sagitali, transverzali i vertikalni. To su kontinuirane i kompleksne morfološko funkcionalne varijabilnosti neuravnoteženog razvoja mastikatornog aparata i karakteristično odstupanje od normalnog odnosa pojedinih zuba

prema drugim zubima, u istom luku i prema zubima suprotnog luka [3, 4, 5].

Etiologija malokluzija je najčešće multifaktorijalna ili poligenska. Korelacija opštih i lokalnih faktora definiše njihovu kliničku sliku. U interakciji genotipa i fenotipa, genetski faktori imaju predominantnu ulogu, kod razvoja većine, a naročito najtežih malokluzija [4, 5, 6].

Među mnogobrojnim klasifikacijama najčešće se koristi etiološko-morfološka tabela prema kojoj su malokluzije svrstane u tri grupe. Prvu grupu čine nepravilnosti pojedinih zuba, koje po učestalosti prednjače, i u koje spadaju: 1. nepravilnosti položaja zuba (rotacija-

**Adresa autora:** Esad Kučević, Opšta bolnica sa Domom zdravlja, Bogoljuba Čukićambb, 36320 Tutin, Srbija.

*E-mail:* jassek@gmail.com

Rad primljen: 19.10. 2015. Rad prihvaćen: 2. 5. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

tortopozicija, inklinacija, bodily, suprapozicija, infrapozicija, ektopija, transpozicija); 2. nepravilnosti broja zuba: hiperdoncija i hipodoncija; 3. nepravilnosti oblika zuba: krunica, korenova, geminacija, fuzija, konkrescencija, *dens invaginatus*; 4. nepravilnosti veličine zuba: mikrodoncija, makrodoncija; 5. nepravilnosti razvoja strukture zuba: *amelogenesis imperfecta*, *dentinogenesis imperfecta*, hipoplazije gleđi, Hutchinsonson zubi, Turner zubi, dilaceracija zuba [5, 6].

Rotacija ili tortopozicija je najčešća malpozicija koja predstavlja pomeranje zuba oko uzdužne osovine. Ako je tokom odstupanja od ideala normalne okluzije zub zaokrenut oko svoje centralne osovine, to je centrična rotacija, dok je ekscentrična rotacija okretanje zuba oko bilo koje osovine zuba paralelne centralnoj. Za stomatološku praksu je dragoceno da rotirani sekutići zauzimaju manje prostora od normalno postavljenih, dok zaokrenuti bočni zubi zauzimaju znatno više mesta [5, 6, 7].

Nepravilnosti zubnih nizova su u drugoj grupi, a u trećoj su međuvilične anomalije u sagitali, transverzali i vertikali. Kod svih grupa, ispitivanje prevalencije rotacije zuba jednojajčanih blizanaca doprinosi razumevanju njihovog nasleđivanja, zahvaljujući metodi blizanaca, jednoj od metoda u humanoj genetici, kojom se u zavisnosti od sličnosti utvrđuje u kom stepenu geni, a u slučaju razlika koliko faktori sredine utiču na ispoljavanje malokluzija. Ako je podudarnost veća, baš kod monozigotnih blizanaca, onda geni više utiču na nasleđivanje rotacije zuba. Prema prijavljenim epidemiološkim podacima, zavisno od metoda registracije, etničkog porekla, socijalnog statusa i starosti ispitanika, prevalencija malokluzija varira od 11% do 93% [8, 9]. Zbog toga je očekivana prevalencija rotacije interkaninog sektora oko 20%, za 12 gornjih i donjih zuba, najbliža aritmetičkoj sredini maksimalnih amplituda, kad se uključi najmanje još 16 premolara i molara. Međutim, dijagnostički kriterijumi su glavni faktori za određivanje prevalencije malokluzija [9].

#### CILJ

Određivanje prevalencije rotacije zuba kod jednojajčanih blizanaca.

#### MATERIJAL I METODE ISTRAŽIVANJA

Istraživanjem je obuhvaćen randomizovani uzorak od 40 parova

jednojajčanih blizanaca, hronološkog uzrasta od 18 do 65 godina. Bilo je 23 muška i 17 ženskih parova.

Opservacioni uzorak je formiran na osnovu podataka iz matičnih knjiga rođenih o jednojajčanim blizancima, u opštinama iz Srbije i Crne Gore. Ispitivani su blizanci iz Tutina, Novog Pazara, Sjenice, Raške, Rožaja, Bijelog Polja, Podgorice, Cetinja, Pljevalja, Čačka i Beograda.

Kliničkim pregledom evidentirane su malokluzije i rotacije. Dobijeni podaci su upisivani u posebne kartone.

Tokom istraživanja, instrumentarijum za vizuelnu inspekciju i određivanje rotacije sačinjavali su ekarteri i ogledalce. U cilju vizuelne detekcije, za prikaz zuba sa adekvatnim označavanjem i nazivima korišćen je sistem FDI ISO-3950, ustanovljen u Bukureštu 1970. godine, na zasedanju Svetske zdravstvene federacije (slika 1).

U prikazivanju rezultata korišćene su metode deskriptivne statistike, aritmetička sredina, standardna devijacija i standardna greška.

#### REZULTATI

Prosečna starost muških blizanačkih parova iznosila je 28,65, a ženskih 23,47 godina. Struktura ispitanih blizanačkih parova prema polu i starosnim grupama prikazana je u tabeli 1. Istraživanjem rotacije pojedinih zuba, ustanovljene su frekvencijske tabele (2, 3, 4.) i histogrami (1, 2).

Tabela 2 sadrži rotacije zuba kod pojedinaca, pri čemu se svaki zub gde su uočene nepravilnosti pojavljuje dva puta, posebno za svakog člana blizanačkog para.

U nastavku je tabela 3, zbirni prikaz broja rotacija, po blizanačkim parovima. Najfrekventnija rotacija stalnih zuba interkaninog sektora, od očnjaka do očnjaka, gornje i donje vilice, kod 40 parova jednojajčanih blizanaca je rotacija lateralnih sekutića – 73 (25+20+14+14), zatim centralnih sekutića – 22 i očnjaka – 14. Od lateralnih sekutića prednjače gornji, u odnosu levi:desni = 25:20. Relacija donjih lateralnih sekutića je 14:14. Od centralnih sekutića, najviše rotacija ima gornji levi sekutić – 9, zatim gornji desni – 8, pa donji levi centralni sekutić – 5 rotacija.

U nastavku je data analiza ukupnog broja rotacije zuba kod pojedinaca (histogram 1).

Slika 1. Obeležavanje stalnih zuba prema binarnom broječanom sistemu (FDI ISO-3950).  
Figure 1. Marking the permanent teeth to the binary number system (FDI ISO-3950).

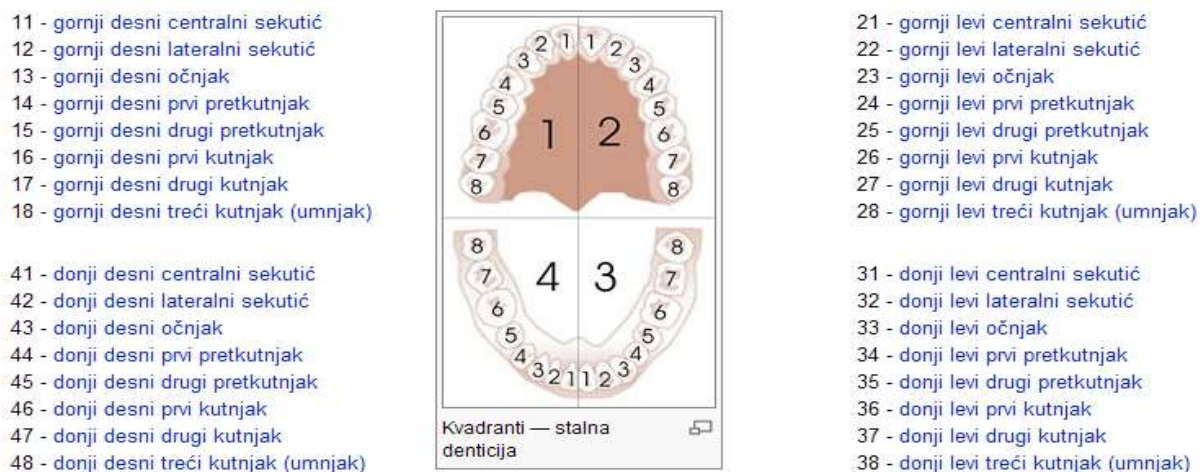


Tabela 1. Broj parova ispitanika po polu i uzrastu.  
Table 1. Number of respondents by gender and age

MZ blizanci	Pol ispitanika	Starost	Broj parova ispitanika	%
	Muški	≤20	11	47,8
		21-30	3	13,0
		31-40	3	13,0
		41-50	2	8,7
		51-60	4	17,4
Svega			23	100
	Ženski	≤20	8	47,1
		21-30	7	41,2
		>61	2	11,8
Svega				17

Iz prikaza na stubičastom grafikonu, vidljivo je da pojedinačno kod 25 (31,3%) blizanaca nema rotacije zuba. Kod 23 (28,8%) pojedinca uočena je jedna rotacija, kod 21 (26,3%) po dve, kod 4 (5%) po 3 rotacije zuba, kod 4 (5%) po 4, kod 2 (2,5%) bilo je 5 nepravilnosti, a kod jednog ispitanika evidentirano je šest rotacija.

Ako se blizanački par definiše kao jedinica posmatranja, dobija se sledeća distribucija rotacije zuba po parovima (histogram 2):

Kod 11 blizanačkih parova (27,5%), nema rotacije zuba. Kod 3 (7,5%) para bila je jedna nepravilnost, kod 9 (22,5%) parova dve,

kod 2 (5,0) para 3, kod 9 (22,5%) parova 4, kod 2 (2,5%) para je vidljivo 5 nepravilnosti, kod 1 (2,5%) para 6 nepravilnosti, kod 3 (7,5%) para 8 nepravilnost i kod 1 (2,5%) para 11 nepravilnosti položaja zuba.

Pri konačnom individualnom sumiranju prosečne učestalosti rotacije zuba, kod pojedinaca iz jednojajčanih parova, dobijeni su rezultati prikazani u tabeli 4.

Prosečno, svaki ispitanik iz uzorka od 80 MZ blizanaca ima po 1,36 dentalnih rotacija. Dakle, prevalencija nepravilnog položaja uzdužne osovine zuba iznosi više od jednog zuba.

Tabela 2. Rotacije zuba kod pojedinaca.  
 Table 2. Rotation of teeth in individual respondents.

Rotacije pojedinih zuba	N – broj pojedinaca bez rotacije	N – broj pojedinaca sa rotacijama
22 – gornji levi lateralni sekutić	27 (37,2%)	13 (15,2%)
22 – gornji levi lateralni sekutić	28 (39%)	12 (15%)
12 – gornji desni lateralni sekutić	33 (41,2%)	7 (9,2%)
12 – gornji desni lateralni sekutić	27 (33,7%)	13 (15,2%)
42 – donji desni lateralni sekutić	33 (41,2%)	7 (9,2%)
42 – donji desni lateralni sekutić	33 (41,2%)	7 (9,2%)
32 – donji levi lateralni sekutić	32 (40%)	8 (10%)
32 – donji levi lateralni sekutić	34 (42%)	6 (7,5%)
23 – gornji levi očnjak	38 (47%)	2 (2,5%)
23 – gornji levi očnjak	38 (47%)	2 (2,5%)
13 – gornji desni očnjak	39 (48,2%)	1 (1,2%)
13 – gornji desni očnjak	39 (48,2%)	1 (1,2%)
33 – donji levi očnjak	38 (47%)	2 (2,5%)
33 – donji levi očnjak	37 (45,7)	3 (3,7%)
43 – donji desni očnjak	38 (47%)	2 (2,5%)
43 – donji desni očnjak	39 (48,2%)	1 (1,5%)
11 – gornji desni centralni sekutić	36 (44%)	4 (5%)
11 – gornji desni centralni sekutić	36 (44%)	4 (5%)
21 – gornji levi centralni sekutić	35 (42,7%)	5 (6,2%)
21 – gornji levi centralni sekutić	36 (44%)	4 (5%)
31 – donji levi centralni sekutić	36 (44%)	4 (5%)
31 – donji levi centralni sekutić	39 (48,2%)	1 (1,2%)

(LEGENDA: Brojevi ispred teksta u prvoj koloni, predstavljaju stalne zube, prema sistemu FDI – slika 1).

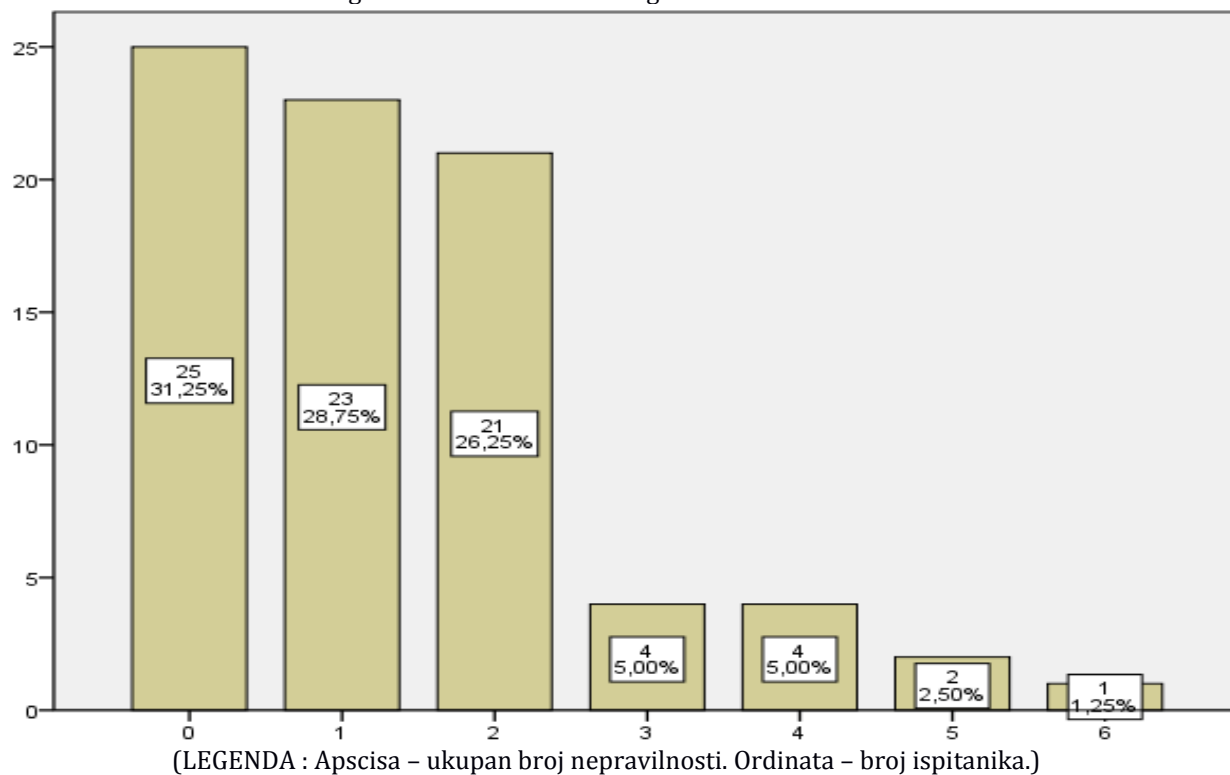
Tabela 3. Rotacije pojedinih zuba, kod blizanačkih parova.  
 Table 3. Rotation of individual teeth, in twin pairs

Rotacije pojedinih zuba po parovima	MZ parovi bez rotacije	MZ parovi sa rotacijom
22 – gornji levi lateralni sekutić	55 (68,7%)	25 (31,2%)
12 – gornji desni lateralni sekutić	60 (75%)	20 (25%)
42 – donji desni lateralni sekutić	66 (82,5%)	14 (17,5%)
32 – donji levi lateralni sekutić	66 (82,5%)	14 (17,5%)
23 – gornji levi očnjak	76 (95%)	4 (5%)
13 – gornji desni očnjak	78 (97,5%)	2 (2,5%)
33 – donji levi očnjak	75 (93,8%)	5 (6,2)
43 – donji desni očnjak	77 (96,2%)	3 (3,7%)
11 – gornji desni centralni sekutić	72 (90%)	8 (10%)
21 – gornji levi centralni sekutić	71 (88,7%)	9 (11,2%)
31 – donji levi centralni sekutić	75 (93,7%)	5 (6,2%)

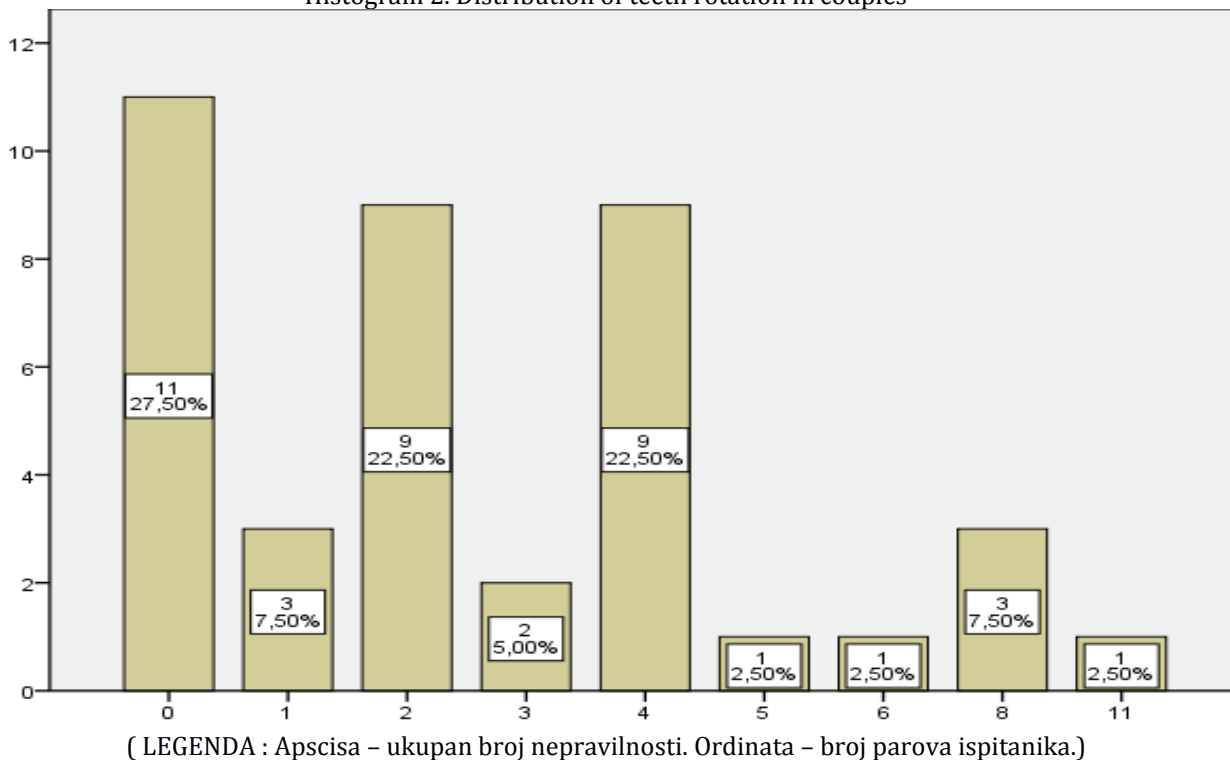
Tabela 4. Prosečna pojedinačna učestalost rotacije zuba.  
 Table 4. The average individual frequency of teeth rotation

Ukupan broj nepravilnosti	N	Aritmetička sredina	Std. Deviation	Std. Error Mean
MZ blizanci	80	1,36	1,352	0,151

Histogram 1. Distribucija pojedinačnih rotacija MZ blizanaca.  
Histogram 1. Distribution of single rotation in MZ twins.



Histogram 2. Distribucija rotacije zuba po parovima.  
Histogram 2. Distribution of teeth rotation in couples



### DISKUSIJA

U kliničkim studijama, jednojajčani, monozigotni, monogerminalni blizanci, predstavljaju čudo fetalne biologije, medicinski reproduktivni izazov, najbližu i najtrajnu biološku vezu [7, 8]. Uzrok njihovih sličnosti i razlika je u gametogenezi i ranoj embriogenezi [9, 10, 11]. Neposredno pre gastrule, zametni štiti se deli na monozigotne blizance, čije su promene epilog hromozomskih razlika pri nastanku polnih ćelija, tokom mejoze, ukrštanja gena hibridizacijom, hromozomskih grešaka, ili zbog hemijskih promena na genima (mutacijom) i neposrednog uticaja okoline [12].

Radoznalost za blizanačku istovetnost i razlike datira od njihovog pojavljivanja. U preglednoj literaturi, Bekerovi zapisi „Priče stare Grčke i Rima“, ilustruju drevnost ljudskog interesovanja za blizance, istovremeno fokusirajući pažnju na neobičnu povezanost članova istog blizanačkog para. Uz tradicionalnu poziciju u prozrim, dramskim i poetskim ostvarenjima, kao i slikarstvu, blizanci su atraktivna medijska tema i popularni motivi u lukrativne svrhe [13].

Ovo, kao i većina bioloških ispitivanja, bazirano je na malom uzorku, te najčešće preovladava nametnuti sistem selekcije i eliminacije u kome su jednojajčani blizanci pokazivali izrazitu sličnost ili razlike. Izuzetak su najnovija istraživanja u Skandinaviji i Kini, bez obzira na to što u eri gigantskih naučnih dostignuća, u oblasti molekularne genetike, mnoge tajne prirode i dalje egzistiraju [14, 15].

Komparacijom unutar i među parovima dobijene su vrednosti za rotaciju zuba jednojajčanih blizanaca koje nisu pokazale statistički značajne razlike [16]. Međutim, uticaj spoljašnjih faktora najveći je kod rotacija, iako genotip preovlađuje kod međuviličnih odnosa [17]. Ova analiza frekvencije rotacije pojedinih zuba pokazala je najveću sličnost među članovima istih MZ parova, ali nema rezultatske identičnosti jednojajčanih blizanaca, uprkos teorijskoj dominaciji genetske determinisanosti na položaj zuba.

Prosečno po ispitaniku, broj rotacija zuba u MZ blizanačkoj grupi je 1,36 (11%). Kod više od četvrtine našeg uzorka, čak 11 blizanačkih parova (27,5%), nije uočena rotacija, što je saglasno rasprostranjenosti ove malpozicije na švedskoj populaciji (75%) [18] i uporedivo sa rezultatima najčešće dentalne anomalije kod 1123 Indijaca (10,24%) [19].

Sličnu distribuciju rotacije lateralnog sekutića, na rekordnom uzorku od 1620 Italijana (16%), Baccetti je doveo u interakciju sa premolarnom aplazijom [20].

To je suprotno rezultatima iz malobrojnih tematskih celina dobijenim u relevantnim studijama Pellerina i Dardanne (1972), Menezisa i saradnika (1974), Markovića (1983) i Kosovčevića (1986), čiji rezultati istraživanja pokazuju veću frekvenciju rotacije zuba (22%). Blizanačke razlike smatraju se posledicom delovanja spoljnih faktora, nedostatka prostora, nepravilnog položaja zametka zuba, hiperdoncije, genetske uslovljenosti ili ortodontskog tretmana [5, 21, 22].

Savremeni aspekti imperativno nameću sličnosti i razlike kao uvod u harmoniju orofacijalnog sistema upozorenjem da je priroda najuspešniji kreator skladnih odnosa. Empirijski uočene razlike pripisuju se traumi, karijesu, ranom gubitku mlečnih i stalnih zuba ili lošim navikama i oralnim parafunkcijama: pritiskanje jezika, disanje na usta, infantilno gutanje [21, 22, 23].

Naravno, pridruživanjem sadašnjih saznanja ranijim ispitivanjima, nameće se presudni značaj nasleđa na dentalni status, okluzalne odnose i malokluzije [22, 23] čija je međuzavisnost individualno neizvesna i neizbežna [24].

### ZAKLJUČAK

Prevalencija rotacije zuba, pojedinačno po MZ blizancu, od 1,36 (11%) je dvostruko manja od hipotetički očekivane učestalosti najčešće malpozicije zuba.

Izostanak rotacije zuba kod 11 blizanačkih parova (27,5%) odgovara analognim literaturnim epidemiološkim i opservacionim analitičkim ishodima iz opšte populacije.

Očigledne razlike u literaturnim referencama, uprkos metodama objektivnog merenja, teorijski se tumače različitim izborom opservacionih uzoraka i metodologije.

### LITERATURA

1. Wong A.H., Gottesman I., Petronis A.: Phenotypic differences in genetically identical organisms: the epigenetic perspective. *Human Molecular Genetics*, 2005; 14 Suppl 1, R11-R18.
2. Fraga, M.F. et al.: Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. (*Proceedings of the Nacional Academy of Sciences of the United States of America*). *PNAS*, 2005; 102: 10604-9.
3. Poulsen P., Esteller M., Vaag A., Fraga M.F.: The Epigenetic Basis of Twin Discordance in Age-Related



- Diseases. *Pediatric Research*, 2007; 61 (5 Pt 2): 38R-42R.
4. Nikolić I, Lačković V, Todorović V: Osnovna i oralna histologija i embriologija. Data status. Beograd. 2014; (181-87).
  5. Marković M. i saradnici: Ortodoncija. Ortodonska sekcija Srbije. Beograd. 1982; 197-239.
  6. Ireland J. A., McDonald F: Ortodontski pacijent. Data status. 2010; 2 (27): 46.
  7. Peter D, Turnpenny, Sian Ellard: Emerijevi osnovi medicinske nauke. 14. izdanje. Medicinska naklada. Zagreb. 2011; 352-58.
  8. Sidlauskas A, Lopatiene K.: The prevalence of malocclusion among 7-15-year-old Lithuanian School children. *Medicine (Kaunas)* 2009; 45: 147-52.
  9. Tak M, Nagarajappa R, Sharda AJ, et al.: Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment needs among 12-15 years old school children of Udaipur, India. *European Journal of Dentistry*. 2013; 7 (Suppl 1): S45-S53.
  10. Nikolić I, Rančić G: Embriologija čoveka: tekst i atlas (Serbian) Hardcover – Data status. 2013; 88-92.
  11. Carlson, B. M.: *Human Embryology and Developmental Biology*. 3rd edition. Mosby, Philadelphia, 2004; 371-8.
  12. Švajger A: Kloniranje: pojmovi, zablude, obmane i strah. *Glas. Hrvat. Katol. liječ. druš. VII*. Zagreb, 1997; (2): 8-20.
  13. Becker A.: Monozygosity in twins: a detailed investigation. *Am J Orthod*. 1977; Jul; 72 (1): 65-75.
  14. Perola M. et al: Combined genome scans body stature in 6,602 European twins: evidence of a common Caucasian loci. *PLoS Genet*. 2007. Jun; 3 (6): e97.
  15. Peng J, Deng H, Cao C, Ishikawa M.: Craniofacial Morphology of Chinese female twins: cephalometric study. *Eur J Orthod* 2005; 27: 556-561.
  16. Kosovčević Z: Proučavanje genetskih uticaja na razviće kraniofacijalnog kompleksa i denticiju u jednojajnih, dvojajnih i trojajnih trojki. Doktorska disertacija. Beograd, 1996; 122-3.
  17. Shavi GR, Hiremath NV, Shukla R, Bali PK, Jain SK, Ajagannanavar SL.: Prevalence of Spaced and Non-Spaced Dentition and Occlusal Relationship of Primary Dentition and its Relation to Malocclusion in School Children of Davangere. *J Int Oral Health*. 2015; Sep; 7 (9): 75.
  18. Ingervall B, Mohlin B, Thilander B. Prevalence and awareness of malocclusion in Swedish men. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1978. Nov; 6 (6): 308-14.
  19. Gupta SK, Saxena P, Jain S, Jain D.: Prevalence and distribution of selected developmental dental anomalies in an Indian population. *J Oral Sci*. 2011. Jun; 53 (2): 231-8.
  20. Baccetti T: Tooth rotation associated with aplasia of nonadjacent teeth. *Angle Orthod*. 1998. Oct; 68 (5): 471-4.
  21. Kosovčević Z.: Proučavanje genetskih uticaja na razviće kraniofacijalnog kompleksa i denticiju u jednojajnih, dvojajnih i trojajnih trojki. Magistarska teza, Beograd, 1986; 86-92.
  22. Peres SH, Goya S, Cortellazzi KL, Ambrosano GM, Meneghim Mde C, Pereira AC: Self-perception and malocclusion and their relation to oral appearance and function. *Cien Saude Colet*. 2011. Oct; 16 (10): 4059-66.
  23. Scalas J.: Occlusal Diagnosis and Treatment Provide the Foundation for Successful Restorative and Esthetic Treatment. *Compend Contin Educ Dent*. 2015. Oct; 36 (9): 672-80.
  24. Mártha K, Zetu I, Ogodescu A, Gyergay R, Kovács S.: Study of dental and skeletal disorders in mono- and dizygotic twins. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014; 54 (3): 179-81.

UDK 547.962.4-055.2  
COBISS.SR-ID 225189388

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 83-90.

## KORELACIJA FIBRINOGENA SA KARDIOMETABOLIČKIM FAKTORIMA RIZIKA KOD PREDGOJAZNIH/GOJAZNIH ŽENA U POSTMENOPAUI

### CORRELATION BETWEEN FIBRINOGEN LEVEL AND CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN OVERWEIGHT/OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN

*Aleksandra Klisić (1), Jelena Kotur-Stevuljević (2), Nebojša Kavarić (1), Milovan Jovanović (1), Verica Škerović (3)*

(1) DOM ZDRAVLJA, PODGORICA, CRNA GORA; (2) FARMACEUTSKI FAKULTET, UNIVERZITET U BEOGRADU, SRBIJA; (3) KLINIČKI CENTAR CRNE GORE

**Sažetak:** Visoke vrednosti fibrinogena mogu imati važnu ulogu u nastanku kardiovaskularnih bolesti, koje su vodeći uzrok smrtnosti kod žena u postmenopauzi. Ranije studije su pokazale više vrednosti fibrinogena kod gojaznih, u poređenju sa normalno uhranjenim osobama. Ipak, nedovoljno je rasvetljen mehanizam povezanosti fibrinogena sa kardiometaboličkim faktorima rizika koji prate gojaznost. Zato je cilj ove studije bio da se ispita ova povezanost u populaciji predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi. Metode: U ovom istraživanju je bilo uključeno 100 predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi. Svim ispitanicama meren je krvni pritisak i izvršena su antropometrijska merenja koja su obuhvatila merenje telesne visine, telesne mase i obima struka; izračunat je i indeks telesne mase (ITM). Određivani su sledeći biohemijski parametri: fibrinogen, glikemija, (insulinska rezistencija (HOMA-IR) je izračunata), lipidni status (ukupni holesterol, trigliceridi, LDL-holesterol, HDL-holesterol, odnos trigliceridi/HDL-holesterol, non-HDL-holesterol). Rezultati: Podelom fibrinogena na tercilne vrednosti, u drugoj i trećoj tercilnoj grupi uočene su više vrednosti ITM ( $P=0,039$ ), obima struka ( $P=0,002$ ), insulina ( $P=0,005$ ), HOMA-IR ( $P=0,006$ ), trigliceridi ( $P=0,001$ ), odnos trigliceridi/HDL-holesterol ( $P=0,002$ ) i non-HDL-holesterol ( $P=0,014$ ) u poređenju sa prvom tercilnom grupom, tj. grupom sa najnižim vrednostima fibrinogena. Primenom višestruke linearne regresije, najveći uticaj na varijabilitet fibrinogena pokazali su HOMA-IR ( $\beta=0,225$ ;  $p=0,007$ ) i nivo triglicerida ( $\beta=0,188$ ;  $p=0,023$ ), ( $R^2=0,213$ ;  $p<0,001$ ). Zaključak: Fibrinogen može biti koristan marker za procenu kardiometaboličkog rizika kod gojaznih žena u postmenopauzi.

**Ključne reči:** inflamacija, fibrinogen, gojaznost, kardiometabolički rizik, menopauza.

**Summary:** Higher fibrinogen levels may play an important role in cardiovascular diseases in postmenopausal women. Previous studies have reported its higher levels in obese individuals, as compared with normal weight counterparts. However, the mechanism of the relationship between fibrinogen and cardiometabolic risk factors is not well elucidated. Therefore, we aimed to examine this relationship in overweight/obese postmenopausal women. Methods: A total of 100 overweight/obese postmenopausal women were included in this study. Blood pressure and anthropometric parameters: height, weight and waist circumference were measured, and body mass index (BMI) was calculated in all participants. Biochemical parameters: fibrinogen, glycemia, (insulin resistance (HOMA-IR) was calculated) and lipid profile (total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides/HDL-cholesterol ratio, non-HDL-cholesterol) were determined. Results: After dividing patients according to tertile values of fibrinogen concentration, significant increase in BMI ( $P=0.039$ ), waist circumference ( $P=0.002$ ), insulin ( $P=0.005$ ), HOMA-IR ( $P=0.006$ ), triglycerides ( $P=0.001$ ), triglycerides/HDL-c ratio ( $P=0.002$ ) and non-HDL-c ( $P=0.014$ ) were found in the second and the third fibrinogen tertile, as compared with the first, the lowest level fibrinogen tertile. In multiple linear regression analysis, HOMA-IR ( $\beta=0.225$ ;  $p=0.007$ ) and triglycerides ( $\beta=0.188$ ;  $p=0.023$ ), ( $R^2=0.213$ ;  $p<0.001$ ) were the best predictors of higher fibrinogen level. Conclusion: Fibrinogen may be a useful marker in determining cardiovascular risk in obese postmenopausal women.

**Keywords:** inflammation, fibrinogen, obesity, cardiometabolic risk, menopause

**Adresa autora:** Aleksandra Klisić, Centar za laboratorijsku dijagnostiku, Dom Zdravlja, Trg Nikole Kovačevića 6, 81000 Podgorica, Crna Gora

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

Rad primljen: 3. 3. 2016. Rad prihvaćen: 28. 3. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

### UVOD

Gojaznost poprima pandemijske razmere i predstavlja ozbiljan globalni zdravstveni problem [1]. Danas se zna da je masno tkivo metabolički veoma aktivno, sa brojnim adipo/citokinima koji se odlikuju proinflamatornim, proaterogenim i protrombotičnim dejstvom [1, 2].

Još davno je Framinghamska studija definisala gojaznost kao nezavisan faktor rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti (KVB) [3], što se jednim delom može objasniti i neravnotežom između sistema za hemostazu i fibrinolizu. Hemostaza se u fiziološkim uslovima održava ravnotežom između sistema za koagulaciju, aktivacije trombocita i fibrinolize. Aktivacijom koagulacijskog sistema dolazi do konverzije protrombina u trombin, fibrinogena u fibrin i aktivacije trombocita. Poremećaji u koagulacijskoj kaskadi i/ili fibrinolizi, naročito u stanju inflamacije niskog stepen, što prati gojaznost, ključne su patogene komponente u aterotrombotskom procesu [4].

Naime, gojazne osobe imaju povišen nivo fibrinogena, faktora VIII (FVIII), von Willebrandovog faktora (vWF), tkivnog faktora (TF), faktora VII (FVII), u poređenju sa normalno uhranjenim osobama. Interventne studije pokazuju da redukcija telesne mase dovodi do značajnog sniženja nivoa ovih biomarkera [5].

Fibrinogen je cirkulišući glikoprotein molekulske težine 134 kDa koji predstavlja glavni protein koagulacije krvi i prekursor fibrina [4]. Danas se zna da fibrinogen predstavlja nezavisan faktor rizika za KVB [6–8]. Fibrinogen može povećati kardiovaskularni rizik na nekoliko načina. On igra važnu ulogu u regulaciji adhezije, hemotakse i proliferacije ćelija, stimuliše agregaciju trombocita, utiče na viskoznost plazme, kao i na formiranje fibrina [9]. Fibrinogen je i reaktant akutne faze, čija se sinteza u jetri povećava do 4 puta kao odgovor na inflamatorne ili infektivne stimuluse [10], a poznato je da inflamacija ima vodeću ulogu u svim fazama ateroskleroze.

Kako su KVB vodeći uzroci smrtnosti kod žena u postmenopauzi, a imajući u vidu nedovoljno rasvetljen patofiziološki mehanizam povezanosti između fibrinogena i kardiometaboličkih poremećaja koji prate gojaznost, cilj naše studije je bio da se ispita povezanost kardiometaboličkih faktora rizika i

nivoa fibrinogena u plazmi kod predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi.

### ISPITANICE I METODE

U istraživanje je uključeno 100 predgojaznih/gojaznih žena koje su u periodu postmenopauze. Postmenopauzalni status je definisan izostankom menstruacijskog krvarenja duže od jedne godine. Istraživanje je obavljeno u Domu zdravlja u Podgorici, od oktobra 2012. do maja 2013. godine, gde je izvršen odabir ispitanica koje su dolazile na rutinski pregled kod ginekologa, u dispanzeru za žene. Svim ispitanicama je uručen anketni upitnik i samo one koje su ispunjavale napred navedene uslove za uključanje u studiju su sprovedene u dalje ispitivanje, koje je podrazumevalo uzimanje anamneze, klinički pregled i određivanje potrebnih antropometrijskih i biohemijskih parametara.

Studija je izvedena u skladu sa etičkim standardima datim u Helsinškoj deklaraciji i u skladu sa pravilima Etičkog komiteta Doma zdravlja u Podgorici. Sve osobe od kojih je uziman biološki materijal, koji se kasnije koristio u studiji, kao i lični podaci, potpisale su pristanak da su obaveštene o ciljevima i očekivanim ishodima studije. Kriterijumi za uključanje ispitanica u studiju su bili: dobrovoljni pristanak za učešće u studiji, da su u postmenopauzi (definisana izostankom menstruacijskog krvarenja duže od jedne godine), ITM $\geq$ 25kg/m<sup>2</sup>, stabilna telesna masa u poslednjih 6 meseci, da nisu na terapiji koja može uticati na vrednosti ispitivanih biohemijskih parametara (antilipemici, antihipertenzivi, oralni kontraceptivi, hormonska supstitucionarna terapija, antiinflamatorna terapija), da ne postoji klinički i laboratorijski potvrđena akutna infekcija, da ispitanice nisu pušači, niti konzumenti alkohola.

Svim ispitanicama sa glikemijom  $\geq$ 5,6mmol/L, a  $\leq$ 6,9mmol/L je odrađen test opterećenja glukozom (engl. oral glucose tolerance test, OGTT) sa 75g glukoze u 250ml vode, kako bi se isključilo postojanje dijabetesa. Ispitanice sa glikemijom našte  $\geq$ 7,0 ili  $\geq$ 11,1mmol/L 2h nakon opterećenja glukozom su isključene iz studije [11].

Kriterijumi za isključenje ispitanica iz studije su, takođe, bili: dijagnostikovana kardiovaskularna oboljenja, oboljenja jetre, bubrega, endokrinološki poremećaji (dijabetes,

hipo- i hipertireoidizam), znaci bilo kakvog imunološkog, alergijskog ili neoplastičnog oboljenja.

#### *Antropometrijska merenja*

Svim ispitanicama su bili izmereni sledeći antropometrijski parametri: telesna visina (TV, cm), telesna masa (TM, kg) i obim struka (cm), a indeks telesne mase (ITM) izračunat je kao količnik telesne mase (izražene u kilogramima) i kvadrata telesne visine (izražene u metrima):  $ITM = TM(kg)/TV(m)^2$ .

Merenje telesne mase vršeno je medicinskom vagom sa pokretnim tegovima, sa preciznošću merenja do 0,1kg. Ispitanice su merene ujutru, bez uzimanja hrane i napitaka, u donjem vešu. Dobijene vrednosti su izražavane u kg.

Merenje telesne visine vršeno je pomoću antropometra (visinometra), a ispitanice su merene bosa, golglave, u stojećem stavu, sa rukama opuštenim uz telo, sastavljenih peta i odmaknutih prstiju, leđima okrenute metalnoj šipci antropometra, pogleda upravljenog pravo napred tako da je donja ivica orbite u istoj horizontalnoj ravni sa spoljnim ušnim kanalom. Klizač antropometra spuštan je do dodira sa temenom i očitavana je vrednost do najbližih 0,5 cm.

Merenje obima struka vršeno je u stojećem položaju ispitanica, sa razmaknutim petama, ruku opuštenih pored tela, na sredini rastojanja između rebarnog luka i grebena ilijačne kosti, na srednjoj aksilarnoj liniji, upotrebom centimetarske trake od nerastegljive plastike. Vrednosti su izražavane u cm.

Sva merenja su vršena dva puta zaredom, u istom danu, u jutarnjim časovima i izračunata je srednja vrednost.

Merenje arterijskog krvnog pritiska vršeno je pomoću živinog sfigmomanometra, nakon što su ispitanice prethodno mirovale 15 minuta i prosek tri merenja na desnoj nadlaktici, u vremenskom intervalu od po 5 minuta je prikazan.

#### *Biohemijske analize*

U okviru biohemijskih analiza određivani su: fibrinogen, glikemija, insulin, lipidni status (ukupni holesterol, trigliceridi, koncentracija holesterola u lipoproteinima male gustine (LDL-holesterol) i koncentracija holesterola u lipoproteinima velike gustine (HDL-holesterol). Aterogeni indeks izračunat je kao odnos trigliceridi/HDL-holesterol. Non-

HDL-holesterol je izračunat kao razlika ukupnog holesterola i HDL-holesterola. HOMA indeks (engl. homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA - IR), kao surogat marker insulinske rezistencije, izračunat je po formuli:  $glukoza(mmol/L) \times insulin(\mu U/L) / 22,5$  [12].

Uzorci venske krvi uzimani su našte, između 7 i 9h ujutru, nakon 12 sati od poslednjeg obroka. Zatim su centrifugirani na 3000rpm 10 minuta, na sobnoj temperaturi, a potom su uzorci seruma i plazme čuvani na 20°C do izvođenja biohemijskih analiza. Plazmatska koncentracija fibrinogena je određivana na automatskom analizatoru za parametre koagulacije (Sysmex CA-600 coagulation analyzer, Sysmex Corporation, Kobe, Japan). Koncentracija insulina je određivana standardnom imunohemijskom metodom (Immulite 2000, Siemens, Muenchen, Germany), dok su ostali biohemijski parametri određivani spektrofotometrijski (Cobas Integra 400, Roche, Mannheim Germany).

Svi biohemijski parametri su određivani dva puta u istom danu i predstavljena je srednja vrednost svakog od njih.

#### *Statistička obrada podataka*

Statistička obrada podataka obavljena je primenom SPSS statističkog programa (verzija 15,0 za Windows, SPSS, Chicago, IL, USA). Rezultati su prikazani kao srednja vrednost  $\pm$  standardna devijacija ili medijana (interkvartilni raspon). Za procenu statističke značajnosti razlike prosečnih vrednosti ispitivanih parametara korišćene su parametarske (analiza varijanse (ANOVA) i Studentov t-test) i neparametarske metode (Kruskal-Wallis i Mann-Whitney u-test), na nivou odgovarajuće statističke značajnosti ( $P=0,05$ ). Za ispitivanje povezanosti fibrinogena, antropometrijskih i kardiometaboličkih parametara računat je Pearsonov (za podatke sa normalnom, Gausovom raspodelom) i Spearmanov koeficijent korelacije (za podatke sa raspodelom koja odstupa od normalne). Višestruka linearna regresija je primenjena u cilju određivanja nezavisnih varijabli koje utiču na plazmatski nivo fibrinogena.

#### REZULTATI

U tabeli 1 prikazana je distribucija ispitivanih kardiometaboličkih parametara podelom na tercilne vrednosti fibrinogena u plazmi.

Tabela 1. Distribucija ispitivanih parametara prema tercilnim vrednostima fibrinogena.  
Table 1. Distribution of examined parameters according to fibrinogen tertiles subgroup

Varijabla	Tercilne vrednosti fibrinogena			P*
	I tercilna grupa (n=31) ≤ 3,59 g/L	II tercilna grupa (n=46) 3,60-4,49g/L	III tercilna grupa (n=23) ≥ 4,50g/L	
Starost (godine)	56,3±4,85	57,1±4,65	56,6±5,27	0,738
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	27,5±2,38a,bb	29,3±3,27	29,2±3,85	0,039
Obim struka (cm)	92,1±6,29 bbb	98,9±9,42a	94,3±7,68	0,002
Glikemija (mmol/L)	5,48±0,44	5,52±0,61	5,29±0,54	0,237
Insulin (μIU/L)#	6,01 (3,22-8,70)a, bb	9,22 (6,00-11,77)	7,95 (6,18-11,42)	0,005
HOMA-IR #	1,48 (0,83-2,01)a, bb	2,20 (1,46-3,01)	1,89 (1,47-2,65)	0,006
TC (mmol/L)	6,17±1,09a	6,60±1,04	6,81±1,11	0,077
HDL-c (mmol/L)	1,67±0,40	1,57±0,34	1,44±0,29	0,057
LDL-c (mmol/L)	4,12±1,12a	4,47±1,00	4,71±0,96	0,113
Trigliceridi (mmol/L)#	1,15 (0,90-1,46)aaa, b	1,37 (1,03-1,89)a	2,00 (1,34-2,40)	0,001
Trigliceridi/HDL-c #	0,67 (0,48-1,03)aaa	0,86 (0,60-1,56)a	1,50 (0,93-1,89)	0,002
Non HDL-c (mmol/L)	4,50±1,04aaa, b	5,03±1,11	5,37±1,17	0,014
SKP (mm Hg)	127±24,8b	139±22,5	136±19,0	0,099
DKP (mm Hg)	81,8±12,7b	88,8±12,2	86,3±11,1	0,052

aaa - p<0,001, aa - p<0,01, a - p<0,05 prema trećoj tercilnoj grupi fibrinogena; bbb - p<0,001, bb - p<0,01, b - p<0,05 prema drugoj tercilnoj grupi fibrinogena. TM - telesna masa; ITM - indeks telesne mase; HOMA-IR - surogat marker insulinske rezistencije; TC - ukupni holesterol; HDL-c - koncentracija holesterola u lipoproteinima velike gustine; LDL-c - koncentracija holesterola u lipoproteinima male gustine; SKP - sistolni krvni pritisak; DKP - dijastolni krvni pritisak.

Rezultati su prikazani kao srednja vrednost ± standardna devijacija ili #-medijana (sa interkvartilnim rasponom).

Podelom fibrinogena na tercilne vrednosti, u drugoj i trećoj tercilnoj grupi uočene su više vrednosti ITM (P=0,039), obima struka (P=0,002), insulina (P=0,005), HOMA-IR (P=0,006), triglicerida (P=0,001), odnosa trigliceridi/HDL-c (P=0,002) i non-HDL-c (P=0,014) u poređenju sa prvom tercilnom grupom, tj. grupom sa najnižim vrednostima fibrinogena. Nije bilo razlike u godinama starosti, koncentraciji ukupnog i HDL-holesterola, glikemije našte, kao ni u vrednostima krvnog pritiska među ispitivanim grupama.

U tabeli 2 prikazane su vrednosti Pearsonovog (za podatke sa normalnom raspodelom) i Spearmanovog koeficijenta korelacije (za podatke sa raspodelom koja odstupa od normalne) fibrinogena sa antropometrijskim karakteristikama i kardiometaboličkim faktorima rizika u grupi predgojaznih/gojaznih ispitanica.

Tabela 2. Korelacija fibrinogena sa kardiometaboličkim faktorima rizika u grupi predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi.  
Table 2. Correlation between fibrinogen and cardiometabolic risk factors in overweight/obese postmenopausal women

Varijabla	Fibrinogen
Starost (godine)	0,033
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	0,195
Obim struka (cm)	0,185
Glikemija (mmol/L)	-0,074
Insulin (μIU/L)	0,243*
HOMA-IR	0,226*
Ukupni holesterol (mmol/L)	0,124
HDL-holesterol (mmol/L)	-0,218*
LDL-holesterol (mmol/L)	0,111
Trigliceridi (mmol/L)	0,341**
Trigliceridi/HDL-holesterol	0,328*
Non HDL-holesterol (mmol/L)	0,187
SKP (mm Hg)	0,131
DKP (mm Hg)	0,116

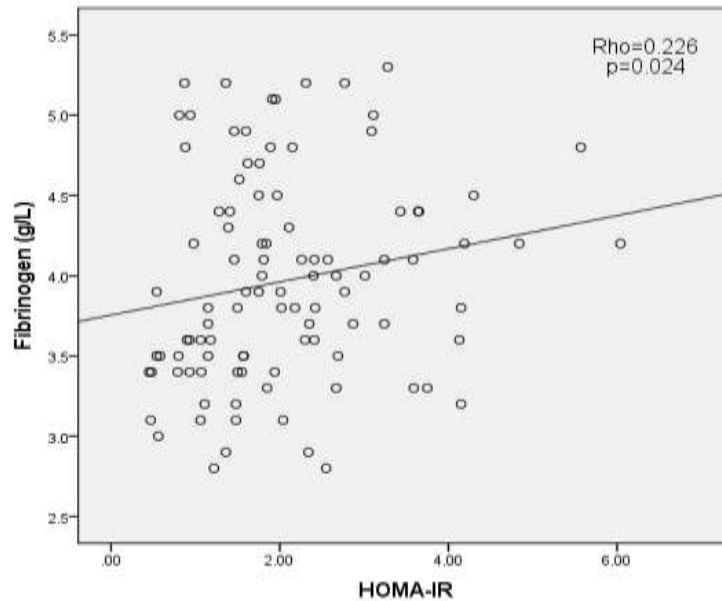
\*p<0,05, \*\*p<0,01; ITM - indeks telesne mase; HOMA-IR - surogat marker insulinske rezistencije; HDL-holesterol - koncentracija holesterola u lipoproteinima velike gustine; LDL-holesterol - koncentracija holesterola u lipoproteinima male gustine; SKP - sistolni krvni pritisak; DKP - dijastolni krvni pritisak.

Iz tabele 2 se uočava da je fibrinogen pozitivno korelirao sa insulinemijom, insulinskom rezistencijom (HOMA-IR) ( $p < 0,05$ ) (dijagram 1), nivoom triglicerida ( $p < 0,001$ )

(dijagram 2), odnosno trigliceridi/HDL-holesterol ( $p < 0,01$ ), a negativno sa HDL-holesterolom ( $p < 0,05$ ).

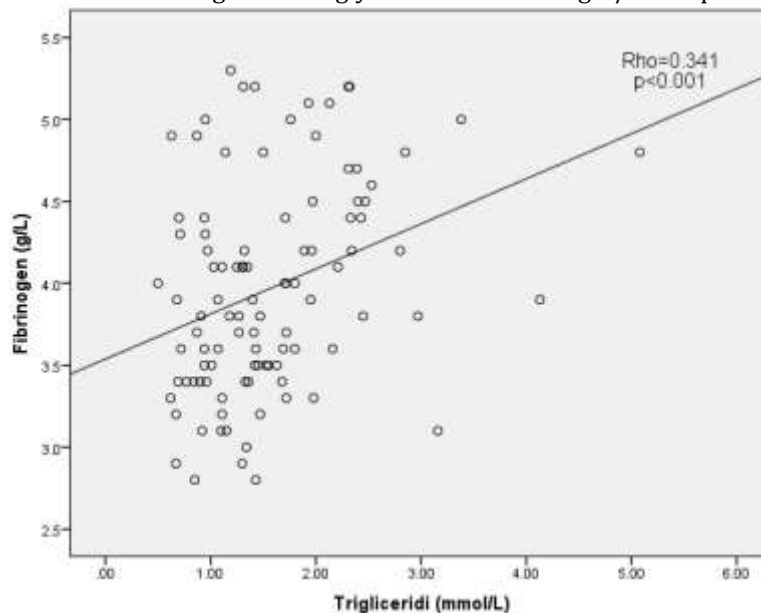
Dijagram 1. Korelacija fibrinogena i insulinske rezistencije u grupi predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi.

Graph 1. Correlation between fibrinogen and insulin resistance in overweight/obese postmenopausal women



Dijagram 2. Korelacija fibrinogena i triglicerida u grupi predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi.

Graph 2. Correlation between fibrinogen and triglycerides in overweight/obese postmenopausal women



Fibrinogen je u ovom istraživanju pokazao povezanost sa velikim brojem kardiometaboličkih faktora rizika: insulinemijom, insulinskom rezistencijom,

trigliceridima, odnosno trigliceridi/HDL-holesterol, a negativnu korelaciju sa HDL-holesterolom.

U cilju daljeg ispitivanja uticaja nezavisnih varijabli na zavisnu varijablu fibrinogena u grupi predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi, podaci su obrađeni višestrukom linearnom regresijom. Dobijeni rezultati su prikazani u tabeli 3.

Tabela 3. Višestruka linearna regresija sa zavisnom varijablom fibrinogenom.

Table 3. Multiple linear regression analysis with fibrinogen as dependent variable

Nezavisna varijabla	B	Std Beta	p
tHOMA-IR	0,600	0,225	0,007
tTrigliceridi	0,610	0,188	0,023

tHOMA-IR – logaritamski transformisan surogat marker insulinske rezistencije.

Iz tabele 3 se uočava da su se kao značajni prediktori fibrinogena izdvojili HOMA-IR i trigliceridi ( $R^2=0,213$ ,  $F=9,341$ ;  $p<0,001$ ).

#### DISKUSIJA

U ovom istraživanju analiziran je uticaj gojaznosti na plazmatski nivo fibrinogena kod žena u postmenopauzi sa ciljem da se ispita povezanost kardiometaboličkih faktora rizika i nivoa fibrinogena u ovoj populacionoj grupi.

Podelom fibrinogena na tercilne vrednosti, uočene su značajno veće vrednosti antropometrijskih parametara (ITM i obima struka) u drugoj i trećoj tercilnoj grupi, u poređenju sa prvom tercilnom grupom, tj. grupom sa najnižim plazmatskim vrednostima fibrinogena. Ovakav nalaz u određenoj meri potvrđuje povezanost gojaznosti sa stepenom inflamacije i prokoagulantnog stanja. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima ranijih studija koje pokazuju povezanost gojaznosti i inflamacije (izražene koncentracijom fibrinogena) [9, 13–15].

U longitudinalnoj studiji Kabata i saradnika [14], gojaznost tj. promene u antropometrijskim parametrima kod žena u postmenopauzi su korelirale sa promenama različitih faktora hemostaze, od kojih najviše sa fibrinogenom. Povišen nivo fibrinogena objašnjava se kao posledica inflamacije u gojaznosti i insulinske rezistencije, koji se odlikuju povećanom sintezom interleukina 6 (IL-6) i ostalih proinflamatornih citokina [4].

Uloga inflamacije u patofiziologiji ateroskleroze je nesporna [2]. Kako se aterosklerotski plakovi razvijaju, u njih se

inkorporira fibrinogen, fragmenti fibrinogena i fibrin. Fibrin zatim obezbeđuje potporu za migraciju i proliferaciju glatkih mišićnih ćelija i predstavlja izvor degradacionih produkata fibrina, koji su mitogeni za makrofage, a ovi, uz glatke mišićne ćelije, čine glavne ćelijski sastav ateroma [7]. Takođe je utvrđeno i da, sa povećanjem koncentracije fibrinogena iznad fizioloških vrednosti, ugrušci postaju rezistentniji na fibrinolizu [16].

Naši rezultati ne pokazuju statistički značajnu povezanost fibrinogena sa hipertenzijom u populaciji predgojaznih/gojaznih žena. Mogući razlog za ovakav nalaz može biti mala veličina uzorka. S druge strane, u studiji Jae i saradnika [17] koja je obuhvatila 2475 normotenzivnih muškaraca, visoke vrednosti fibrinogena, ali ne i CRP-a, su korelirale sa incidencom hipertenzije, nezavisno od telesne mase.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju statistički značajnu pozitivnu korelaciju ovog markera sa insulinskom rezistencijom i nepovoljnim lipidnim statusom kod predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi. Primenom višestruke linearne regresije, kao značajni nezavisni prediktori fibrinogena izdvojili su se HOMA-IR i trigliceridi.

Ovakav rezultat nije u skladu sa rezultatima nekih ranijih studija [18, 19], koji u grupi zdravih odraslih osoba ne pronalaze povezanost fibrinogena sa lipidnim parametrima. Takođe, ni studija Azevedoa i saradnika [9], u kojoj su učestvovali predgojazna/gojazna deca i adolescenti, ne pokazuje povezanost sa lipidnim statusom, kao ni sa insulinskom rezistencijom, već jedino sa hsCRP-om i prisustvom 4 ili više kardiometaboličkih faktora rizika.

Nasuprot tome, u longitudinalnoj studiji Kleina i saradnika [20], porast nivoa fibrinogena je značajno korelirao sa povećanim rizikom za nastanak insulinske rezistencije, ukazujući na povećan aterotrombotski rizik kod osoba sa insulinskom rezistencijom i dijabetesom.

Hiperinzulinemija i dislipidemija, karakteristični za gojaznost, kao i proinflamatorni citokini (IL-6, faktor nekroze tumora-alfa (TNF- $\alpha$ ), transformišući faktor rasta-beta (TGF- $\beta$ )) stimulišu sekreciju inhibitora aktivacije plazminogena-1 (PAI-1) iz adipocita (naročito visceralnog masnog tkiva), hepatocita i ćelija endotela. Povišena aktivnost PAI-1 doprinosi usporavanju razgradnje ugruška

i razvoju potencijalne tromboze i značajno korelira s nivoom insulina [21]. Visoka aktivnost PAI-1 kod gojaznih žena u postmenopauzi na taj način može biti marker povećanog rizika za KVB [22].

Takođe, u stanju insulinske rezistencije dolazi do inhibicije signalnog puta fosfatidilinozitol (PI) 3-kinaze, a kompenzatorna hiperinzulinemija stimuliše drugi signalni put – mitogen aktivisanu protein (MAP) kinazu, koji posreduje mitogeni, prokoagulantni i proaterogeni efekat insulina. Na taj način se u ćelijama endotela smanjuje sinteza azotmonoksida sa posledičnom vazokonstrikcijom, inflamacijom, disfunkcijom endotela i trombozom [21].

Analizirajući nedostatke naše studije potrebno je istaći da je naše istraživanje rađeno po tipu studije preseka i samim tim nema mogućnost utvrđivanja uzročno-posledičnih mehanizama povezanosti prokoagulantnog stanja, inflamacije (izražene plazmatskom koncentracijom fibrinogena) i gojaznošću indukovanih metaboličkih poremećaja u menopauzi. Takođe, mali uzorak ispitanika u našoj studiji može uticati na validnost dobijenih rezultata.

Anamnestički utvrđeno odsustvo oboljenja koja bi mogla uticati na vrednosti fibrinogena, a koja smo naveli kao kriterijume za izostavljanje ispitanika iz naše studije, ne isključuje mogućnost postojanja ovih oboljenja, s obzirom na to da ih nismo klinički i/ili biohemijski verifikovali.

Ipak, naši rezultati ukazuju na postojanje statistički značajne povezanosti fibrinogena sa kardiometaboličkim faktorima rizika koji prate gojaznost, pretpostavljajući da fibrinogen može predstavljati vezu između gojaznosti, s jedne, i KVB, s druge strane.

#### ZAKLJUČAK

Vodeći uzrok smrtnosti u postmenopauzi predstavljaju KVB. Stoga je od ključnog značaja identifikacija biomarkera koji će omogućiti bolje prepoznavanje pacijenata sa visokim kardiovaskularnim rizikom u ovoj populacionoj grupi. Naše istraživanje pokazuje značajnu povezanost fibrinogena sa insulinskom rezistencijom i dislipidemijom kod gojaznih žena u postmenopauzi. Buduće studije bi trebalo da utvrde da li sniženje vrednosti fibrinogena može doneti benefit u prevenciji rizika, kao i tretmanu već nastalih kardiovaskularnih događaja.

#### LITERATURA

1. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol* 2014; 220: T47–T59.
2. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a Link between Obesity and Cardiovascular Disease. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 535918.
3. Mendis S. The contribution of the Framingham heart study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 53 (1): 10–14.
4. Russo I. The Prothrombotic Tendency in Metabolic Syndrome: Focus on the Potential Mechanisms Involved in Impaired Haemostasis and Fibrinolytic Balance. *Scientifica* 2012; 2012: 525374
5. Aziz CBA, Omar N, Abdullah WZ, Jalil RA, Nik WSW, Zakaria R. Reduced Fibrinogen, Fibrinolytic Biomarkers, and Physical Parameters after a Weight-Loss Program in Obese Subjects. *N Am J Med Sci* 2014; 6 (8): 377–382.
6. Stec JJ, Silbershatz H, Tofler GH, Matheney TH, Sutherland P, Izabela Lipinska, et al. Association of Fibrinogen With Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular Disease in the Framingham Offspring Population. *Circulation* 2000; 102: 1634–1638.
7. Green N, Foiles N, Chan C, Schreiner PJ, Liu K. Elevated fibrinogen levels and subsequent subclinical atherosclerosis: the CARDIA study. *Atherosclerosis* 2009; 202: 623–631.
8. Fibrinogen Studies Collaboration. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. *JAMA* 2005; 294: 1799–1809.
9. Azevedo WF, Cantalice ASC, Gonzaga NC, Simões MOS, Guimarães ALV, de Carvalho DF, et al. Fibrinogen: cardiometabolic risk marker in obese or overweight children and adolescents *J Pediatr* 2015; 91 (5): 464–470.
10. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of evidence. *JAMA* 2003; 290: 932–940.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 1): S11–S66.
12. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP: The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 1087–1092.
13. Perry CD, Lee Alekel D, Ritland LM, Bhupathiraju SN, Stewart JW, Hanson LN, et al. Centrally Located Body Fat is Related to Inflammatory Markers in Healthy Postmenopausal Women. *Menopause* 2008; 15 (4): 619–627.
14. Kabat GC, Heo M, Allison MA, Hou L, Nassir R, Zaslavsky O, et al. Association of anthropometric measures and hemostatic factors in postmenopausal women: A longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24 (10): 1120–1127.
15. Orenes-Piñero E, Pineda J, Roldán V, Hernández-Romero D, Marco P, Tello-Montoliu A, et al. Effects of Body Mass Index on the Lipid Profile and Biomarkers of Inflammation and a Fibrinolytic and Prothrombotic State. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22 (6): 610–617.
16. Kim PY, Stewart RJ, Lipson SM, Nesheim ME. The relative kinetics of clotting and lysis provide a biochemical rationale for the correlation between elevated fibrinogen and cardiovascular disease. *J Thromb Hemost* 2007; 5: 1250–1256.
17. Jae SY, Kurl S, Laukkanen JA, Lee CD, Choi YH, Fernhall B, et al. Relation of C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiorespiratory Fitness to Risk of Systemic



- Hypertension in Men. *Am J Cardiol* 2015; 115 (12): 1714–1719.
18. Hoffman CJ, Miller RH, Hultin MB. Correlation of Factor VII activity and antigen with cholesterol and triglycerides in healthy young adults. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 267–270.
19. Kotbia S, Mjabberb A, Chadlib A, El Hammiric A, El Azizb S, Oukkached B, et al. Correlation between the plasma fibrinogen concentration and coronary heart disease severity in Moroccan patients with type 2 diabetes. Prospective study. *Ann Endocrinol* 2016; doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2015.02.004>
20. Klein OL, Okwuosa T, Chan C, Schreiner P, Kanaya AM, Liu K, et al. Changes in procoagulants track longitudinally with insulin resistance: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Diabet Med* 2014; 31 (4): 462–465.
21. Smirčić-Duvnjak L. Patofiziologija metaboličkog sindroma. *Medicus* 2004; 13 (2): 15–25.
22. Carr MC. The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2404–2411.

UDK 613.2-053.9(497.11)  
COBISS.SR-ID 225190156

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 91-96.

## NAVIKE U ISHRANI STARIH LJUDI U ZAJEČARU I VRANJU

### DIETARY HABITS OF ELDERLY PEOPLE IN ZAJEČAR AND VRANJE

*Nataša Mihajlović (1), Žaklina Savić-Mitić (1), Maja Nakić (2), Vesna Dinov (2), Anita Nakić (2), Snežana Čosić (3)*

(1) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, (2) DOM ZDRAVLJA VRANJE, (3) ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVLJE „TIMOK“ ZAJEČAR

**Sažetak:** Po definiciji SZO, stariji ljudi imaju više od 65 godina. Kako je udeo starih osoba veći od 17%, a predviđa se da će do 2050. godine više od 30% stanovništva biti starije od 65 godina, jedna od briga za očuvanje njihovog zdravlja je i primena prehrambenih normi. Cilj rada je bio se ispitaju navike u ishrani starih ljudi u Zaječaru i Vranju i sagledaju njihove razlike. Istraživanje je sprovedeno anketiranjem starijih od 65 godina u Službi opšte medicine Doma zdravlja u Zaječaru i Vranju, u julu 2014. god. Anketa je nestandardizovana i zatvorenog tipa. Statistička obrada podataka je vršena u odgovarajućem statističkom softveru metodom deskriptivne i analitičke statistike. Za testiranje značajnosti razlike učestalosti pojedinih varijabli korišćen je Pirsonov hi kvadrat test i određen je nivo značajnosti od  $p < 0,05$ . Anketiranjem je obuhvaćeno 105 osoba, 57 (54,3%) ispitanika muškog pola i 48 (45,7%) ženskog pola. Od ukupnog broja anketiranih, 53 (50,5%) je iz Zaječara, a 52 (49,5%) iz Vranja. Utvrđeno je da između ispitanika u Zaječaru i Vranju ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji prema broju dnevnih obroka, svakodnevnoj upotrebi voća i povrća, mesa i mlečnih proizvoda, upotrebi ribe 2–3 puta nedeljno i količini vode za piće. Statistički značajno manje ispitanika jede ribu 2–3 puta nedeljno, u odnosu na one koji je ređe koriste ( $\chi^2 = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ). Više ispitanika koristi slatkiše i grickalice, u odnosu na one koji ih ne koriste, što je statistički značajno ( $\chi^2 = 8,01$ ;  $p < 0,05$ ). Njih koristi 73,6% ispitanika u Zaječaru, a 53,8% ispitanika u Vranju, što je statistički značajno više u korist ispitanika u Zaječaru ( $\chi^2 = 4,38$ ;  $p < 0,05$ ). Statistički značajno više ispitanika koristi beli hleb, u odnosu na one koji koriste ostale vrste hleba ( $\chi^2 = 10,37$ ;  $p < 0,05$ ). Veći broj ispitanika priprema hranu kuvanjem (87,6%), u odnosu na ostale načine pripreme hrane (12,4%), što je statistički značajno ( $\chi^2 = 59,44$ ,  $p < 0,05$ ). Dodatke ishrani u vidu suplemenata koristi 30,5% svih ispitanika, a ne koristi 69,5% ( $\chi^2 = 16,01$ ;  $p < 0,05$ ), što je statistički značajno. Rezultati ovog rada pokazuju da nema razlike u ishrani starih ljudi u Zaječaru i Vranju, osim u korišćenju slatkiša i grickalica. Kako se obe grupe ispitanika ne hrane u skladu sa preporukama, ima mesta edukaciji starih ljudi i njihovih ukućana o značaju pravilne i kvalitetne ishrane.

**Ključne reči:** ishrana, stare osobe, navike.

**Summary:** According to the WHO definition, elderly people are those who are more than 65 years old. As the proportion of elderly people is larger than 17%, and it is predicted that by year 2050 more than 30% of the population will be older than 65, one of the concerns for the preservation of their health is the use of nutritional standards. The aim of the study was to investigate the dietary habits of older people in Zaječar and Vranje and understand their differences. The survey was conducted by interviewing people older than 65 in the Department of General Practice in Health Care Centre in Zaječar and Vranje, in July 2014. The survey was not standardised and of closed type. Statistical analysis was carried out by means of the appropriate statistical software using descriptive and analytical statistics method. To test the significance of the difference frequency of individual variables, the Pearson Chi-square test was used, and the significance level of  $p < 0.05$  was determined. The polling included 105 persons, 57 (54.3%) male and 48 (45.7%) female. Of the total number of respondents 53 (50.5%) were from Zaječar, and 52 (49.5%) from Vranje. It was found that among respondents in Zaječar and Vranje there was no statistically significant difference in the distribution according to the number of daily meals, daily use of fruits and vegetables, meat and dairy products, the use of fish 2-3 times a week and the amount of drinking water. Significantly fewer respondents ate fish 2-3 times a week, as compared to those who rarely ate it ( $\chi^2 = 0.40$ ;  $p < 0.05$ ). More respondents used sweets and snacks as compared to those who did not use them,

**Adresa autora:** Nataša Mihajlović, Naselje Ključ 3 A5/I/10, 19000 Zaječar, Srbija.

E-mail: [m.natasa73@yahoo.com](mailto:m.natasa73@yahoo.com)

Rad primljen: 28. 3. 2016. Rad prihvaćen: 17. 4. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

which was statistically significant ( $\chi^2=8.01$ ;  $p<0.05$ ). These foods were used by 73.6% of respondents in Zaječar, and 53.8% of respondents in Vranje, which was significantly more in favour of the respondents in Zaječar ( $\chi^2=4.38$ ;  $p<0.05$ ). Significantly more respondents used white bread as compared to those using other types of bread ( $\chi^2=10.37$ ;  $p<0.05$ ). Larger number of respondents prepared food by cooking (87.6%) as compared to other methods of food preparation (12.4%), which was statistically significant ( $\chi^2=59.44$ ,  $p<0.05$ ). Dietary supplements were used by 30.5% of all respondents, and not used by 69.5% ( $\chi^2=16.01$ ;  $p<0.05$ ), which was statistically significant. The results of this study showed that there was no difference in the diet of elderly people in Zaječar and Vranje, except in the use of sweets and snacks. As the two groups of respondents do not eat in accordance with the recommendations, there is a place for educating elderly people and their family members on the importance of proper nutrition and quality.

**Key words:** nutrition, elderly people, habits

#### UVOD

Starenje je fiziološki proces smanjenja, tj. promene strukture i funkcije tkiva i organa. Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO), stari ljudi su osobe koje imaju više od 65 godina [1]. Takođe, SZO predviđa da će na Zemlji 2025. živeti 1,2 milijarde starih ljudi, od toga trećina u nerazvijenim regionima [2, 3]. U Srbiji će do 2032. godine osobe starije od 65 godina biti znatno brojnije od mladih, od 0 do 14 godina [4].

Prevalenca hroničnih bolesti raste kod starih i sredovečnih ljudi, pa je promena načina života od velikog socijalnog značaja. Primarna prevencija bolesti zahteva usvajanje zdravih životnih navika uključujući pravilnu ishranu, fizičku aktivnost, kontrolu telesne mase i izbegavanje konzumacije alkohola i duvana [5].

Navike u ishrani su povezane sa vodećim zdravstvenim problemima starih osoba, kao što su kardiovaskularne bolesti, prelomi kostiju, poremećaji imuniteta, malnutricije, oštećenje bubrežne funkcije, artritis, kognitivni poremećaji, depresija i poremećaji raspoloženja, dehidracija. Pored toga, tokom starenja se dešavaju mnoge promene koje utiču na ishranu, smanjeno lučenje pljuvačke i digestivnih sokova i sporija peristaltika, smanjenje imunoloških snaga, promene endokrinog sistema i metabolizma, neadekvatno funkcionisanje nervnog, kardiovaskularnog i sistema za disanje, kao i poremećaj čula i psihičke promene [6, 7]. Specifičnosti ishrane starijih odnose se i na energetske unos, unos proteina, masti. Posebnu pažnju treba posvetiti unosu kalcijuma, vitamina D, vitamina B12 i folne kiseline, i osigurati dovoljnu količinu vode kroz obroke [8].

Ishrana u Srbiji nije potpuno usklađena sa savremenim principima prevencije, te se može očekivati da se i starije osobe u velikom procentu neadekvatno hrane i da to utiče na kvalitet pružanja zdravstvene zaštite.

#### CILJ RADA

Cilj rada je ispitivanje navika u ishrani starih ljudi u različitim teritorijalnim delovima Srbije radi sagledavanja njihovih karakteristika.

#### MATERIJAL I METODE

Istraživanje je rađeno kao deskriptivno-analitičko. Sprovedeno je anketiranje pacijenata Službe opšte medicine Doma zdravlja u Zaječaru i Vranju starijih od 65 godina u julu 2014. god. Upotrebljen je nestandardizovan upitnik, originalno konstruisan na bazi sličnih istraživanja rađenih do sada [11, 12], i pitanja su bila zatvorenog tipa. Pitanja su se odnosila na broj obroka, učestalost korišćenja različitih namirnica, kao i količinu dnevno konzumirane vode i upotrebe dijetetskih suplemenata. Anketirano je 105 ispitanika, od 65 do 83 godine starosti. Svi podaci prikazani su tabelarno. Statistička obrada je vršena u odgovarajućem statističkom softveru metodom analitičke statistike SPSS (Statistical Package for the Social Sciences for Windows) verzija 15,0 i MS Excel. Korišćena je odgovarajuća deskriptivna i analitička statistička obrada. Za testiranje značajnosti razlike učestalosti pojedinih varijabli korišćen je Pearsonov hi kvadrat test i određen je nivo značajnosti od  $p<0,05$ .

#### REZULTATI

Prikazani su rezultati ispitivanja 105 starijih osoba, i to 53 ispitanika iz Zaječara (50,5%) i 52 iz Vranja (49,5%), skoro ravnomerno distribuiranih po polu. Od ukupnog broja ispitanika, 48 (45,7%) je bilo ženskog pola i 57 (54,3%) ispitanika muškog pola. Prosečna starost ispitanika iznosila je 70,9 godina,  $67\pm 3SD$ .

U tabeli 1 prikazan je broj obroka u toku dana koji su ispitanici imali. Redovnih 5 obroka (3 glavna obroka i 2 užine) imalo je 17 do 21,2% ispitanika. U zavisnosti od mesta

stanovanja, redovnije su se hranili u Vranju, bez utvrđene statistički značajne razlike u odnosu na Zaječar ( $\chi^2=0,43$ ;  $p>0,05$ ).

U tabeli 2 prikazana je struktura ispitanika prema vrsti hleba koju koriste u ishrani. Beli hleb je u ishrani koristilo 62,3% do 69,2% ispitanika, u zavisnosti od mesta

stanovanja, pri čemu ga je više ispitanika koristilo u Vranju, u odnosu na Zaječar. Njega je koristilo u ishrani 65,7% svih ispitanika, nezavisno od mesta stanovanja, sa utvrđenom statistički značajnom razlikom u odnosu na ostale vrste hleba (crni hleb, raženi hleb i ostale vrste) ( $\chi^2=10,37$ ;  $p<0,05$ ).

Tabela 1. Struktura ispitanika prema broju dnevnih obroka.  
 Table 1. Structure of respondents according to the number of daily meals

Broj obroka/ Number of meals	Broj ispitanika u Zaječaru/ Number of respondents in Zaječar	Broj ispitanika u Vranju/ Number of respondents in Vranje
3 glavna obroka i 2 užine/ 3 main meals and 2 snacks	9 (17%)	11 (21,2%)
3 obroka/3 meals	37 (69,8%)	29 (55,8%)
2 obroka/2 meals	7 (13,2%)	12 (23,1%)
Ukupno/Total	53 (100%)	52 (100%)

Tabela 2. Struktura ispitanika prema vrsti hleba koju koriste.  
 Table 2. Structure of respondents according to the type of bread which they use

Vrsta hleba/ Type of bread	Broj ispitanika u Zaječaru/ Number of respondents in Zaječar	Broj ispitanika u Vranju/ Number of respondents in Vranje
Beli/White	33 (62,3%)	36 (69,2%)
Crni/Black	8 (15,1%)	6 (11,5%)
Ražani/Rye	7 (13,2%)	6 (11,5%)
Drugo/Other	5 (9,4%)	4 (7,7%)
Ukupno/Total	53 (100%)	52 (100%)

Tabela 3. Struktura ispitanika prema učestalosti korišćenja voća i povrća u ishrani.  
 Table 3. Structure of the respondents according to the frequency of use of fruits and vegetables

Učestalost Frequency	Voće Fruits		Povrće Vegetables	
	Broj ispitanika u Zaječaru/ Number of respondents in Zaječar	Broj ispitanika u Vranju/ Number of respondents in Vranje	Broj ispitanika u Zaječaru/ Number of respondents in Zaječar	Broj ispitanika u Vranju/ Number of respondents in Vranje
Svakog dana/ Every day	24 (45,3%)	29 (55,8%)	48 (90,6%)	42 (80,8%)
2-3 puta nedeljno/ 2-3 times a week	21 (39,6%)	18 (34,6%)	5 (9,4%)	8 (15,4%)
Jednom nedeljno/ Once a week	8 (15,1%)	5 (9,6%)	0 (0%)	2 (3,8%)
Ukupno/ Total	53 (100%)	52 (100%)	53 (100%)	52 (100%)

U tabeli 3 prikazana je učestalost korišćenja voća i povrća u ishrani ispitanika. Svakodnevno je koristilo voće u ishrani 45,3% do 55,8% ispitanika, zavisno od mesta stanovanja, pri čemu ga je više ispitanika

koristilo u Vranju, bez utvrđene statistički značajne razlike u odnosu na Zaječar ( $\chi^2=0,47$ ;  $p>0,05$ ).

Povrće u ishrani svakodnevno je koristilo 80,8% do 90,6% ispitanika, zavisno od

mesta stanovanja, pri čemu ga je više ispitanika koristilo u Zaječaru, bez utvrđene statistički značajne razlike u odnosu na Vranje ( $\chi^2=0,69$ ;  $p>0,05$ ).

Najveći broj ispitanika u Zaječaru je koristio mleko i mlečne proizvode, i to: svakodnevno 33 (62,3%) ispitanika, 2–3 puta nedeljno 17 (32,1%) i jedanput nedeljno 3 (5,7%). Najveći broj ispitanika u Vranju je koristio mleko i mlečne proizvode, i to: svakodnevno 30 (57,7%) ispitanika, 2–3 puta nedeljno 22 (42,3%). Pri tome nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitanicima koji svakodnevno koriste mleko i mlečne proizvode u Zaječaru i Vranju ( $\chi^2=0,14$ ;  $p>0,05$ ).

U tabeli 4 prikazana je učestalost korišćenja mesa i ribe u ishrani ispitanika u Zaječaru i Vranju. Svakodnevno je koristilo meso u ishrani 32,1 % do 44,4% ispitanika, zavisno od mesta stanovanja, pri čemu ga je više ispitanika koristilo u Vranju, bez utvrđene statistički značajne razlike u odnosu na Zaječar ( $\chi^2=0,90$ ;  $p>0,05$ ). Statistički je utvrđena

značajna razlika u korist ispitanika koji koriste meso 2–3 puta nedeljno u odnosu na ostale grupe ispitanika ( $\chi^2=45,34$ ;  $p<0,05$ ).

Vrste mesa koje su najčešće koristili u ishrani ispitanici u Vranju je: pileće 28 (53,8%), svinjsko 14 (26,9%), sve vrste mesa podjednako 7 (13,5%), juneće 3 (5,8%); u Zaječaru je: pileće 29 (54,7%), sve vrste mesa podjednako 11 (20,8%), svinjsko 9 (17,0%), juneće 4 (7,5%). Više ispitanika koristilo je pileće meso u Zaječaru, bez utvrđene statistički značajne razlike u odnosu na ispitanike u Vranju ( $\chi^2=0,02$ ;  $p>0,05$ ).

Ribu je u ishrani 2–3 puta nedeljno koristilo 17% do 17,3% ispitanika, u zavisnosti od mesta stanovanja, pri čemu ju je neznatno više ispitanika koristilo u Vranju u odnosu na ispitanike u Zaječaru.

Statistička značajno manje ispitanika koristilo je ribu 2–3 puta nedeljno u odnosu na ostale ispitanike koji su je ređe koristili u ishrani. ( $\chi^2=0,40$ ;  $p<0,05$ ).

Tabela 4. Struktura ispitanika prema učestalosti korišćenja mesa i ribe u ishrani.

Table 4. Structure of respondents according to the frequency of use of meat and fish

Učestalost/ Frequency	Meso/ Meat		Riba/ Fish	
	Broj ispitanika u Zaječaru/ Number of respondents in Zaječar	Broj ispitanika u Vranju/ Number of respondents in Vranje	Broj ispitanika u Zaječaru/ Number of respondents in Zaječar	Broj ispitanika u Vranju/ Number of respondents in Vranje
ne jedem uopšte/ do not eat at all	1 (1,9%)	0 (0%)	1 (1,9%)	2 (3,8%)
svakog dana/ every day	17 (32,1%)	23 (44,2%)	0 (0%)	0 (0%)
2–3 puta nedeljno/2–3 times a week	29 (54,7%)	23 (44,2%)	9 (17%)	9 (17,3%)
jedanput nedeljno/ once a week	6 (11,3%)	6 (11,5%)	22 (41,5%)	14 (26,9%)
jedanput mesečno/ once a month	0 (0%)	0 (0%)	21 (39,6%)	27 (51,9%)

Učestalost korišćenja jaja u ishrani u Zaječaru bila je: 32 (60,4%) ispitanika 2–3 puta nedeljno, 13 (24,5%) ispitanika jedanput nedeljno i 8 (15,1%) ispitanika svakog dana.

Učestalost korišćenja jaja u ishrani u Vranju bila je: 27 (51,9%) ispitanika 2–3 puta nedeljno, 13 (25%) ispitanika svakog dana, 11

(21,2%) ispitanika jedanput nedeljno i 1 (1,9%) ispitanik ne koristi jaja u ishrani.

Među ispitanicima koji su koristili jaja 2–3 nedeljno u Zaječaru i u Vranju, nema statistički značajne razlike ( $\chi^2=0,42$ ;  $p>0,05$ ).

Slatkiše i grickalice je u ishrani koristilo 28 (53,8%) do 39 (73,6%) ispitanika, zavisno od

mesta stanovanja, pri čemu su one više korišćene u Zaječaru, sa utvrđenom statistički značajnom razlikom u odnosu na Vranje ( $\chi^2=4,38$ ;  $p<0,05$ ). Takođe je utvrđeno da je statistički značajno više ispitanika koristilo slatkiše i grickalice u ishrani u odnosu na ispitanike koji ih nisu koristili ( $\chi^2=8,01$ ;  $p<0,05$ ).

Preporučenu količinu vode (7 i više čaša dnevno) koristilo je 34,6% do 37,7% ispitanika, zavisno od mesta stanovanja, pri čemu je ovu količinu koristilo više ispitanika u Zaječaru, bez utvrđene statistički značajne razlike u odnosu na Vranje ( $\chi^2=0,11$ ;  $p>0,05$ ).

Dodatke ishrani (suplemente) koristilo je 30,5% svih ispitanika, što je statistički značajno manje u odnosu na ispitanike koji ih nisu koristili u ishrani ( $\chi^2=16,01$ ;  $p<0,05$ ).

Najčešći način pripreme hrane kod ispitanika u Zaječaru bio je: kuvanje (92,5%), dinstanje (5,7%) i prženje (1,9%); kod ispitanika u Vranju bio je: kuvanje (82,7%), prženje (7,7%), pohovanje (5,8%) i pečenje (3,8%). Pri tome je način pripreme hrane kuvanjem statistički značajno zastupljeniji u odnosu na ostale načine pripreme hrane ( $\chi^2=59,44$ ,  $p<0,05$ ).

#### DISKUSIJA

Ishrana starijih osoba u ispitanim područjima Srbije nije odgovarajuća i ne prati savremene nutritivne preporuke [3, 9, 10]. U odnosu na preporučenu piramidu ishrane [3, 9, 10], naši ispitanici ne koriste pojedine vrste namirnica u skladu sa preporukama, što je uzrokovano nedovoljnim poznavanjem preporuka o ishrani, značaja pravilne ishrane za očuvanje zdravlja, kao i ekonomskim prilikama u ispitanim područjima.

U ishrani starih ljudi neophodan je pravilan izbor namirnica: bogatih dijetetskim vlaknima, sa niskim procentom mlečne masti, a većim udelom celog zrna žitarica i njihovih proizvoda, voća, povrća, biljnih ulja, mlečnih proizvoda bez laktoze, proizvoda koji sadrže biljne proteine, uz mogućnost dodavanja vitamina D, vitamina B12 i kalcijuma u vidu suplemenata [3, 6, 7, 9, 10].

Osobama starijeg životnog doba preporučuje se 5 do 6 obroka dnevno [6], što ima svega 17% naših ispitanika u Zaječaru i 21% ispitanika u Vranju. Stare osobe u Srbiji, prema rezultatima drugih autora, uglavnom imaju svega 3 obroka dnevno [11, 12], što je dobijeno i u našem istraživanju. Procenat ispitanika u

Zaječaru koji ima samo 2 obroka dnevno je 13,2%, a u Vranju 23,1%.

Preporučuje se da stare osobe koriste hleb i testeninu od celih zrna žitarica [6], koja se ne nalaze u belom hlebu koji naši ispitanici u najvećem procentu koriste. Upotreba belog hleba kod naših ispitanika je u skladu sa upotrebom te namirnice kod starih osoba u ostalom delu Srbije [11, 12]. Nasuprot našim podacima, stare osobe na Novom Zelandu, i to 72% žena i oko 70% muškaraca, koriste integralne žitarice koje se nalaze u raženom i crnom hlebu [9].

SZO preporučuje svakodnevno korišćenje voća i povrća, i to 3 porcije povrća i 2 porcije voća dnevno [9]. Naše istraživanje je pokazalo da svega oko polovine ispitanika koristi voće i povrće svakodnevno, što je slučaj i kod starih osoba u ostalom delu Srbije [11, 12]. Sa druge strane, populacija starih ljudi na Novom Zelandu koristi voće i povrće u skladu sa preporukama, i to 72,2% osoba koristi po 3 porcije povrća dnevno i 65,8% osoba koristi po 2 porcije voća dnevno [9].

Stare osobe bi trebalo, prema preporukama, da unose 3 porcije mleka ili mlečnih proizvoda dnevno [10]. Većina (oko 60%) starih osoba u našem istraživanju koristi ove proizvode svakodnevno, a u Irskoj oko 60 % starih osoba koristi mleko i mlečne proizvode manje od preporučenih [10]. U Mađarskoj 40% starih osoba upotrebljava ove proizvode u skladu sa preporukama [13].

Preporučuje se da stare osobe u toku dana unesu 2 porcije mesa ili ribe [10], a naši ispitanici svega u oko 20% slučajeva unose meso svakodnevno, a ribu ne koristi nijedan ispitanik svakodnevno. U Irskoj 73% starih žena i 64% starih muškaraca unosi meso i ribu manje od 2 preporučene porcije dnevno [10]. Nasuprot našem istraživanju, 34% starih osoba u Hrvatskoj koriste ribu u ishrani 3–4 puta nedeljno, a 9,8% starih osoba 5–7 puta nedeljno [14]. U centralnoj Srbiji ribu koriste manje od jedanput nedeljno 53,9% starih osoba [11, 12], što je u skladu sa našim istraživanjem.

Nutritivni faktori u populaciji starih utiču na smrtnost u više od 26% [2]. Ranije preporuke da je dozvoljeno koristiti 3–4 jaja nedeljno u ishrani su po najnovijim preporukama napuštene, tako da se sada preporuke odnose na ukupni unos holesterola do maksimalno 300mg/dan (jedno jaje sadrži 186mg holesterola) [15]. U Srbiji stare osobe

koriste jaja 1–2 puta nedeljno u 40% slučajeva, a 3–5 puta nedeljno u 32% slučajeva [11,12], dok stare osobe u Zaječaru i Vranju koriste jaja 2–3 puta nedeljno u oko 55% slučajeva.

Stare osobe bi trebalo, prema preporukama, da unose 3 porcije mleka ili mlečnih proizvoda dnevno [10]. Većina (oko 60%) starih osoba u našem istraživanju koristi ove proizvode svakodnevno, a u Irskoj oko 60 % starih osoba koristi mleko i mlečne proizvode manje od preporučenih [10]. U Mađarskoj 40% starih osoba upotrebljava ove proizvode u skladu sa preporukama [13].

Slatkiši se nalaze na samom vrhu piramide ishrane starih ljudi, tako da bi trebalo da njihov unos bude ograničen i najmanji u odnosu da ostale grupe namirnica [3, 9, 10]. Nasuprot starim ljudima u celoj Srbiji koji ne koriste ove namirnice u 65% slučajeva [11, 12], stare osobe u Zaječaru koriste slatkiše i grickalice u 73,6% slučajeva, a u Vranju 53,8%.

Stare osobe su sklone dehidraciji zbog smanjenog osećaja žeđi, povećanog gubitka vode usled primene medikamentata (diuretici, laksativi), smanjene funkcije bubrega, kognitivnih promena i osetljivosti na toplotu [9]. Po piramidi ishrane, preporučuje se da dnevni unos vode iznosi minimum 1500ml [16], a naši ispitanici unose preporučenu količinu vode u svega oko 35% slučajeva.

Upotrebi suplemenata u ishrani starih osoba se sve više daje na značaju [3, 10]. Naši ispitanici u svega 30,5% slučajeva koriste suplemente u ishrani, dok, sa druge strane, 50% starih osoba na Novom Zelandu koristi suplemente povremeno, a 40–44% koristi stalno [9].

### ZAKLJUČAK

Ishrana starih ljudi u Zaječaru i Vranju u većini grupa namirnica nije u skladu sa preporukama, što se posebno odnosi na korišćenje belog hleba, voća i povrća, ribe, slatkiša i grickalice. Pritom ne postoji značajnija razlika u odnosu na stanovništvo ostalog dela Srbije. S obzirom na to, trebalo bi zdravstveno-vaspitnim radom upoznati stare osobe sa specifičnostima ishrane u ovom životnom dobu, što je preduslov za stvaranje adekvatnih, poželjnih i preporučenih navika u ishrani.

### LITERATURA

1. <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolde/r/en/>
2. <http://transgenerational.org/aging/demographics.htm>

3. Vasiljević N, Radaković S, Raden S, Marmut Z. New nutrition recommendations for healthy aging. *Vojnosanitetski pregled*, 2010; 4 (67): 329.
4. Jorga J. Higijena sa medicinskom ekologijom. *Medicinski fakultet Beograd*, 2014; 202.
5. Nikolić M, Antić M, Kocić B. Socijalni aspekt fakrota rizika za najčešće bolesti starijih žena. *Teme-Časopis za Društvene Nauke*, 2008; 4: 825–834.
6. Nikolić M. *Dijetetika*. Medicinski fakultet Niš, 2007; 68.
7. Nikolić M. Ishrana različitih populacionih grupa. U: Stojanović D. ur. *Higijena, udžbenik za studente medicine Univerzitet u Nišu Medicinski fakultet, Niš: Galaksija*, 2012; 80–87
8. Tomek Roksandić S. Gerontološka tribina o smjernicama za prehranu starih osoba. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*, 2011; 28 (7): 179. Available from: <http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/331/338>
9. Ministry of Health. Food and Nutrition Guidelines for Healthy Older People. A background paper 2013. Available from: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/food-nutrition-guidelines-healthy-older-people-background-paper-v2.pdf>
10. Food Safety Authority of Ireland. Recommendations for a national food and nutrition policy for older people. Dublin 2000. Available from: <https://www.fsai.ie/assets/0/86/204/7289b985-1143-401b-af3b-586054a2d9bc.pdf>
11. Obradović M, Vasiljević-Pantelić K, Anđelski-Radičević B. Ishrana starog stanovništva Srbije. *Zdravstvena zaštita*, 2013; 4: 31.
12. Anđelski Radičević B, Obradović M, Radovanović M, Obradović M, Timotić A. Ishrana stanovništva Srbije. *Zdravstvena zaštita*, 2009; 6: 1.
13. Rurik I, Antal M. Nutrition habits and lifestyle practice of elderly people in Hungarian. *Acta Alimentaria* 2003; 32 (1): 77–88.
14. Pucarini-Cvetković J, Mustajbegović J, Doko Jelinić J, Senta A, Nola I. A, Ivanković D. et al. Body Mass Index and Nutrition as Determinants of Health and Disease in Population of Croatian Adriatic Islands. *Croatian Medical Journal*, 2006; 47: 4.
15. McNamara D. The Fifty Year Rehabilitation of the Egg. *Nutrients*, 2015; 7 (10): 8716–8722.
16. Rikkert O. Dehydration in Geriatrics. *Geriatrics and Aging*. 2007; 10 (9): 590–596.

UDK 613-057.875(497.11)  
613-057.875(497.115)  
COBISS.SR-ID 225190412

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 97-102.

## STEPEN ŽIVOTNOG ZADOVOLJSTVA STUDENATA U NIŠU I KOSOVSKOJ MITROVICI

### LEVEL OF LIFE SATISFACTION AMONG STUDENTS IN NIŠ AND KOSOVSKA MITROVICA

*Maja Nakić (1), Nataša Mihajlović (2), Vesna Dinev (1), Anita Nakić (1), Siniša Filipović (3)*

(1) DOM ZDRAVLJA VRANJE, (2) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, (3) DOM ZDRAVLJA ŽITORAĐA,

**Sažetak:** Životno zadovoljstvo i osećaj sreće ključni su pokazatelji subjektivne dobrobiti (Diener & Seligman). Osnovni cilj rada bio je da se utvrde eventualne razlike u stepenu životnog zadovoljstva između studenata u Kosovskoj Mitrovici i Nišu. Istraživanjem smo obuhvatili 167 studenata oba pola. 90 ispitanika je iz Kosovske Mitrovice, a 77 ispitivanih studira na Univerzitetu u Nišu. Koristili smo standardizovanu Dienerovu skalu (anketa) koja meri životno zadovoljstvo kao proces kognitivnog prosuđivanja. Anketni listić popunjava se samostalno. Sastoji se od pet tvrdnji u odnosu na koje se ispitanik izjašnjava vrednovanjem pomoću skale sa sedam tačaka, u rasponu od jasnog neslaganja do jasnog slaganja. Za obradu podataka koristili smo IBM SPSS Statistics 21.0. T-testom nezavisnih uzoraka upoređen je stepen životnog zadovoljstva studenata na dva univerziteta, dok je uticaj pola i starosti studenata na stepen životnog zadovoljstva istražen dvofaktorskom analizom varijanse. Studenti su podeljeni u tri starosne grupe (grupa 1: do 21 godine; grupa 2: 22–26 godina i grupa 3: 27 i više godina). Pokazali smo da postoji statistički značajna razlika u stepenu životnog zadovoljstva između ispitanika koji studiraju u Kosovskoj Mitrovici ( $M=19,82$ ;  $SD=4,893$ ) i u Nišu ( $M=24,17$ ;  $SD=4,689$ );  $t(165)=5,833$ ,  $p=0,01$ . Utvrđen je veliki uticaj sredine na stepen životnog zadovoljstva studenata ( $\eta^2=0,171$ ). Uticaj interakcije između pola i starosne grupe nije bio statistički značajan:  $F(2,161)=1,03$ ,  $p=0,36$ . Utvrđen je statistički značajan zaseban uticaj starosti studenata  $F(2,161)=13,22$ ,  $p=0,01$ . Ovaj uticaj je veliki (parcijalni  $\eta^2=0,14$ ). Naknadna poređenja pomoću Tukeyjevog HSD testa pokazuju da se srednja vrednost rezultata u starosnoj grupi do 21 godine ( $M=23,68$ ,  $SD=4,69$ ) značajno razlikuje od one u grupi od 22 do 26 godina ( $M=19,95$ ;  $SD=5,51$ ) i one od 27 i više godina ( $M=19,33$ ;  $SD=5,48$ ). Starosna grupa 22–26 godina ne razlikuje se značajno od grupe 27+ godina. Zaseban uticaj pola,  $F(1,161)=2,19$ ,  $p=0,14$ , nije dosegao statističku značajnost. Posmatrajući izolovano žensku populaciju, zabeležen je statistički značajan pad vrednosti posmatranog obeležja, počev od grupe do 21 godine ( $M=23,52$ ;  $SD=4,63$ ), preko grupe 22–26 godina ( $M=19,96$ ;  $SD=5,05$ ), do grupe 27+ ( $M=17,00$ ;  $SD=2,52$ ). I kod muškaraca zabeležen je najviši stepen životnog zadovoljstva u grupi najmlađih studenata ( $M=24,04$ ;  $SD=4,88$ ), dok između grupe 22–26 godina ( $M=19,94$ ;  $SD=5,13$ ) i grupe 27+ ( $M=20,82$ ;  $SD=6,4$ ) nije utvrđena značajna razlika. Možemo tvrditi da su studenti Univerziteta u Nišu značajno zadovoljniji životom od svojih kolega iz Kosovske Mitrovice, kao i da ne postoje velike razlike u posmatranom obeležju između polova. Najzadovoljniji su najmlađi studenti oba pola, dok su najmanje zadovoljne studentkinje sa 27 i više godina. Dobijeni podaci otvaraju niz drugih tema, na prvom mestu o neophodnosti sagledavanja ukupnih socio-ekonomskih prilika okruženja u kom žive i rade mladi na Kosovu. Posebno zabrinjava porast životnog nezadovoljstva u ženskoj populaciji tokom studija, kao još jedan od razloga za sumnju u ravnopravnost žena u društvu.

**Ključne reči:** životno zadovoljstvo, osećaj sreće, student.

**Summary:** Life satisfaction and feeling of happiness are key indicators of subjective well-being (Diener & Seligman). The main objective of this study was to determine possible differences in the level of life satisfaction among the students in Niš and Kosovska Mitrovica. The study included 167 students of both sexes, 90 respondents from Kosovska Mitrovica, while 77 of the examined studied at the University of Niš. We used standardised Diener's scale (survey) which measures satisfaction with life as a process of cognitive judgment. The questionnaire was filled out individually. It consists of five claims in respect of which the respondent made evaluations using a seven-point scale, ranging from clear disagreement to a

**Adresa autora:** Maja Nakić, Kneza Miloša 21, 17500 Vranje, Srbija.

*E-mail:* indigotin2000@yahoo.co.uk

Rad primljen: 17. 4. 2016. Rad prihvaćen: 20. 4. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)



clear agreement. IBM SPSS Statistics 21.0. was used for data processing. T-test for independent samples was used to compare the level of life satisfaction of students at the two universities, while the influence of gender and age of students in the degree of life satisfaction was explored by a two-factor analysis of variance. Students were divided into three age groups (group 1: up to 21 years of age; group 2: 22-26 years of age and group 3: 27 and over). We have shown that there was a statistically significant difference in the level of life satisfaction among respondents who were studying in Kosovska Mitrovica ( $M=19.82$ ,  $SD=4.893$ ) and Niš ( $M=24.17$ ,  $SD=4.689$ );  $t(165)=5.833$ ,  $p=0.01$ . A big influence of the environment on the level of life satisfaction of students ( $\eta^2=0.171$ ) was found. The interaction between sex and age groups was not statistically significant,  $F(2,161)=1.03$ ,  $p=0.36$ . A statistically significant separate effect of students' age was found  $F(2,161)=13.22$ ,  $p=0.01$ . This impact was large (partial  $\eta^2=0.14$ ). Subsequent comparisons using Tukey's range test showed that the mean value of the results in the age group up to 21 years of age ( $M = 23.68$ ,  $SD = 4.69$ ) was significantly different from those in the group of 22 to 26 years of age ( $M = 19.95$ ,  $SD = 5.51$ ) and those 27 or more years ( $M = 19.33$ ,  $SD = 5.48$ ). The 22-26 age group was not significantly different from the 27+ age group. Separate effects of gender,  $F(1,161)=2.19$ ,  $p=0.14$ , did not reach statistical significance. Observing isolated female population, there was a statistically significant decrease of the observed characteristics, ranging from groups of up to 21 years old ( $M=23.52$ ,  $SD=4.63$ ) over the group 22-26 years old ( $M=19.96$ ,  $SD=5.05$ ), to the 27+ age group of ( $M=17.00$ ,  $SD=2.52$ ). The highest level of life satisfaction was observed in the male group of the youngest students ( $M=24.04$ ,  $SD=4.88$ ), while there was not a significant difference between the 22-26 age group ( $M=19.94$ ,  $SD=5.13$ ) and the 27+ age group ( $M=20.82$ ,  $SD=6.4$ ). We can say that the students of the University of Nis are significantly more satisfied with life than their colleagues in Kosovska Mitrovica, and that there are no significant differences in observed characteristics between the sexes. The most satisfied were the youngest students of both sexes, while the least satisfied were students older than 27. The data raise a number of other topics, in the first place the necessity of looking at the overall socio-economic conditions in which young people live and work in Kosovo. Especially worrying is the increase in life dissatisfaction in female population during the study as another reason to doubt the equality of women in society.

**Keywords:** life satisfaction, sense of happiness, student

#### UVOD

Životno zadovoljstvo i osećaj sreće ključni su pokazatelji subjektivne dobrobiti (Diener & Seligman) [1]. Cilj je proceniti zadovoljstvo studenata u dva grada, Nišu i Kosovskoj Mitrovici, tj. stepen njihovog životnog zadovoljstva. Osećaj zadovoljstva je uslov za postizanje i održavanje psihičkog zdravlja, emocionalne zrelosti, samoostvarenja, autentičnosti i potpune humanosti. Procena sopstvenog kvaliteta života je posledica stanja duha. Zadovoljnom čoveku se otvaraju putevi rešavanja životnih situacija. On ne vidi probleme, nego prevazilazi životne situacije. Nasuprot tome, nezadovoljan čovek vidi i pokušava da reši problem. Ispitanici su studenti koji žive i studiraju u različitim socijalnim i ekonomskim sredinama.

#### CILJ

Cilj rada je utvrđivanje i upoređivanje stepena životnog zadovoljstva između studenata u Kosovskoj Mitrovici i u Nišu.

#### MATERIJAL I METODE

U istraživanju smo koristili Dinerovu skalu koja meri životno zadovoljstvo kao proces kognitivnog prosuđivanja [1, 2].

Istraživanjem smo obuhvatili 167 studenata oba pola, 90 ispitanika iz Kosovske Mitrovice i 77 kojih studira na Univerzitetu u Nišu. Koristili smo standardizovanu Dienerovu skalu (anketa) [1], koja meri životno zadovoljstvo kao proces kognitivnog prosuđivanja. Anketni listić popunjava se samostalno. Sastoji se od pet tvrdnji u odnosu na koje se ispitanik izjašnjava vrednovanjem pomoću skale sa sedam tačaka, u rasponu od jasnog neslaganja do jasnog slaganja [3].

Dobijene skorove u anketi tumačićemo na sledeći način:

- 30-35: veoma visok rezultat; vrlo zadovoljan; ispitanici koji su ocenjeni u ovom opsegu veoma su zadovoljni svojim životima i osećaju kako im sve dobro ide. Njihovi životi nisu savršeni, ali oni osećaju da uzimaju koliko im život daje. Osim toga, zato što je osoba zadovoljna, to ne znači da je raspoložena. U stvari, razlozi zadovoljstva mogu da budu razvoj

osobe i izazovi. Za mnoge ljude koji su ocenjeni u ovom opsegu život je uživanje i u glavnim sferama života im ide dobro – škola, posao, porodica, prijatelji, slobodno vreme, profesionalni napredak. Osobu može da motiviše i nezadovoljstvo [1, 4].

– 25–29: visok rezultat; osobe koje su ocenjene u ovom opsegu vole svoj život i osećaju kako im sve ide od ruke. Naravno, životi im nisu savršeni, ali osećaju kako je uglavnom sve uredu. Osim toga, zato što je osoba zadovoljna, to ne znači da je raspoložena. U stvari, razlozi zadovoljstva mogu da budu razvoj osobe i izazovi. Za mnoge ljude koji su ocenjeni u ovom opsegu život je uživanje i u glavnim sferama života im ide dobro – škola, posao, porodica, prijatelji, slobodno vreme, profesionalni napredak [1, 4].

– 20–24: srednji rezultat; ovo je prosečan rezultat životnog zadovoljstva; u ekonomski razvijenim zemljama većina ljudi je uglavnom zadovoljna, ali postoje neke sfere života u kojima bi voleli napredak. Neki pojedinci su ocenjeni u ovom opsegu jer su uglavnom zadovoljni u većini oblasti u životu, ali imaju potrebu za nekim poboljšanjima u nekim oblastima. Drugi su ocenjeni u ovoj oblasti jer su zadovoljni u većini domena u svom životu, ali imaju par domena u kojima bi voleli da imaju dosta poboljšanja. Osoba ocenjena u ovom opsegu je normalna u tome što u svom životu ima oblasti koje bi poboljšala. Međutim, osoba ocenjena u ovom opsegu bi volela da se pomeri u viši opseg tako što bi učinila neke promene u životu [1, 4].

– 15–19: slabo, ispod proseka zadovoljni životom; ljudi koji su ocenjeni u ovom opsegu obično imaju male, ali značajne probleme u nekoliko životnih oblasti, ili im u mnogim životnim oblastima ide dobro, ali im jedna oblast predstavlja veliki problem. Ako se osoba privremeno nađe ocenjena u ovom opsegu, zbog nedavnog događaja, situacija se s vremenom popravi i ona bude ponovo zadovoljna svojim životom, vrati se u viši opseg. S druge strane, ako je osoba stalno slabo nezadovoljna u mnogim životnim oblastima, neke promene bi dobro došle. Ponekad osoba prosto očekuje previše, pa su potrebne promene u životu. Stoga, iako je privremeno nezadovoljstvo normalno i obično, hronično nezadovoljstvo u mnogim oblastima života doziva refleksiju. Neki ljudi dobiju motivaciju u malom nezadovoljstvu, ali često

nezadovoljstvo u mnogim životnim oblastima je kao takvo neprijatno [1, 4].

– 10–14: nezadovoljni; ljudi ocenjeni u ovom opsegu su uglavnom nezadovoljni svojim životom. Oni mogu da imaju mnogo domena u životu gde im ne ide dobro, a mogu da imaju par domena u kojima im ide jako loše. Ako je nezadovoljstvo odgovor na nedavni događaj, kao što je gubitak, razvod ili značajan problem na poslu, osoba će se verovatno s vremenom vratiti na nekadašnji nivo visokog zadovoljstva. Međutim, ako je nezadovoljstvo hronično, ciljne su neke promene – u stavovima i načinu razmišljanja, a takođe i u ponašanju (aktivnostima u životu). Ako postoji nezadovoljstvo životom u ovom opsegu, ono može da indikuje da stvari ne stoje dobro, pa su promene potrebne. Dalje, osoba koja je nezadovoljna životom u ovom opsegu nekad ne funkcioniše dobro jer joj nesreća služi kao smetnja. Razgovor sa prijateljem, sveštenikom, savetnikom ili drugim specijalistom može da pomeri osobu na prav ustranu, a pomak nabolje će zavisiti i od same osobe [1, 4].

– 5–9: jako nezadovoljni; osobe ocenjene u ovom opsegu su obično jako nesrećne svojim tekućim životom. U nekim slučajevima to je reakcija na neke nedavne ružne događaje, kao što je smrt suprurnika ili nezaposlenost. U drugim slučajevima to je reakcija na hronične probleme, kao što je alkoholizam ili zavisnost. U drugim slučajevima stanje jakog nezadovoljstva je zbog nečeg ružnog u životu, na primer gubitak voljene osobe. Međutim, nezadovoljstvo ovog nivoa je zato što je čovek nezadovoljan u mnogim oblastima u životu. Bez obzira šta je razlog nezadovoljstva ovog nivoa, pomoć drugih ljudi može da pomogne – prijatelja, člana porodice, sveštenika, psihologa, psihijatra ili drugog savetnika. Ako je nezadovoljstvo hronično, osoba treba da se promeni uz pomoć drugih ljudi [1, 4].

Za obradu podataka koristili smo IBM SPSS Statistics 21.0. T-testom nezavisnih uzoraka upoređen je stepen životnog zadovoljstva studenata na dva univerziteta, dok je uticaj pola i starosti studenata na stepen životnog zadovoljstva istražen dvofaktorskom analizom varijanse. M je aritmetička sredina (mean), SD standardna devijacija, eta kvadrat predstavlja veličinu uticaja koja je dodatno izvedena iz već korišćenih metoda.

Studenti su podeljeni u tri starosne grupe – grupa 1: do 21 godine; grupa 2: 22–26 godina i grupa 3: 27 godina i više.

#### REZULTATI

1. Pokazali smo da postoji statistički značajna razlika u stepenu životnog zadovoljstva između ispitanika koji studiraju u Kosovskoj Mitrovici i Nišu. Rezultati koje smo dobili su:  $M=19,82$ ;  $SD=4,893$  za studente u Kosovskoj Mitrovici i  $M=24,17$ ;  $SD=4,689$  za studente u Nišu. Vrednost t- testa je  $t(165)=5,833$ ;  $p=0,01$ , što je veća vrednost od tablične granične vrednosti za ovaj test, čime je dokazana tvrdnja sa početka.

2. Utvrđen je veliki uticaj sredine na stepen životnog zadovoljstva studenata (eta kvadrat=0,171).

3. Uticaj interakcije između pola i starosne grupe nije bio statistički značajan jer su dobijeni rezultati:  $F(2,161)=1,03$ ;  $p=0,36$ .

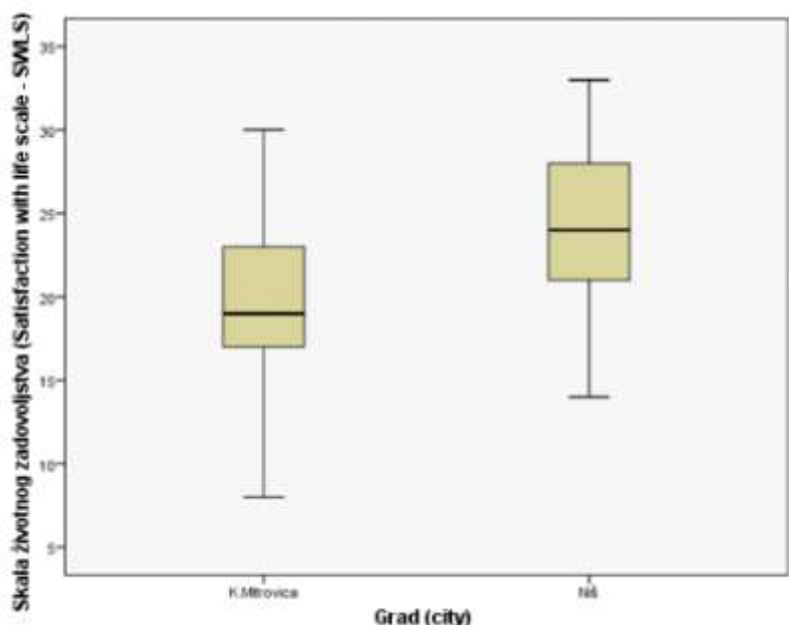
4. Utvrđen je statistički značajan zaseban uticaj starosti studenata ( $F(2,161)=13,22$ ;  $p=0,01$ ). Ovaj uticaj je veliki (parcijalni eta kvadrat=0,14). Naknadna poređenja pomoću Tukeyjevog HSD testa pokazuju da se srednja vrednost rezultata u starosnoj grupi do 21 godine ( $M=23,68$ ;

$SD=4,69$ ) značajno razlikuje od one u grupi od 22 do 26 godina ( $M=19,95$ ;  $SD=5,51$ ) i one od 27 i više godina ( $M=19,33$ ;  $SD=5,48$ ). Starosna grupa 22–26 godina ne razlikuje se značajno od grupe 27+ godina.

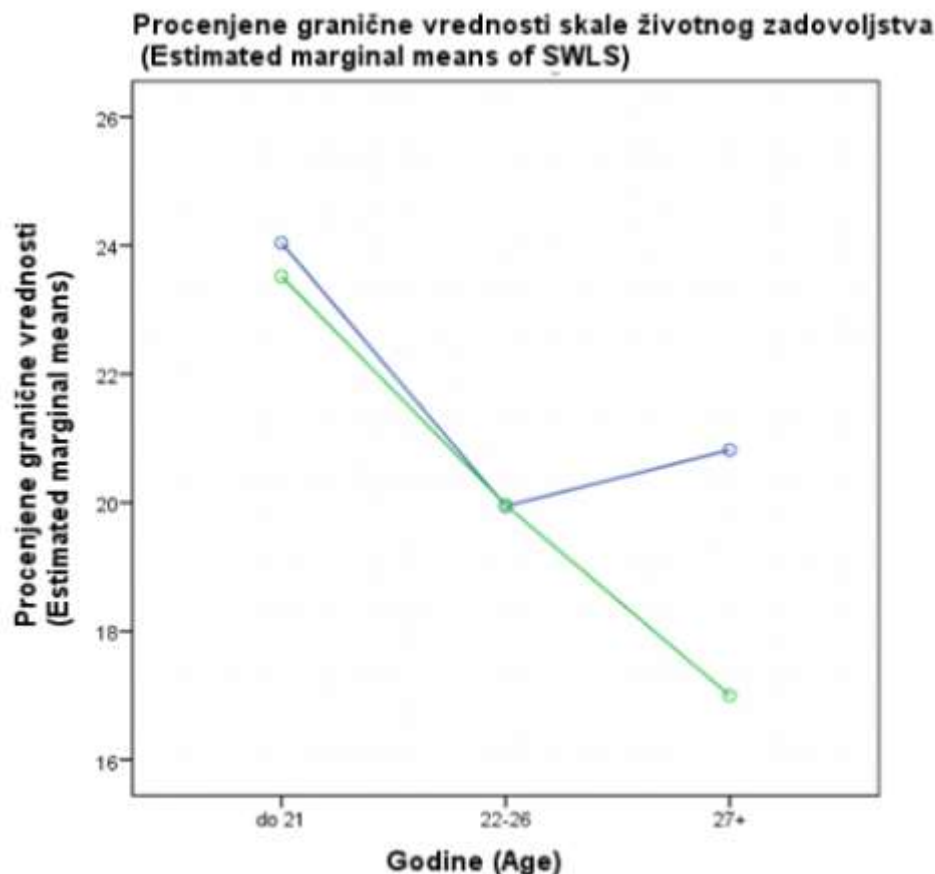
5. Zaseban uticaj pola ( $F(1,161)=2,19$ ;  $p=0,14$ ), nije dosegao statističku značajnost. Posmatrajući izolovano žensku populaciju, zabeležen je statistički značajan pad vrednosti posmatranog obeležja, počev od grupe do 21 godine ( $M=23,52$ ;  $SD=4,63$ ), preko grupe 22–26 godina ( $M=19,96$ ;  $SD=5,05$ ), do grupe 27+ ( $M=17,00$ ;  $SD=2,52$ ). I kod muškaraca zabeležen je najviši stepen životnog zadovoljstva u grupi najmlađih studenata ( $M=24,04$ ;  $SD=4,88$ ), dok između grupe 22–26 godina ( $M=19,94$ ;  $SD=5,13$ ) i grupe 27+ ( $M=20,82$ ;  $SD=6,4$ ) nije utvrđena značajna razlika.

(Oznake: M – aritmetička sredina (mean);  $SD^2$  – varijansa ili prosečno kvadratno odstupanje svih članova statističke serije od aritmetičke sredine; t – studentov t-test za dva nezavisna mala uzorka; F – koeficijent varijanse; p – verovatnoća greške, odnosno nivo značajnosti; eta kvadrat – veličina uticaja koja se procenjuje pomoću ovog pokazatelja. Ako je eta kvadrat jednako 0,01 – mali uticaj, a ako je 0,06 – umeren uticaj, a 0,14 – veliki uticaj.)

Grafik 1. Pravougaoni dijagram – raspodela vrednosti životnog zadovoljstva ispitanika u dva grada.  
Graph 1. Rectangular diagram- distribution levels of life satisfaction of the respondents in two cities



Grafik 2. Linijski dijagram – srednja vrednost životnog zadovoljstva u odnosu na životnu dob kod oba pola.  
 Graph 2. Line diagram - mean value of life pleasure in relation to the age of both sexes



— Linijski dijagram – srednja vrednost životnog zadovoljstva u odnosu na životnu dob kod muškaraca.  
 Line diagram- average value of life satisfaction in relation to age in men

— Linijski dijagram – srednja vrednost životnog zadovoljstva u odnosu na životnu dob kod žena.  
 Line diagram- average value of life satisfaction in relation to age in women

#### DISKUSIJA

Da bismo razumeli skalu životnog zadovoljstva, od pomoći je da se razumeju neke komponente koje ulaze u iskustvo zadovoljstva mnogih ljudi. Jedan od najvažnijih uticaja na sreću je druženje [5]. Ljudi koji su ocenjeni visokim opsegom zadovoljstva češće su bliski sa prijateljima i porodicom i imaju njihovu podršku, dok su oni koji to nemaju češće nesrećni. Naravno, gubitak bliskog prijatelja ili člana porodice može da izazove nezadovoljstvo životom i treba da prođe neko vreme da se osoba oporavi od gubitka.

Drugi faktori koji utiču na životno zadovoljstvo su posao i škola ili snalaženje u važnim ulogama, kao što su biti domaćica ili baka ili deka. Kada čovek uživa u svom poslu, bez obzira da li je plaćen ili neplaćen posao, i oseća da je veliki i važan, to prouzrokuje životno zadovoljstvo. Ako posao loše napreduje zbog loših okolnosti ili nesposobnosti osobe, to može da oslabi životno zadovoljstvo. Ako osoba ima važne ciljeve i ako omane u ostvarivanju njih, to može da je odvede u životno nezadovoljstvo [6].

Treći faktor koji utiče na životno nezadovoljstvo je za mnoge ljude nešto lično – zadovoljstvo sobom, religioznim ili duhovnim

životom, učenje i napredovanje, slobodno vreme. Za mnoge ljude to su izvori zadovoljstva. Međutim, ako su ovi izvori ličnih vrednosti frustrirani, mogu biti moćan izvor nezadovoljstva. Naravno, ima i dodatnih izvora zadovoljstva i nezadovoljstva – neki su zajednički mnogim ljudima, kao što je zdravlje, ili neki koji su jedinstveni za svaku individuu. Mnogi ljudi znaju faktore koji ih vode do zadovoljstva ili nezadovoljstva, mada i temperament osobe – generalna tendencija da se bude srećan ili nesrećan – mogu da oboje raspoloženje.

Ne postoji ključ za životno zadovoljstvo, pre će to biti recept koji uključuje mnoge sastojke. Sa vremenom i stalnim radom, zadovoljstvo životom kod ljudi raste. Ljudi koji su imali gubitak, oporave se vremenom. Ljudi koji su imali lošu vezu ili posao često prave promene i to povećava njihovo nezadovoljstvo. Jedan ključni sastojak sreće, koji je pomenut, je druženje, a drugi ključni sastojak je cilj koji proizilazi iz toga koliko osoba vredi, što i dovodi do cilja. Za mnoge ljude je veoma važno da osećaju povezanost sa nečim što je veće od njih samih. Ako osoba teži da bude hronično nezadovoljna, treba da preispita sebe, da li su joj potrebni pozitivniji stavovi o životu i svetu [7].

Posmatrajući rezultate istraživanja ne možemo da ne pomislamo o tome da je životno zadovoljstvo u tesnoj vezi sa kvalitetnim životom. Takođe, možemo razmišljati u smeru da visok stepen životnog zadovoljstva može smanjiti neprijateljstvo, okrutnost, destruktivnost, agresivnost. Iako je ono duboko ukorenjeno u ljudskoj prirodi i ne može se u potpunosti ukinuti, može se umanjiti sazrevanjem ličnosti i napredovanjem društva.

#### ZAKLJUČAK

Možemo tvrditi da su studenti Univerziteta u Nišu značajno zadovoljniji životom od svojih kolega iz Kosovske Mitrovice, kao i da ne postoje velike razlike u posmatranom obeležju između polova. Najzadovoljniji su najmlađi studenti oba pola, dok su najmanje zadovoljne studentkinje sa 27 i više godina. Dobijeni podaci otvaraju niz drugih tema, na prvom mestu neophodnost sagledavanja ukupnih socio-ekonomskih prilika okruženja u kom žive i rade mladi na Kosovu. Posebno zabrinjava porast životnog nezadovoljstva u ženskoj populaciji tokom studija, kao još jedan od razloga za sumnju u ravnopravnost žena u društvu.

#### LITERATURA

1. Diener E, Emmons, RA, Larsen RJ, & Griffin S. The Satisfaction with Life Scale. *Journal of Personality Assessment* 1985; 49: 71–75.
2. Pavot WG, Diener E, Colvin CR, & Sandvik E. Further validation of the Satisfaction with Life Scale: Evidence for the cross-method convergence of well-being measures. *Journal of Personality Assessment* 1991; 57: 149–161.
3. Pavot W, Diener E. Review of the Satisfaction with Life Scale. *Psychological Assessment* 1993; 5: 164–172.
4. Pavot W, Diener E. The Satisfaction With Life Scale and the emerging construct of life satisfaction. *Journal of Positive Psychology* 2008; 3: 137–152.
5. Benjamin DJ, Heffetz O, Kimball MS, Rees-Jones A. What do you think would make you happier? What do you think you would choose? *American Economic Review* 2011; 102 (5): 2083–2110.
6. Cobb-Clark DA, Schurer S. The stability of big-five personality traits. *Economics Letters* 2012; 115 (1): 11–15.
7. Proto E, Rustichini A. A reassessment of the relationship between GDP and life satisfaction. *PloS one* 2013; 8 (11): 79358.

UDK 611.846.068  
COBISS.SR-ID 225191436

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 103-106.

## ANALIZA RAZLIKE REZULTATA IZMEĐU SCHIRMER TESTA I I II KOD ZDRAVIH ISPITANIKA SA OTVORENIM I ZATVORENIM OČIMA

### ANALYSIS OF DIFFERENCE IN RESULTS OF SCHIRMER TEST I AND II IN HEALTHY INDIVIDUALS PERFORMED WITH OPEN AND CLOSED EYES

*Aleksandar Veselinović, Marija Trenkić-Božinović, Jasmina Jocić-Đorđević, Marija Cvetanović, Maja Živković*

KLINIKA ZA OČNE BOLESTI, KLINIČKI CENTAR NIŠ

**Sažetak:** Cilj: Analiza razlika u merenju između Schirmer testa I (St1) i Schirmer testa II (St2), kod zdravih individua sa otvorenim i zatvorenim očima. Metode: Istraživanje je sprovedeno kao klinička studija na 40 ispitanika, zdravih individua (80 očiju), 22 žene i 18 muškaraca, starosti  $30 \pm 4$  godine. Svi Schirmer testovi (ST) su izvođeni u zatvorenoj sredini, u uslovima bez strujanja vazduha (vlažnost vazduha  $59 \pm 2,50\%$  i temperatura  $21,04 \pm 1,56^{\circ}\text{C}$ ). Testovi St1 i St2 su izvođeni kod ispitanika sa otvorenim i zatvorenim očima u intervalu od 5 sati. Svi Schirmer testovi su sprovedeni u trajanju od 5 min. Za statističku analizu korišćena je brzina bojenja štapića (STv) izražena u milimetrima po minuti, izračunata deljenjem vrednostima ST sa njegovim vremenom bojenja štapića. U slučajevima kada su vrednosti ST bile 35mm pre isteka 5 min, zabeleženo je vreme bojenja da bi se dobilo STv. Rezultati: STv merenja St1 testa izvedenog sa zatvorenim očima ( $10,33 \pm 12,05$ ) su statistički različita ( $p < 0,0001$ ) u odnosu na merenja izvedena kod ispitanika sa otvorenim očima ( $19,04 \pm 18,02$ ); i STv merenja St2 izvedenog sa zatvorenim očima ( $4,82 \pm 3,78$ ) se statistički razlikuju od merenja sprovedenih sa otvorenim očima ( $6,30 \pm 6,05$ ;  $p < 0,0001$ ). Zaključak: ST izveden sa otvorenim ili zatvorenim očima može imati značajan uticaj na rezultat St1 i St2 kod zdravih osoba.

**Ključne reči:** suvo oko, Schirmer test, rožnjača, dijagnostičke tehnike.

**Summary:** Purpose: To analyze the difference between measurements of Schirmer test I (St1) and basal Schirmer test (St2) with open and closed eyelids. Methods: The research was conducted as a clinical study on eighty eyes of 40 healthy volunteers, 18 male and 22 female, aging 30 4 years. All ST were carried out in a closed environment with the absence of airflow (humidity  $59 \pm 2.50\%$  and temperature  $21.04 \pm 1.56^{\circ}\text{C}$ ). St1 and St2 were performed with the individuals on both eyes with open and closed eyelids, with an interval of 5 hours. All ST were conducted in 5 minutes. For statistical analysis, the ST strip's wetting velocity (STV) (in millimetres per minute) was calculated, dividing the ST values by its wetting time. If ST values were 35mm before 5 minutes, wetting time was recorded to obtain STV. Results: STV measurements of St1 performed with closed eyes ( $10.33 \pm 12.05$ ) were statistically different ( $p < 0.0001$ ) from those performed with open eyes ( $19.04 \pm 18.02$ ) and STV measurements of St2 performed with closed eyes ( $4.12 \pm 3.78$ ) were statistically different from those performed with open eyes ( $6.96 \pm 6.05$ ), ( $p < 0.0001$ ). Conclusion: ST performed with open or closed eyelids can have an important influence in the results of St1 and St2 in normal individuals.

**Ključne reči:** dry eye, Schirmer test, cornea, diagnostic techniques.

#### UVOD

Suvo oko je multifaktorijalno oboljenje suza i površine oka koje rezultira simptomima diskomforta, prolaznim zamagljenjem vida i nestabilnošću suznog filma, sa potencijalnim oštećenjem površine oka, kako se navodi u Internacionalnoj studiji suvog oka [1, 2]. Na osnovu radova mnogih autora, suvo oko je jedno od najčešćih stanja u oftalmološkoj praksi [3]

koje pogađa između 15–40% populacije. Suvo oko može izazvati niz raznovrsnih simptoma, od blaže nelagodnosti u očima, do nemogućnosti pacijenata da otvore oči [4, 5]. Sindrom suvog oka se posmatra u sklopu diferencijalne dijagnoze svih pacijenata kod kojih se prezentuju ovi simptomi.

Dijagnoza suvog oka se zasniva na kliničkim znacima i nekoliko dijagnostičkih

**Adresa autora:** Aleksandra Veselinović, Patrisa Lumumbe 47/63, 18000 Niš, Srbija.

E-mail: veselinovic.aleksandra@gmail.com

Rad primljen: 22. 2. 2016. Rad prihvaćen: 28. 3. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

www.tmg.org.rs

testova. Schirmer test (ST) je jedan od najupotrebljavanijih dijagnostičkih alata u evaluaciji stanja površine oka. Takođe se upotrebljavaju i drugi testovi, kao što su vreme prekida suznog filma (BUT), fluorescein, lizamin zeleno, impresiona citologija, biohemijska analiza suza, interferometrija, meniskometrija i merenje osmolarnosti suza [6].

ST je prvo opisan od strane Otto Schirmera, 1903. god. i podrazumeva merenja vlaženja Wathmanovog specijalnog štapića broj 41, širine 5mm i dužine 35 mm, plasiranog u donji konjunktivalni forniks, na spoju srednje i spoljašnje 1/3 donjeg očnog kapka. ST bez anestezije ili Schirmer I (St1) je standardizovan test kojim se meri ukupna sekrecija suza, bazalna sekrecija suza sa konjunktivalo-lakrimalnim trigeminalnim refleksom [7, 11]. Bazalni Schirmer test (St2) ili Schirmer II, se sprovodi primenom anestetika i meri se samo osnovna sekrecija.

Osnovna verzija testa, opisana od strane Schirmera, izvodi se kod pacijenata u sedećem položaju, otvorenih očiju, koji normalno trepću. Razni autori su objavljivali radove izводеći ovaj test kod pacijenata za zatvorenim očima (12–18). U skorije vreme, na osnovu izveštaja Studije o suvom oku 2007, sugerisano je da se Schirmer test izvodi kod pacijenata zatvorenih očiju [1], i studija nije pokazale rezultate slične onima koji su opisani od strane Schirmera.

Cilj istraživanja je analiza razlika u merenjima između STi i STb kod zdravih ispitanika sa otvorenim i zatvorenim očima.

#### METODE

Kliničko istraživanje je obuhvatilo osamdeset očiju (40 zdravih osoba), 22 žene i 18 muškaraca, starosti  $30 \pm 4$  god. Dobijen je pristanak o obaveštenosti od svih ispitanika. Svi

ispitanici su prošli kroz rutinskim oftalmološki pregled. Osobe sa prethodnim operacijama očiju, sa očnim i sistemskim oboljenjima koje bi mogle uticati na stabilnost suznog filma su isključene iz studije. Takođe su isključeni nosioci kontaktnih sočiva, kao i osobe koje upotrebljavaju bilo koju vrstu oftalmoloških lekova.

Svi ST testovi su izvedeni od strane autora u zatvorenoj sredini sa odsustvom strujanja vazduha u prostoriji, vlažnosti vazduha  $59 \pm 2,50\%$ , i na temperaturi od  $21,04 \pm 1,56^{\circ}\text{C}$ . Ispitivanje je izvršeno u dva dana.

Prvog dana ispitivanja, STi je izveden kod ispitanika sa otvorenim i zatvorenim očima u vremenskom intervalu od 5 sati. Drugog dana, STb je takođe izveden kod svih ispitanika sa otvorenim i zatvorenim očima u vremenskom intervalu od 5 sati. Za ovu vrstu testiranja aplikovana je jedna kap lokalnog anestetika (sol. tetracain 0,5%), u oba oka, 5 minuta pre testiranja.

Za statističku analizu, brzina bojenja štapića (STv) izražena u milimetrima po minuti, izračunata je deljenjem vrednostima ST sa njegovim vremenom bojenja štapića. U slučajevima kada su vrednosti ST bile 35mm pre isteka 5 min, zabeleženo je vreme bojenja da bi se dobilo STv.

Rezultati su analizirani upotrebom Wilcoxonovog testa (95% interval i  $p < 0,05$ ).

#### REZULTATI

Istraživanje je pokazalo da se prosečna STv merenja St1 izvedenog sa zatvorenim očima statistički razlikuju od onih koji su izvedeni sa otvorenim očima ( $p < 0,0001$ ). Takođe, merenja St2 izvedena sa zatvorenim očima se statistički razlikuju od onih koji su izvedeni na otvorenim očima ( $p < 0,0001$ ), tabela 1.

Tabela 1. Prosek i standardna devijacija STv (mm/min), St1 i St2, sa otvorenim i zatvorenim očima.

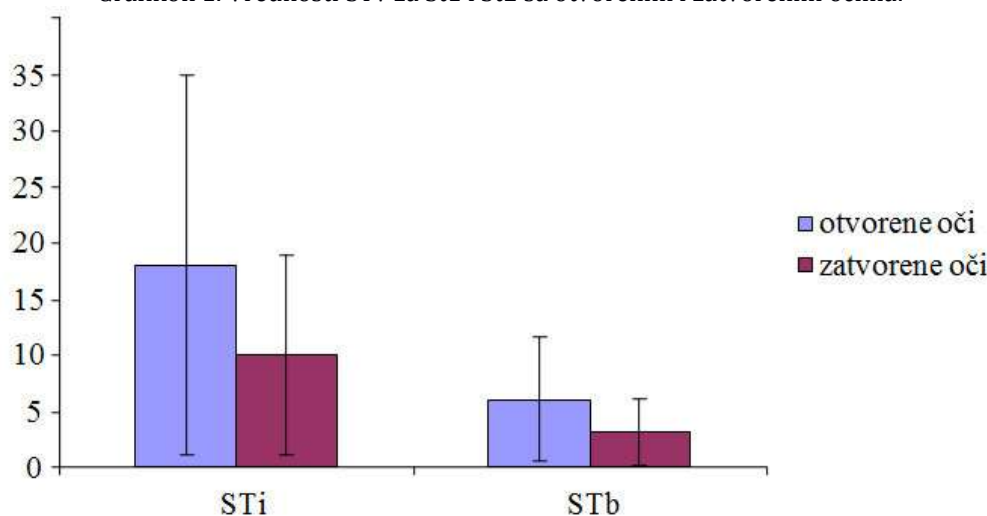
(mm/min)	$\bar{X} \pm SD$		p
	otvorene oči	zatvorene oči	
St1	$17,98 \pm 16,87$	$9,97 \pm 8,97$	$<0,001$
St2	$6,02 \pm 5,53$	$3,62 \pm 2,94$	$<0,001$

Postojala je statistički značajna razlika između STv merenja St1 testa izvedenog sa zatvorenim ( $9,97 \pm 8,97$ ) i otvorenim očima ( $17,98 \pm 16,87$ ), ( $p < 0,0001$ ). Takođe su i STv merenja St2 izvedenog sa zatvorenim očima ( $3,62 \pm 2,94$ ) bila signifikantno različita u

odnosu na merenja sprovedena sa otvorenim očima ( $6,02 \pm 5,53$ ), ( $p < 0,0001$ ).

Kod testova izvedenih sa zatvorenim očima, u odnosu na testove izvedene sa otvorenim očima, STv je bila smanjena i kod St1 (55,45%) i kod St2 (60,13%).

Grafikon 1. Vrednosti STv za St1 i St2 sa otvorenim i zatvorenim očima.



#### DISKUSIJA

Prema nekim autorima, uključujući i Ottoa Schirmmera, normalne vrednosti bojenja štapića se kreću iznad 15mm, a vrednosti ispod 6mm se smatraju patološkim. Međutim, nije napomenuto da li su testovi izvedeni sa otvorenim ili zatvorenim očima [4, 6, 11, 17]. Originalno su opisane vrednosti sa otvorenim očima, uz slobodno treptanje pacijenata, što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. Drugi autori smatraju da na rezultate ispitivanja ne utiče da li su testiranja izvršena sa otvorenim ili zatvorenim očima [7, 8]. Postoji veliki broj publikacija kod kojih se ne navodi koji je metod merenja korišćen (otvorene ili zatvorene oči), ali ne postoje studije koje vrše poređenje ove dve metode.

U našoj studiji zapaženo je da su vrednosti ST sa zatvorenim očima smanjene za 54,25% kod St1 i za 60,63% kod STt2. Stoga, neophodno je sprovesti druge komparativne studije kod pacijenata sa sindromom suvog oka da bi se utvrdile ostale vrednosti na koje ne utiče otvoreno ili zatvoreno oko. Zbog toga postoji mogućnost uvećanja procenata lažno pozitivnih sindroma suvog oka.

STv je korišćeno u ovoj studiji da bi se omogućilo poređenje vrednosti većih od 35mm i da bi se smanjila mogućnost statističke greške. STv može imati veće vrednosti u prvim minutima i da se smanjuje postepeno u daljem toku testiranja. STv takođe može biti značajan parametar za volumen suza kod ljudi, ali moraju biti sprovedena dalja ispitivanja.

Utvrđeno je da ST daje nepouzdan podatke u otkrivanju vodenog nedostatka suza

jer direktno zavisi od temperature vazduha, vlažnosti vazduha, evaporacije, refleksnog suženja [14]. Međutim, to je jedan od najčešćih dijagnostičkih testova koji se koristi širom sveta za dijagnozu nedostatka suza jer se lako izvodi.

#### ZAKLJUČAK

Vrednosti ST sa otvorenim očima pokazuju signifikantno veće vrednosti u poređenju sa zatvorenim očima. Ovo se najverovatnije događa zbog uticaja štapića na refleks suženja tokom treptanja. Na osnovu toga ST izveden sa otvorenim ili zatvorenim očima trebao bi da smanji varijacije usled vlažnosti vazduha, isparavanja suza i, naročito, usled refleksnog suženja. Drugi faktori koji bi mogli imati uticaj na rezultat ST, kao što su pozicija glave, iluminacija, pozicija štapića, stanje rožnjače, vlažnost vazduha i temperatura, moraju se analizirati da bi se dobile standardizovane vrednosti ispitivanja ove važne dijagnostičke procedure.

Na osnovu ovih ispitivanja smatramo da se izvođenjem ST sa zatvorenim očima mogu eliminisati faktori sredine poput evaporacija i vlažnosti vazduha.

#### LITERATURA

1. Research in dry eye: Report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*, 2007; 5 (2): 179-93.
2. Design and conduct of clinical trials: Report of the Clinical Trials Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*, 2007; 5 (2): 153-62.
3. Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001; 45 (2): S199-202.



4. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J*, 1995; 21 (4): 221–32.
5. Gilbard JP, Rossi SR, Azar DT, Heyda KG. Effect of punctal occlusion by Freeman silicone plug insertion on tear osmolarity in dry eye disorders. *Clao J*, 1989; 15 (3): 216–8
6. Giacomo Savini. The challenge of dry eye diagnosis. *Clin Ophthalmol*. 2008; 2 (1): 31–55.
7. Hida RY, Mascaro VL, Hofling-Lima AL, Goto E, Tsubota K, Gomes JA. Métodos Diagnósticos. In: Gomes JA, Alves MR, editores. *Superfície ocular*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2006.
8. Hida RY, Nishiwaki-Dantas MC, Hida MM, Tsubota K. Quantitative tear study using the red phenol test in the Brazilian population. *Arq Bras Oftalmol*, 2005; 68 (4): 433–7, (portuguese).
9. Korb DR. Survey of preferred tests for diagnosis of the tear film and dry eye. *Cornea*, 2000; 19 (4): 483–6.
10. Nishiwaki-Dantas MC. Olho seco. *Arq Bras Oftalmol* 1999; 62 (1): 101–5.
11. Cho P, Yap M. Schirmer test I. A review. *Optom Vis Sci* 1993; 70 (2): 152–6.
12. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea*, 2004; 23 (3): 272–85.
13. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*, 2004; 23 (8): 762–70.
14. Nichols KK, Nichols JJ, Lynn Mitchell G. The relation between tear film tests in patients with dry eye disease. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2003; 23 (6): 553–60.
15. Lemp MA. Recent developments in dry eye management. *Ophthalmology*, 1987; 94 (10): 1299–304.
16. Mishra P, Srivastava D, Rajesh Misra, Malik VK, Trivedi V. Assessment of tear secretions in healthy Indian volunteers. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2014 Apr-Jun; 58 (2): 137–40
17. Yang WJ1, Yang YN, Cao J, Man ZH, Yuan J, Xiao X, Xing YQ. Risk Factors for Dry Eye Syndrome: A Retrospective Case-Control Study. *Optom Vis Sci*. 2015 Sep; 92 (9): e199–205.
18. Na Li, Xin-Guo Deng, and Mei-Feng He. Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye. *Int J Ophthalmol*. 2012; 5 (4): 478–481. Published online 2012. Aug. 18.

UDK 616.71-006-033.2-089  
COBISS.SR-ID 225191692

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 107-114.

## ANALIZA VREDNOSTI 14 PARAMETARA KAO PROGNOŠTIČKIH FAKTORA PREŽIVLJAVANJA KOD PACIJENATA SA OPERISANIM SKELETNIM METASTAZAMA U APENDIKULRANOM SKELETU

## ANALYSIS OF THE VALUES OF 14 PARAMETERS AS SURVIVAL PREDICTORS AMONG PATIENTS WITH OPERATED SKELETAL METASTASES IN APPENDICULAR SKELETON

*Dejan Maljković (1), Zoran Vučinić (2), Aleksandar Đorđević (2)*

(1) OPŠTA BOLNICA SREMSKA MITROVICA, (2) IOH „BANJICA”, BEOGRAD

**Sažetak:** Skeletne metastaze su najčešći koštani tumori kod pacijenata starijih od 40 godina. U Srbiji godišnje se otkrije preko 32 000 novih bolesnika sa malignim tumorima, sa tendencijom rasta ovog broja svake godine. Zbog razvoja terapija dobre efikasnosti, preživljavanje bolesnika od malignih bolesti je sve duže, zbog čega se povećava broj skeletnih komplikacija, od kojih je najvažnija patološki prelom, sa kojim se ortopedi sve češće susreću. Cilj istraživanja: Utvrđivanje vrednosti 14 parametara kao prediktora preživljavanja pacijenata sa skeletnim metastazama i određivanje najjačih prediktora preživljavanja. Materijali i metode: Analiza 14 parametara kod 80 pacijenata operisanih zbog skeletnih metastaza je urađena deskriptivnim i analitičkim statističkim metodama (Kaplan-Meierova kriva preživljavanja, Cox regresioni model proporcionalnih rizika i  $\chi^2$  test). Analizirani su parametri: pol, starost pacijenta, lokalizacija skeletne metastaze, tip primarnog tumora, preoperativni nivo limfocita, hemoglobina i alkalne fosfataze, visceralna metastaza, broj skeletnih metastaza, tip hirurške resekcije, bol, patološke frakture, opšte stanje pacijenta obolelog od maligne bolesti po Istočnoj kooperativnoj onkološkoj grupi (ECOG status) i vrsta implantanata. Rezultati: U grupi operisanih pacijenata je bilo 46 žena i 34 muškarca (57% i 43%), od 34 do 82 godine (prosek godina 63,15). Primarni tumori su bili: dojka 27 (34%), pluća 19 (24%), bubreg 14 (18%), melanom 4 (5%), nepoznat primarni tu. 4 (5%), prostata 3 (4%), tireoidea 2 (3%), uterus 2 (3%), kolorektalni 1 (1%), želudac 1 (1%), mokraćna bešika 1 (1%) i jetra 1 (1%). Sveukupno preživljavanje je bilo: 1 godinu – 68% , 2 godine – 41% , 3 godine – 21%, 4 godine – 11% i preko 5 godina – 3% pacijenata. U grupi tumora sa rapidnim rastom bilo je 33 ( 41%), a u grupi tumora sa umerenim rastom primarnog tumora bilo je 47 (59%) pacijenata. Pacijenata sa solitarnim skeletnim metastazama je bilo 54 (67%), a sa multiplim 26 (33%). Broj pacijenata sa visceralnim metastazama je bio 19 (24%), a bez visceralnih metastaza je bio 61 (76%). Prema ECOG statusu, u trenutku operativnog lečenja sa skorom 0, 1, 2 bilo je 44 (55%), a sa skorom 3, 4 – 36 (45%) pacijenata. Sa nivoom hemoglobina preoperativno (do 90g/l i preko 90g/l) bila su po 40 (50%) pacijenata. Za tip primarnog tumora, visceraleih metastaza, broj skeletnih metastaza, ECOG statusa, preoperativnog nivoa hemoglobina i obima resekcije tumora nađeno je da su jaki i prognostički faktori sa  $p < 0,0001$  po Kaplan-Meierovoj krivi preživljavanja. Zaključak: Rapidno rastući tumor, prisustvo visceralnih metastaza, prisustvo multiplih skeletnih metastaza, loš ECOG status, preoperativni nivo hemoglobina ispod 90g/l i široka resekcija tumora su loši prognostički faktori preživljavanja kod bolesnika sa skeletnim metastazama. Prisustvo patološke frakture, pol, godine života, lokalizacija skeletne metastaze, prisustvo bola, vrsta implantata i preoperativni nivoi limfocita i alkalne fosfataze nemaju nikakav prognostički uticaj na preživljavanje.

**Cljučne reči:** metastaze, hirurgija, preživljavanje, skor sistem, prediktori.

**Summary:** Skeletal metastases are the most frequent bone tumours among the patients who are more than 40 years old. In Serbia over 32,000 new patients with malign tumours are diagnosed every year, with the tendency to increase each year. Due to the development of high efficacy treatments, the survival of patients suffering from malign diseases is becoming longer, the result of which is the increased number of skeletal complications. The most significant skeletal complication is a pathological fracture, most commonly observed by the orthopaedics. The objective: Determining the values of 14 parameters as

**Adresa autora:** Dejan Maljković, Služba za ortopediju, Opšta bolnica Sremska Mitrovica, Stari šor 65, 22000 Sremska Mitrovica, Srbija.

E-mail: [find93@open.telekom.rs](mailto:find93@open.telekom.rs)

Rad primljen: 5.11. 2015. Rad prihvaćen: 27. 3. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

survival predictors among patients with skeletal metastasis and determining the strongest survival predictors. Materials and methods: The analysis of 14 parameters in 80 patients who had undergone surgery due to skeletal metastasis was done by means of descriptive and analytical statistical methods (Kaplan-Meier survival curve, Cox regression model of proportional risks and  $\chi^2$  test). The estimated parameters were: gender, age, skeletal metastasis localisation, the type of primary tumour, preoperative lymphocyte, haemoglobin and alkaline phosphates level, visceral metastasis, the number of skeletal metastasis, the type of surgical resection, pain, pathological fractures, general condition of malignant patients according to the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG status) and the type of implants. Results: The group of 46 patients who had undergone surgery consisted of 46 female and 34 male patients (57% and 43%) aging between 34 and 82 (the average age - 63.15). The primary tumours were localized as: breast tumour at 27 patients (34%), lungs 19 (24%), kidney 14 (18%), melanoma 4 (5%), the primary tumour of unknown origin 4 (5%), prostate 3 (4%), thyroid 2 (3%), uterine 2 (3%), colorectal 1 (1%), gastric 1(1%), bladder 1 (1%), liver 1 (1%). The total survival achieved: 1 year-68%, 2 years-41%, 3 years- 21%, 4 years- 11 %, more than 5 years-3%. 33 patients (41%) were characterised with rapid increase tumours and 47 patients (59%) were characterised with moderate increase of primary tumour. Solitaire skeletal metastases were diagnosed in 54 patients (67%) and multiple metastases were diagnosed at 26 patients (33%). The number of patients with visceral metastasis was 19 (24%), and the visceral metastasis was not diagnosed at 61 patients (76%). At the time of surgery, there were 44 patents (55%) with EOCG status 0,1,2 and 36 (45%) patients with 3,4 status. Preoperative haemoglobin level (less than 90g/l and above 90g/l) was found in 40 patients (50%) each. The Kaplan –Meier survival curve provided strong prognostic factors  $p < 0.0001$  for different types of primary tumour with visceral metastasis, skeletal metastasis, ECOG status, preoperative haemoglobin level, and the tumour resection level. Conclusion: Rapidly growing tumour, the presence of visceral metastasis, the multiple skeletal metastasis, low ECOG status, low preoperative haemoglobin level (less than 90g/l), and wide tumour resection provide low prognostic survival factor for patients with skeletal metastasis. The presence of pathological fracture, gender, age, skeletal metastasis localization, pain, the type of implant and preoperative lymphocyte and alkaline phosphatase level do not have any prognostic impact on survival.

**Key words:** metastasis, surgery, survival, scoring system, predictors

#### UVOD

Skeletne metastaze kod bolesnika sa poznatim ili nepoznatim primarnim malignim tumorima su veliki ortopedski i onkološki problem, koji dramatično pogoršavaju prognozu nekih vrsta tumora. Skeletne metastaze su najčešći koštani tumori kod pacijenata starijih od 40 godina [1, 2]. Posle pluća i jetre, skelet je najučestalija lokalizacija metastatskih tumora [1, 2]. U 2005. godini, prema podacima američke Akademije ortopedskih hirurga, umrlo je 570 280 osoba sa razvijenim skeletnim metastazama. Prema podacima American Cancer Society, najčešći tumori koji razvijaju metastaze u skelet su: prostata, dojka, pluća, bubreg i štitasta žlezda [3, 4, 5, 6]. Oko 40 000 pacijentkinja svake godine umre od karcinoma dojke u USA, a rizik od nastanka karcinoma dojke u SAD je 12,6%, odnosno 1 od 8 žena oboli od karcinoma dojke [7]. U Danskoj, u periodu od 8 godina, bilo je oko 1 500 pacijentkinja sa razvijenim skeletnim metastazama od karcinoma dojke u populaciji od 4,5 miliona stanovnika [5].

U Srbiji se godišnje javlja preko 32 000 pacijenata sa raznim vrstama malignih tumora [2, 8], a maligni tumori koji najčešće daju metastaze i komplikacije u skeletu su tumori prostate, dojke, pluća, bubrega, štitaste žlezde i melanom (tumor melanocita) [2, 8].

Ali, u 10 % slučajeva primarni tumor se ni ne dijagnostikuje [2].

#### MATERIJALI I METODE

U studiji je analizirano 80 pacijenata sa dijagnostifikovanim i hirurški lečenim metastazama dugih cevastih kostiju na IOHB „Banjica”, Beograd i u Opštoj bolnici Sremska Mitrovica. Studijom su obuhvaćeni pacijenti sa metastazama u apendikularnom skeletu, bez obzira na primarno poreklo tumora. To je studija preseka, u kojoj su analizirani pacijenti operisani u obe ustanove u periodu 1996–2014. godine.

Analitičkim statističkim metodama je izvršena analiza 14 parametara kao prognostičkih faktora preživljavanja. Za svaki parametar je grupa pacijenata podeljena na podgrupe sa i bez uticaja varijabli.

Analiziran je uticaj sledećih varijabli na preživljavanje ovih pacijenata:

- pol (muški, ženski);
- godine (do 60 i preko 60 godina);
- lokalizacija u apendikularnom skeletu (femur, humerus, distalne kosti);
- tip primarnog tumora (tumori rapidnog rasta i tumori umerenog rasta\*).

\*U podgrupu malignih tumora sa rapidno brzim rastom svrstani su: karcinom pluća, melanom, karcinom nepoznatog porekla, uterusa i gastrointestinalnog trakta, a u grupu sa umereno brzim rastom: karcinom dojke, prostate, bubrega i tireoideje;

- nivo limfocita u krvi preoperativno (do  $1,5 \times 10^9/L$  i preko  $1,5 \times 10^9/L$ );
- nivo hemoglobina u krvi (do  $90g/L$  i preko  $90g/L$ );
- nivo alkalne fosfataze (do i preko  $150U/L$ );
- prisustvo visceralnih metastaza (sa i bez prisustva visceralnih metastaza);
- broj skeletnih metastaza (solitarne ili multiple skeletne metastaze potvrđene scintigrafijom skeleta u trenutku operativnog lečenja);
- tip hirurške resekcije (intralezionalna kiretaža, marginalna resekcija i široka resekcija);
- bol (bez bola, funkcionalan bol pri opterećenju težine tela i bol u miru);
- prisustvo patološke frakture (prisustvo ili odsustvo patološke frakture);

- ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), performance status (0, 1, 2 i 3, 4)
- opšte stanje pacijenta obolelog od maligne bolesti po Istočnoj kooperativnoj onkološkoj grupi;
- rekonstruktivni klinovi ili artroplastika zglobova kao vrste implantata.

Vreme praćenja pacijenata iznosilo je 2 do 72 meseci. Vreme smrti je istraživano pomoću bolničkih podataka i telefonskih intervjua.

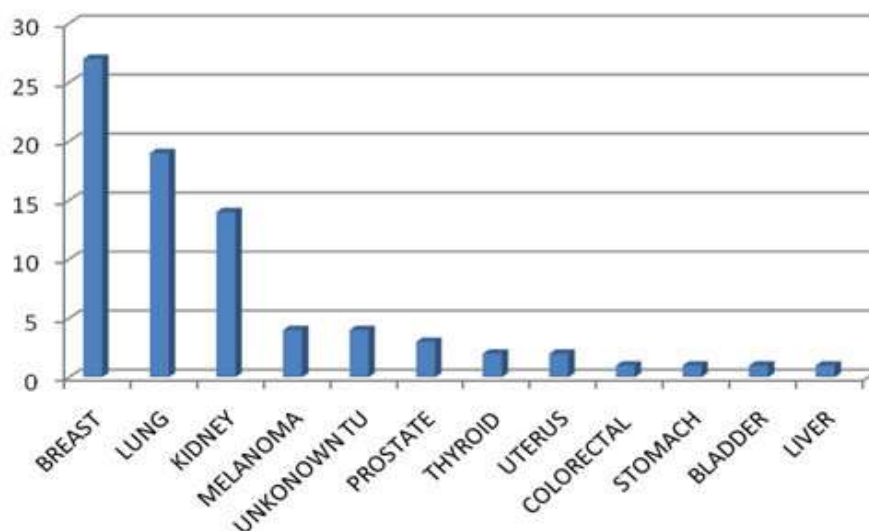
U analizi su upotrebljene osnovne deskriptivne statističke metode i analitičke statističke metode (Kaplan-Meierova kriva preživljavanja, Cox regresioni model proporcionalnih rizika i  $\chi^2$  test).

#### REZULTATI

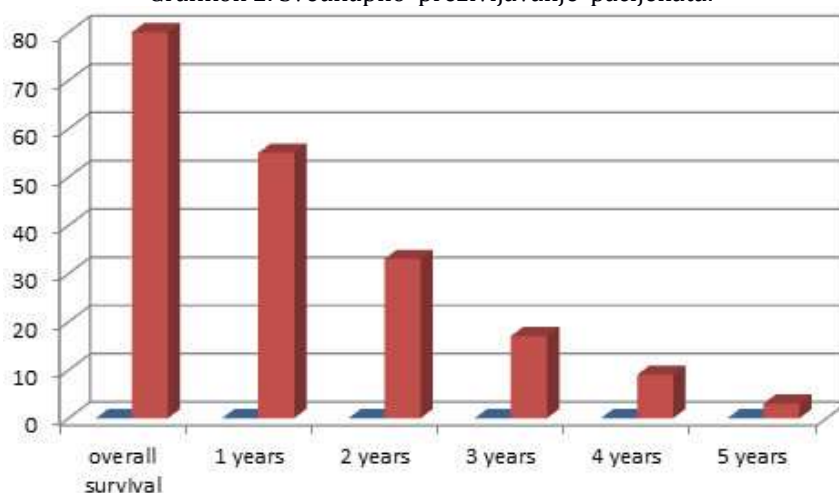
U grupi operisanih pacijenata bilo je 46 žena i 34 muškarca (57% i 43%). Godine života u trenutku operativnog lečenja su bile od 34 do 82 godine (prosek godina 63,15).

Primarni tumori su bili: dojka 27 (34%), pluća 19 (24%), bubreg 14 (18%), melanom 4 (5%), nepoznat primarni tu. 4 (5%), prostata 3 (4%), tireoidea 2 (3%), uterus 2 (3%), kolorektalni 1 (1%), želudac 1 (1%), mokraćna bešika 1 (1%) i jetra 1 (1%).

Grafikon 1. Učestalost tipa primarnog tumora kod operisanih pacijenata (broj slučajeva).



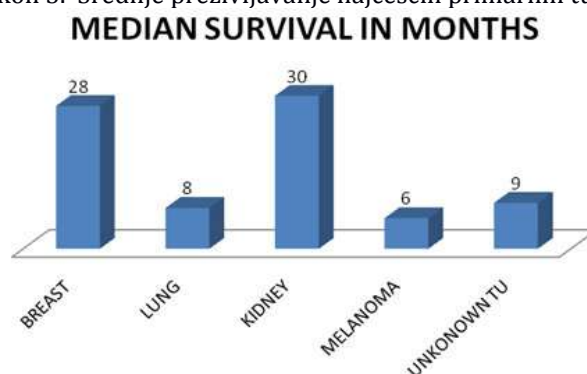
Grafikon 2. Sveukupno preživljavanje pacijenata.



Vreme praćenja pacijenata iznosilo je 2 do 72 meseci, do smrti ili do kraja istraživanja. Sveukupno preživljavanje je bilo: 1 godinu – 68% , 2 godine – 41% , 3 godine – 21% , 4 godine – 11% i preko 5 godina – 3% pacijenata. Po tipu

primarnog tumora, srednje preživljavanje najčešćih primarnih tumora je bilo: dojka – 28 meseci, bubreg – 30 meseci, nepoznati primarni tumor – 9 meseci, pluća – 8 meseci i melanom – 6 meseci.

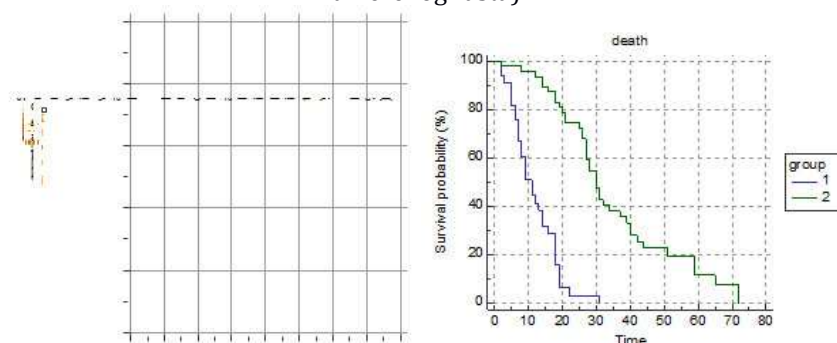
Grafikon 3. Srednje preživljavanje najčešćih primarnih tumora.



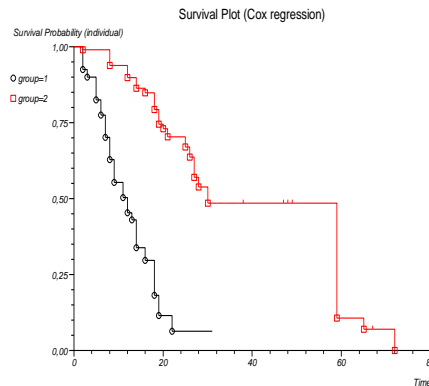
U grupi tumora sa rapidnim rastom bilo je 33 (41%), a u grupi tumora sa umerenim rastom primarnog tumora bilo je 47 (59%) pacijenata. Srednje preživljavanje je bilo 11 meseci, za grupu sa brzorastućim primarnim

tumorima, a 30 meseci, za grupu sa spororastućim primarnim tumorima. Tip primarnog tumora je veoma jak prognostički faktor sa  $p < 0,0001$  po Kaplan-Meirovoj krivoj preživljavanja.

Grafikon 4. Kaplan-Meierova kriva preživljavanja (grupa 1 – tumori rapidnog rasta; grupa 2 – tumori umerenog rasta).



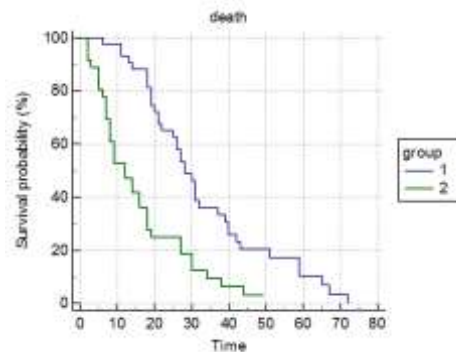
Grafikon 5. Cox regresioni model proporcionalnih rizika (grupa 1 – tumori rapidnog rasta, grupa 2 – tumori umerenog rasta)



ECOG status je model koji pokazuje opšte stanje pacijenta obolelog od maligne bolesti. ECOG status u trenutku operativnog lečenja je bio: grupa 0, 1, 2 – 44 (55%) i grupa 3, 4 – 36 (45%). Srednje preživljavanje prve grupe

je bilo 28 meseci, a druge grupe 12 meseci. Nađena je i značajna razlika u preživljavanju između grupa ECOG statusa,  $p < 0,0001$ . ECOG status je jak prognostički faktor sa  $< 0,0001$  po Kaplan-Meirovoj krivoj preživljavanja.

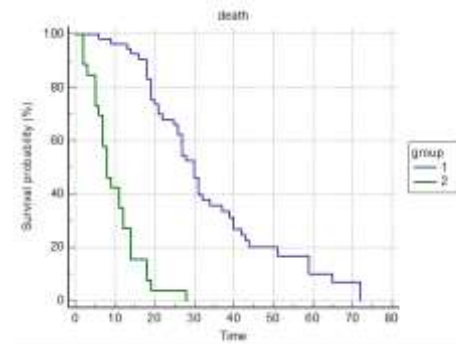
Grafikon 6. Kaplan-Meirova kriva preživljavanja (grupa 1 – ECOG dobar status i grupa 2 – ECOG loš status).



Pacijenata sa solitarnim skeletnim metastazama je bilo 54 (67%), a sa multiplim 26 (33%). Srednje preživljavanje pacijenata sa solitarnim skeletnim metastazama je 30 meseci, a sa multiplim 8 meseci. Nađena je značajna

razlika u preživljavanju između grupa,  $p < 0,0001$ . Broj skeletnih metastaza se pokazao kao jak prognostički faktor preživljavanja sa  $p < 0,0001$  po Kaplan-Meirovoj krivoj preživljavanja.

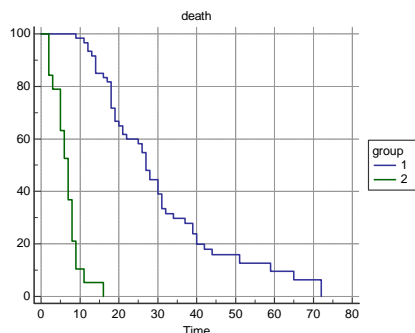
Grafikon 7. Kaplan-Meierova kriva preživljavanja (grupa 1 – solitarne skeletne metastaze; grupa 2 – multiple skeletne metastaze).



Broj pacijenata sa visceralnim metastazama je bio 19 (24%), a bez visceralnih metastaza je bio 61 (76%). Srednje preživljavanje prve grupe pacijenata sa visceralnim metastazama je 7 meseci, a grupe

bez visceralnih metastaza je 27 meseci. Prisustvo ili odsustvo visceralnih metastaza je najjači prognostički faktor preživljavanja,  $p < 0,0001$  po Kaplan-Meierovoj krivi preživljavanja.

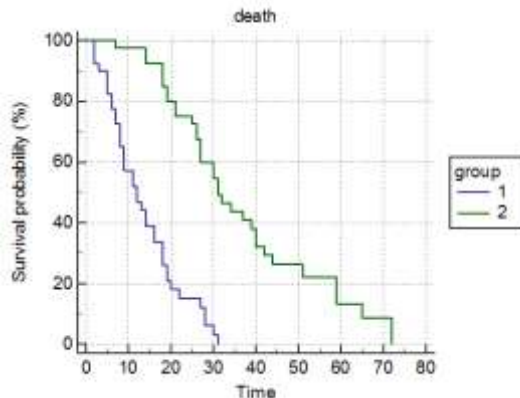
Grafikon 8. Kaplan-Meierova kriva preživljavanja (grupa 1 – bez visceralnih metastaza; grupa 2 – sa visceralnim metastazama).



Sa nivoom hemoglobina preoperativno (do 90g/l i preko 90g/l) bila su po 40 (50%) pacijenata. Srednje preživljavanje prve grupe je bilo 12 meseci, a druge 31 mesec. Nivo

hemoglobina se pokazao kao jak parametar preživljavanja,  $p < 0,0001$  po Kaplan-Meierovoj krivi preživljavanja.

Grafikon 6. Kaplan-Meierova kriva preživljavanja (grupa 1 – nivo Hb do 90g/l; grupa 2 – nivo Hb preko 90g/l).



Analizirano je preživljavanje kod dve vrste ekscizije, grupa pacijenata sa marginalnom i grupa sa širokom ekscizijom tumora. Srednje preživljavanje je bilo u prvoj grupi 19 meseci, a u drugoj 40 meseci.  $P < 0,0001$  je po Kaplan-Meierovoj krivi preživljavanja.

Pacijenata sa patološkim frakturama je bilo 42 (52,5%), a bez njih 38 (47,5%). Srednje preživljavanje kod grupe sa razvijenim patološkim prelomima u trenutku operativnog lečenja bilo je 19 meseci, a kod grupe bez nastalog patološkog preloma bilo je 21 mesec. Nema statistički značajne razlike u preživljavanju između grupa.

Analiziran je preoperativni nivo limfocita (preko  $1,5 \times 10^9$  i do  $1,5 \times 10^9$  u/l). Srednje preživljavanje prve grupe je bilo 27 meseci, a druge grupe 18 meseci. Kao i kod prisustva patološke frakture, preoperativni nivo limfocita nema jak uticaja na preživljavanje pacijenata ( $p = 0,049$ ), tj. nema značajne razlike u preživljavanju između ovih grupa.

Analizirano preživljavanje univarijantnom analizom Kaplan-Meierovom krivom preživljavanja prema: prisustvu patološke frakture ( $p = 0,75$ ), vrstama implantanata ( $p = 0,69$ ), polu ( $p = 0,5$ ), godinama života (do i preko 60), prisustvu bola ( $p = 0,12$ ), preoperativnom nivou alkalne fosfataze

( $p=0,13$ ), preoperativnom nivou limfocita ( $p=0,049$ ) i lokalizacijama skeletnih metastaza ( $p=0,059$ ) nije pokazalo njihov uticaj na preživljavanje pacijenata sa skeletnim metastazama.

#### DISKUSIJA

Skeletne komplikacije metastaze su najveći faktor pogoršanja kvaliteta života pacijenata, jer one mogu da prouzrokuju neregulisan bol, preteći ili nastali patološki prelom, hiperkalcemiju, gubitak funkcije ekstremiteta i često nepokretnost i vezanost za postelju [1, 3, 4, 9, 10]. Očekivana dužina preživljavanja je glavni parametar u odluci o hirurškoj terapiji kod ovih bolesnika [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28].

Danas postoje različiti scoring sistemi, koji pomažu u odluci hirurga o operativnom lečenju, zasnovani na dužini preživljavanja, kao što su Bauerov skor, Katagiri skor, Tomita scoring sistem, Capanna scoring, Tokuhashi scoring sistem, Soitous skor, Van der Linden skor [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 31]. Scoring sistemi nam pokušavaju dati podatke o dužini očekivanog života, dok drugi scoring sistemi daju podatke o opštem zdravstvenom stanju, funkcionalnom cilju operacije i emocionalnom statusu. Neki od sistema su: Karnofsky indeks, Eastern Cooperative Group Performance status, modifikovana verzija Toronto Extremity salvage scor (Enneking), Funkcional Living Index, SF 36 (vitalnost, fizičko funkcionisanje, ograničenost aktivnosti zbog fizičkih problema, bolovi, opšte zdravlje, socijalno funkcionisanje, ograničenost aktivnosti zbog emocionalnih problema, mentalno zdravlje) i Bayesian Belief Network (BBN) [9, 10, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 31]. Dakle, postoje različite metode selekcije pacijenata sa skeletnim metastazama za hirurško lečenje koje su u upotrebi, ali nijedna nije opšte prihvaćena jer ne postoji sistem koji zadovoljava većinu različitih slučajeva [26].

Da bi se smanjili rizici od reoperacije, treba da se identifikuju pacijenti sa dugim preživljavanjem [3, 4, 9, 10, 26, 31], i da se izbegne tendencija precenjivanja hirurške terapije pacijenata sa kratkim preživljavanjem ili potcenjivanja hirurške terapije pacijenata sa dugim preživljavanjem [3, 4, 18, 19, 20]. Pacijenti sa dobrom prognozom (solitarne metastaze bubrega i štitne žlezde) zahtevaju

široku resekciju i rekonstrukciju kosti kao primarni maligni tumori [7, 9, 17, 18, 19, 20, 31]. Operacije ovih pacijenata treba obavljati u jednom aktu, jer su revizione operacije povezane sa velikim brojem komplikacija, a najvažnije kod izbora hirurške rekonstrukcije je da ona bude dugovečnija od pacijenta [4, 9, 19]. Mnoge studije objavljuju povećanje preživljavanja sa razvojem hirurške terapije [1, 4, 18, 19, 20, 21]. Ova terapija se primenjuje: u slučaju solitarne koštane metastaze, kod preteće patološke frakture i kod nastale patološke frakture [1, 2, 3, 4, 9, 10, 18, 19, 20, 21]. Bilo koja metoda hirurške terapije da se izabere, mora da da promptnu mehaničku stabilizaciju zbog relativno kratkog preživljavanja ovih pacijenata [9, 18, 19, 20]. Sve lezije kosti koje je moguće stabilizovati, treba učiniti [3, 20, 29].

Mi smo pokušali u ovoj studiji da definišemo najjače parametre koji predviđaju dužinu preživljavanja pacijenata sa skeletnim metastazama. Danas nema opšte prihvaćenog scoring sistema preživljavanja za ove pacijente [26]. Odluka o vrsti lečenja na prvom mestu zavisi od dužine preživljavanja pacijenata, a predvideti to je veoma teško. Parametri koji su najjači prognostički faktori preživljavanja u univarijantnoj analizi Kaplan-Meirovom krivom preživljavanja je tip primarnog tumora, zatim prisustvo visceralnih metastaza, prisustvo multiplih skeletnih metastaza, loš ECOG status, preoperativni nivo hemoglobina ispod 90g/l i vrsta hirurške ekscizije tumora. Svaki novi scoring sistem mora sadržavati ove varijable, jer one su značajan faktor preživljavanja.

U nekim scoring sistemima se pojavljuje vrsta hirurške ekscizije kao parametar preživljavanja [4], ali mnogi autori smatraju da već odluka koja će se vrsta hirurške ekscizije primeniti je zasnovana na predviđanju dužine preživljavanja pacijenta na osnovu drugih parametara.

Uopšteno, za pacijente sa očekivanim preživljavanjem do 2 meseca nema indikacija za hirurško lečenje, kod pacijenata sa preživljavanjem do 12 meseci indikovane su malo invazivne hirurške procedure, a kod pacijenata sa očekivanim preživljavanjem od preko 12 meseci indikovane su dugotrajnije hirurške rekonstruktivne procedure.

Na preživljavanje nemaju nikakvog uticaja ostale analizirane varijable (pol, godine, preoperativni nivo limfocita, preoperativni nivo alkalne fosfataze, vrsta implantanata, prisustvo



bola i lokalizacija skeletne metastaze u apendikularnom skeletu).

## LITERATURA

- Harrington KDE. Orthopaedic surgical management of skeletal complications of malignancy. *Cancer*, 1997; 80 (suppl 8): 1614-27.
- Atanacković M. Sekundarni tumori kostiju. U: Patologija kostiju i zglobova. Naučna knjiga Beograd, 1990; 159-163.
- Wedin R. Surgical treatment for pathological fracture. *Acta Orthop Scan Suppl*, 2001; 72: 1-29.
- British Association of Surgical Oncology Guidelines. The management of metastatic bone disease in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncol*, 1999; 25 (1): 3-23.
- Jensen AO, Jacobsen JB, Norgard M, Yong M, Fryzek JP, Sorensen HT. Incidence of bone metastases and skeletal-related events in breast cancer patients: A population-based cohort study in Denmark. *BMC Cancer*, 2011; 11: 29, (abstract).
- S. Li, Y. Peng, E. D. Weinhandl, A. H. Blaes et al. Prevalence of recognized bone metastases in the U. S. adult population. *J Clin Oncol*, 2011; 29 (suppl; abstr 1534).
- Wegener B, Schlemmer M, Stemmler J, et al. Analysis of Orthopaedic Surgery of Bone Metastases in Breast Cancer Patients. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2012; 13 (232).
- Mihajlović J, Pechlivanoglou P, Miladinov-Mikov M, Zivkovic S, Postma MJ. *Cancer Incidence and mortality in Serbia, 1999-2009*. *BMC Cancer*, 2013; 15: 13-18.
- Capanna R, Campanacci D. The treatment of metastases in the appendicular skeleton. *J Bone Joint Surg [Br]*, 2001; 83-B: 471-81.
- Nathan SS, Chan L, Tan WL, Tan I, Go M, Chuah B et al. The need for a system of prognostication in skeletal metastasis to decide best end-of-life care- a call to arms. *Ann Acad Med Singapore*, 2010; 39 (6): 476-81.
- Papagelopoulos PJ, Savvidou O, Galanis EC et al. Advances and Challenges in Diagnosis and Management of Skeletal Metastases. *ORTHOPEDICS*, 2006; 29 (7): 609-20.
- Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncology*, 1984; 2: 187-193.
- Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. In: MacLeod CM, Editor. *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. Columbia Univ Press, 1949; 196.
- Friendlander, A. H. and Ettinger, R. L. Karnofsky performance status scale. *Special Care in Dentistry*, 2009; 29: 147-148.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*, 1982; 5: 649-55.
- Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR (1987). „The measurement of performance in childhood cancer patients“. *Cancer*, 1987; 60 (7): 1651-6.
- Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and all. ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer*, 1996; 32A (7): 1135-41.
- Bauer H.C.F. Contraversies in the surgical management of skeletal metastases. *J Bone Joint Surg Br*, 2005; 87: 608-617.
- Bauer HCF, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. *Acta Orthop Scand* 1995; 66: 143-6.
- Malawer MM, Sugarbaker PH editors. *Treatment of Metastatic Bone Disease*. In: *Muskuloskeletal Cancer Surgery: Treatment of sarcomas and Allied diseases*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2001; 215-233.
- Fottner A, Szalantzy M, Wirthmann L et al. Bone metastases from renal cell carcinoma: patient survival after surgical treatment. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2010; 11: 145.
- Toyoda Y, Shinohara N, Harabayashi T, et al. Survival and prognostic classification of patients with metastatic renal cell carcinoma of bone. *Eur Urol*, 2007; 52 (1): 163-8.
- Katagiri H, Takahashi M, Wakai K. et al. Prognostic factors and a scoring system for patients with skeletal metastasis. *J Bone Joint Surg Br*, 2005; 87 (5): 698-703.
- Teshima T, Chatani M, Inoue T, et al. Prognostic factors for patients with osseous metastasis: a multi-institutional prospective study. *Strahlenther Onkol*, 1990; 166: 387-91.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawanao H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*, 1990; 15: 1110-13.
- Forsberg JA, Eberhardt J, Boland PJ, Wedin R, Healey JH. Estimating Survival in Patients with Operable Skeletal Metastases: An Application of a Bayesian Belief Network. *PLoS One*, 2011; 6: e19956-10. 1371/journal.pone.0019956.
- Enneking WE. Staging of musculoskeletal tumors. In: Enneking WE editor. *Muskuloskeletal tumors surgery*, Vol 1, New York, Churchill Livingstone, 1983; 87-8.
- Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop*, 1980; 153: 106-120.
- Wedin R, Bauer HCF, Wersall P. Failures after operation for skeletal metastatic lesions of long bones. *Clin Orthop*, 1999; 358: 128-39.
- Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnen CA, Leer JW. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*, 2005; 103: 320-328.
- Nakashima H, Katagiri H, Takahashi M, Sugiura H. Survival and ambulatory function after endoprosthetic replacement for metastatic bone tumor of the proximal femur. *Nagoya J Med Sci*, 2010; 72: 13-21.

UDK 611.1.018.7  
COBISS.SR-ID 225191948

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 115-121.

## ZNAČAJ NEUREGULINA U RAZVOJU SRCA I BOLESTIMA KARDIOVASKULARNOG SISTEMA

### THE IMPORTANCE OF NEUREGULIN IN THE DEVELOPMENT OF HEART AND DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

*Sonja Smiljić, Milica Mijović, Slađana Savić*

INSTITUT ZA FIZIOLOGIJU, MEDICINSKI FAKULTET PRIŠTINA SA PRIVREMENIM SEDIŠTEM U KOSOVSKOJ MITROVICI

**Sažetak:** Neregulin-1 pripada epidermalnim faktorima rasta (EGF) koji imaju ulogu u proliferaciji, diferencijaciji i očuvanju funkcije epitelnih ćelija dojke, glijalnih ćelija, neurona i miocita. Deluje na parakrini i jukstakrini način preko familije ErbB tirozin kinaza receptora (ErbB2, ErbB3 i ErbB4) koji sadrže ekstracelularna mesta za ligande, transmembranske domene i tirozin kinaza domene. NRG-ErbB signalni put koji je važan u embrionalnom razvoju srca ima svoju ulogu i u adultnom srcu. Neuregulin se uglavnom sintetise u endokardno endotelnim ćelijama i endotelnim ćelijama miokardnih kapilara. ErbB3 receptori su distribuirani na endotelnim ćelijama, a ErbB2/ErbB4 kompleks na kardiomiocitima. Solubilni NRG-1 izaziva proliferaciju kardiomiocita u embrionu, povećava preživljavanje, utiče na apoptozu kultura kardiomiocita i indukuje hipertrofični rast u neonatalnim i odraslim ventrikularnim kardiomiocitima. Pored uticaja na proliferaciju i diferencijaciju kardiomiocita, NRG-1 takođe promovise odgovarajuću diferencijaciju i regrutovanje ćelija provodnog sistema srca od kontraktilnih kardiomiocitima. Endogeni neuregulin može, takođe, uticati na srčanu funkciju delovanjem na nekardiomiocite promovišući angiogenezu. Kardioprotektivni efekat neuregulina-1 preko nekardiomiocita može se ostvariti povećanjem aktivnosti srčanih fibroblasta, gde administracija neuregulina rezultuje u smanjenju veličine ožiljka. Ishemijska oštećenja kardiomiocita i fizičko opterećenje dovode do aktivacije tkivnog neuregulina-1 koji je potentni inducer mobilizacije endotelnih progenitornih ćelija. S obzirom na to da je neuregulin neophodan u razvoju kardiovaskularnog sistema, regulaciji kardioprotektivnih signalnih mehanizama, moguće je da aplikacija rekombinantnih neuregulin izoformi može imati potencijalnu primenu u terapiji pojedinih srčanih oboljenja. Međutim, primena rekombinantnog NRG-1 može da stimuliše proliferaciju i nesrčanih ćelija. Pitanje je i da li će upotreba neuregulina u kardioprotekciji aktivirati samo za to namenjene receptore jer ako se NRG-1 daje sistemski može da aktivira receptore u drugim tkivima i promovise neželjene reakcije.

**Ključne reči:** neuregulin, ErbB receptori, srce, kardiovaskularni system.

**Summary:** Neuregulin-1 belongs to the epidermal growth factors (EGF) which have a role in cell proliferation, differentiation and function maintenance of epithelial breast cells, glial cells, neurons and myocytes. It acts in a paracrine and juxtacrine manner through family ErbB tyrosine kinases receptors (ErbB2, ErbB3, and ErbB4) which contain extracellular places for ligands, transmembrane domains and tyrosin kinase domains. NRG-ErbB signaling pathway that is important in embryonic development of the heart also has its role in adult heart. Neuregulin is mainly synthesized in the endocardial endothelial cells and endothelial cells of the myocardial capillaries. ErbB3 receptors are distributed on the endothelial cells and the ErbB2/ErbB4 complex in cardiomyocytes. Soluble NRG-1 induces proliferation of cardiomyocytes in the embryo, increases survival, affects the apoptosis of the culture of cardiomyocytes and induces hypertrophic growth in neonatal and adult ventricular cardiomyocytes. In addition to the effect on the proliferation and differentiation of cardiomyocytes, NRG-1 also promotes the proper differentiation and recruitment of cells of the vascular system of the heart from contractile cardiomyocytes. Endogenous neuregulin may also affect cardiac function by acting on the nekardiomiocite promoting angiogenesis. The cardio-protective effects of neuregulin-1 through nekardiomiocita can be achieved by increasing the activity of cardiac fibroblasts, where neuregulin administration results in reduction of the size of the scar. The ischemic damage of cardiomyocytes and physical strain lead to the activation of the tissue neuregulin-

**Adresa autora:** Sonja Smiljić, Nodilova 7/10, 11000 Beograd, Srbija.

*E-mail:* sonja.smiljic@med.pr.ac.rs

Rad primljen: 24. 3. 2016. Rad prihvaćen: 17. 4. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

1, which is a potent inducer of endothelial progenitor cell mobilization. Since neuregulin is necessary in the development of the cardiovascular system, regulation of the cardio-protective mechanism of signaling, it is possible that the application of recombinant neuregulin isoforms may have potential application in the treatment of certain cardiac diseases. However, the use of a recombinant NRG-1 can stimulate the proliferation non-cardiac cells as well. The question is whether the use of neuregulin in the cardioprotection will trigger only the receptors intended for that because if NRG-1 is given systemically it can activate the receptors in other tissues and promote unwanted reactions.

**Key words:** neuregulin, ErbB receptors, heart, cardiovascular system

#### UVOD

Nepobitni dokazi o ulozi endokardnog endotela u embrionalnom razvoju srca i funkciji miokarda potvrđeni su nakon otkrića faktora rasta neuregulina poreklom iz endokardno endotelne ćelije. U ranoj embrionalnoj fazi neuregulin (NRG) se sintetizira i oslobađa iz srčanih endotelne ćelije i deluje kao parakrini molekul koji dovodi do aktivacije tirozin kinaze preko ErbB2 (HER-2 ili Neu) i ErbB4 (HER-4) receptora, distribuiranih u susednim kardiomiocitima [1]. Aktivacija ErbB2/ErbB4 kompleksa receptora uz pomoć neuregulina neophodna je za trebekulaciju primitivnog sunderastog srca [2]. Neuregulin kao faktor rasta predstavlja specifičan i bitan korak u endokardnoj jastučastoj formaciji aktivacijom kompleksa receptora ErbB2/ErbB4. Receptori su izraženi u prevalvularnim mezenhimnim ćelijama koje se nalaze u susedstvu endotelne ćelije odgovornih za sintezu neuregulina. Kod mutanta bez ErbB3 receptora dolazi do abnormalnog formiranja srčanih zalistaka sa posledničnom kongestivnom srčanom insuficijencijom i smrću u uterusu [3].

NRG-ErbB signalni put, koji je važan u embrionalnom razvoju srca, ima svoju ulogu i u adultnom srcu. Neuregulin se uglavnom sintetizira u endokardno endotelne ćelijama i endotelne ćelijama miokardnih kapilara. ErbB3 receptori su distribuirani na endotelne ćelijama, a ErbB2/ErbB4 kompleks na kardiomiocitima. Solubilni NRG-1 (rekombinantni humani glijalni faktor rasta 2 ili rhGGF2) izaziva proliferaciju kardiomiocita u embrionu, povećava preživljavanje, utiče na apoptozu kultura kardiomiocita i indukuje hipertrofičan rast u neonatalnim i odraslim ventrikularnim kardiomiocitima. Srčana mitogena aktivnost zavisna od delovanja 5-HT putem aktivacije 5HT2B receptora zavisi i od intaktnog neuregulin/ErbB signalnog puta, kako u embrionskom, tako i u odraslom srcu. Trajno prisustvo ovih proteina u odraslom srcu ukazuje na to da je neuregulin endotelne ćelije porekla bitan

za funkciju miokarda, što je još jedan primer neophodne endotelno-miokardne veze za normalnu srčanu funkciju [4].

#### Grada i funkcija neuregulina

Neuregulini su familija faktora rasta čiji su geni identifikovani na ekson kodu za epidermalne faktore rasta (EGF), pronađeni kod sisara, sa delimičnom homologijom u porodici više srodnika. Neuregulin je prvi put bio izolovan iz nervnog tkiva gde je bilo otkriveno da promovira proliferaciju Švanovih ćelija i dobio je naziv glijalni faktor rasta (GGF). Glijalni faktor rasta stimuliše fosforilaciju tirozin kinaze putem aktivacije ErbB2 receptora i deluje na mitogenu aktivnost Švanovih ćelija [5]. U kasnijim studijama identifikovani su slični phospho ErbB2 stimulirajući proteini, koji su bili pronađeni kao izoforme kodirane od jednog gena. Identifikacija još tri gena koji kodiraju slične funkcionalne izoforme dovela je do identifikacije drugih članova neuregulin familije. Radi jednostavnosti, mi koristimo termin neuregulini da označimo sve izoforme za bilo koji od četiri neuregulina kodirana sa identifikovanih gena. Gen za NRG-1 je najproučavaniji, lociran na hromozomu 8 i kod ljudi i kod miševa. NRG-1 kodira 21 ekson i smatra se da može da dovede do više od 31 proteinskih izoformi. N terminalne sekvence razlikuju NRG-1 izoforme kao što su tip I, II, III, IV, V i tip VI [6].

Šest tipova neuregulin-1 izoformi je klasifikovano na osnovu njihovih amino-terminalnih sekvenci. Izoforma tip III sadrži cisteinom bogate domene (CRD), kao transmembranske domene. Svih 6 tipova izoformi imaju domene slične epidermalnom faktoru rasta (EGF). Tip I, II, IV i V imaju imunoglobulinima slične domene između N-terminalne sekvence i EGF domena, sa ili bez regiona razdvajanja, dok su N-terminalni regioni u tipu III i VI direktno povezani samo sa EGF domenima. Varijante se takođe generišu i zbog veza u C-terminalnom region. Između dva

regiona je C-terminalni transmembranski domen (TMC). Najviše neuregulin-1 izoformi su sintetisani kao transmembranski prekursor polipeptidi (pro-NRG-1) sa EGF domenima lociranim u ekstracelularnom region, ali u tipu III, oba, M- i C-terminalni region su locirani unutar ćelije.

Aminoterminalni region neuregulina-1 može da uključuje signalne peptide, domene bogate u cisteinu, imunoglobulinima slične domene, domene slične faktorima rasta i region glikolizacije. NRG-2, -3 i -4 oblici imaju daleko manji broj izoformi N-terminalnih sekvenci. NRG-2 kodira dve varijante N-terminalnih sekvenci, tip 1A i tip 1B. U svim neuregulinima je prisutan epidermalnom faktoru rasta sličan domen, koji posreduje receptorsku vezu i može biti klasifikovan zasnovano na C-terminalnim sekvencama EGF sličnim domenima, koji variraju između  $\alpha$  i  $\beta$  izoforma i svaki može biti prisutan u odvojenoj varijanti. C-terminal za EGF domen je jukstamembranski region, koji se ponaša kao mesto proteolitičkog cepanja. C-terminal jukstamembranskog regiona je transmembranski domen, praćen sa a-, b- ili c-tipom citoplazmatičnih nastavaka. Posebnost građe i funkcionalne veze svakog NRG domena obezbeđuje razumevanje signalne specifičnosti neuregulina. Kringle domeni, karakteristični samo za tip II, sastoje se od trostruko uvijenih, 3-disulfidnih mostova, koji su inače prisutni u faktorima koagulacije i smatra se da služe kao protein-protein vezujuća polja. Imunoglobulinima slični domeni imaju oko 80 aminokiselinskih rezidua formirajući 7-10  $\beta$  podgrupa i obezbeđuju različite ćelijske funkcije, uključujući molekularni transport, adheziju, morfogenu kontrolu i identifikaciju ćelija. Jedinstveni region svih neuregulina, EGF sličan domen, je proteinski domen koji se sastoji od 6 cisteinskih rezidua, koje formiraju 3-disulfidne veze. Nrg- $\beta$  izoforma je suštinski potentnija od Nrg- $\alpha$  izoforme. Međutim to ne sugeriše da su Nrg- $\beta$  izoforme biološki irelevantnije, jer je potvrđeno da je Nrg- $\alpha$  neophodan u razvoju dojki [7].

NRG-1 deluje na parakrini i jukstakrini način preko familije ErbB tirozin kinaza receptora (ErbB2, ErbB3, i ErbB4). ErbB receptori sadrže ekstracelularna mesta za ligande, transmembranske domene i tirozin kinaza domene. NRG-1 vezujući se za ErbB3 i ErbB4 (ali ne i za ErbB2), indukuje konformacione promene koje dozvoljavu

dimerizaciju ErbB2 ili aktivaciju ligandima ErbB3 ili ErbB4 receptora.

#### **Značaj neuregulina u razvoju srca**

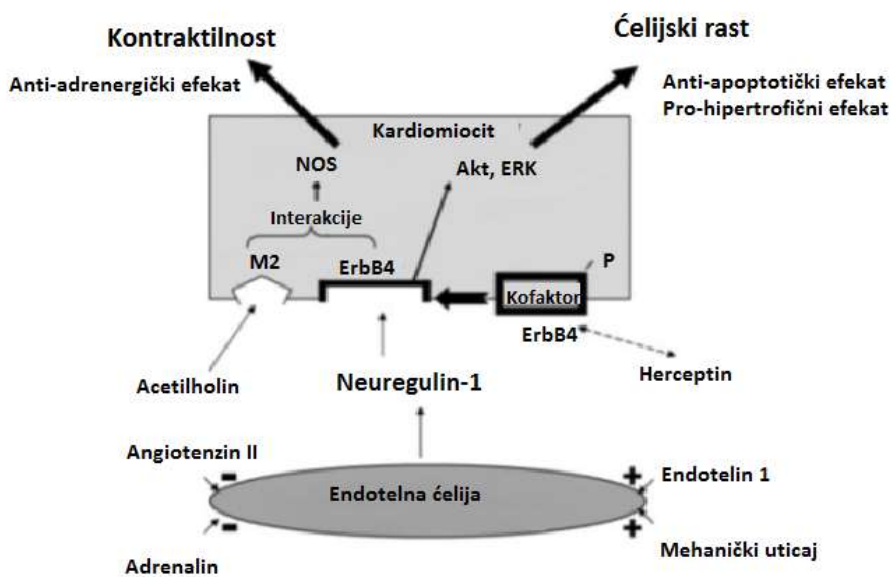
Sredinom 90-ih godina ukazalo se na krucijalnu ulogu neuregulin/ErbB signalnog puta u razvoju srca [8]. U prenatalnom srcu, NRG-1 i NRG-2 se sintetisu u endokardno endotelnim i mikrovaskularnim endotelnim ćelijama u srcu. Nakon oslobađanja u ekstracelularni prostor, neuregulin se vezuje za ErbB4 receptore prisutne na miokardu. Vezivanje neuregulina-1 i -2 na ErbB4 promovise proliferaciju i diferencijaciju kardiomiocita u razvoju srca. Postoji jasno razgraničenje u specifičnosti koja kontroliše ovu proliferaciju, kako na nivou liganda, tako i na nivou receptora. Za prenatalni razvoj srca neophodan je neuregulin-1 koji sadrži imunoglobulinima slične domene. Kod *knock out* miševa evidentirano je da nedostatak Ig-neuregulina-1 može biti odgovoran za nenormalno tanak miokardni zid. Zanimljivo je da i pored ekspresije proteina NRG-2 u prenatalnom srcu, to nije dovoljno za odvijanje kardiomiocitne proliferaciju u odsustvu Ig-Nrg-1 proteina. Podatak ide u prilog činjenici da nedostatak NRG-2 nije letalan za embrion niti ima efekte na srce. Posmatrano na nivou receptora, nedostatak ErbB4 ili ErbB2 rezultuje fenotipom koji je sličan nedostatku neuregulinu-1, gde odsustvo bilo kojih receptora dovodi do nedovoljnog razvoja miokardnog zida. Konačno, smanjenje debljine miokarda vidi se kod nedostatka NRG-1, ErbB2 i ErbB4 što dovodi do insuficijencije razvoja srca i trabekulacije zida komora. Nivo neuregulina-1 mora biti jasno regulisan, jer ektopična sineteza neuregulina u razvoju srca može dovesti do hipertrabekulacije i malformacija poznatih kao nekompaktnost ventrikula, povezano sa brojnim kongenitalnim srčanim bolestima. ErbB3 je detektovan u mezenhimu i srčanom endotelu tokom razvoja srca, ali ne i kod odraslih. Ta posebna lokalizacija se odražava na nenormalni razvoj srca kod miševa bez ErbB3. Pored uticaja na proliferaciju i diferencijaciju kardiomiocita, NRG-1 takođe promovise odgovarajuću diferencijaciju i regrutovanje ćelija provodnog sistema srca od kontraktilnih kardiomiocitima [9].

### ***Uloga neuregulina u fiziološkim i patofiziološkim procesima u srcu***

Neregulin-1 pripada epidermalnim faktorima rasta (EGF) koji imaju ulogu u proliferaciji, diferencijaciji i očuvanju funkcije epitelnih ćelija dojke, glijalnih ćelija, neurona i miocita. Ovi biološki efekti su posredovani preko seta tirozin kinaza ligand zavisnih receptora (ErbB2, ErbB3, ErbB4) što dovodi do fosforilacije i posledične signalizacije. Dobro je opisan signalni put NRG-1/ErbB zbog neophodne uloge u razvoju srca i nervnog sistema. On ima svoje mesto u patofiziologiji shizofrenije i nekih karcinoma. Prvi podaci o značaju neuregulina kod ljudi dobijeni su nakon primene lekova koji ostvaruju svoj efekat putem aktivacije ErbB2 receptora, takođe poznat kao humani epidermalni faktor rasta-2/neu (HER-2).

To su bili pacijenti sa metastaskim tumorom karcinoma dojke koji su u terapiji primali i monoklonska antitela anti ErbB2, lek trastuzumab (herceptin), sam ili u kombinaciji sa antraciklinom. Kod ovih bolesnika se češće javljala srčana insuficijencija i sistolna disfunkcija komora [10]. Endogeni i egzogeni neuregulin-1 imaju kardioprotektivne i kardioregenerativne funkcije i mogu da utiču na apoptozu, neregularnost miofibrila, antraciklinom indukovanu kardiomiopatiju, formiranje ožiljka kao i proliferaciju kardiomocita postnatalno (slika 1). Najvažniji efekti neuregulina u kardioprotekciji i kardioregeneraciji su, u stvari, efekti faktora rasta, poput efekta insulinu sličnog faktora rasta (IGF-1), periostin peptidu, ili fibroblastični faktor rasta-1 (FGF-1).

Slika 1. Mesto sinteze i uticaj neuregulina na srce.



NRG-1/ErbB sistem je odgovoran za fiziološku adaptaciju srca pri promenjenim srčanim zahtevima. Ovaj koncept je objašnjen kroz signalni put NRG-1/ErbB tokom adaptacije kardiovaskularnog sistema u trudnoći. U eksperimentu na miševima pokazano je da se osovina NRG/ErbB2 aktivira u trudnoći. Supresija ErbB sa ErbB tirozin kinaza inhibitorima tokom trudnoće dovela je do povećane ventrikularne dilatacije, smanjenja sistolne funkcije i prevremenog uginuća pregnanantnih miševa. Ovim se potvrdila važnost

intaktne neuregulin-1/ErbB signalne osovine za adaptaciju srčane morfologije i funkcije na nove uslove [11].

Takođe, *in vitro* studijama je objašnjen ćelijski mehanizam kojim NRG/ErbB signalni put može regulisati adaptaciju srca na stres. Zaključcima ove studije je potvrđen koncept da parakrini i jukstakrini sistem regulišu interakcije između mikrovaskularnih endotelinih ćelija i kardiomocita. Brojne izoforme NRG-1 se sintetišu u endotelinih ćelijama. Većinom je to tip I pre-neuregulina čija se proteolitička

aktivacija mora desiti u neuregulin-1 da bi se iz endotelih ćelija oslobodio aktivni ligand. Blagi oksidativni stres izaziva oslobađanje i delovanje NRG-1, testirano u *in vitro* uslovima, preko membranskih metaloproteaza, kao što je objašnjeno u sistemu nervnih ćelija. Slično, drugi fiziološki stimuli mogu da utiču na oslobađanje i delovanje NRG-1, kao što su angiotenzin, fenilefrin i endotelin [12]. Mada je izoforma NRG-1 izražena u srčanim mikrovaskularnim endotelnim ćelijama, nije potpuno jasna uloga koju ova forma neuregulina ima u srcu.

ErbB2 i ErbB4 receptori su distribuirani na kardiomiocitima adultnog srca. ErbB3 receptori su takođe prisutni u adultnom miokardu, ali njihova uloga nije poznata. Na izolovanim kardiomiocitima rekombinantni neuregulin-1  $\beta$  aktivira ErbB2 i ErbB4 receptore, fosforilacija receptora dovodi do aktivacije ekstracelularnim signalom regulisane kinaze (Erk), mitogenom aktivirane protein kinaze (MAPK), fosfatidil-3 kinaze (PI3K), proteinske kinaze B (Akt) i fokalne adhezion kinaze (FAK), dovodeći do promena u funkciji miocita, uključujući ćelijsko preživljavanje, funkciju mitohondrija, proliferaciju, rast, unos glukoze, nivo kalcijuma u sarkoplazmatskom retikulumu i formiranje fokalnih pripoja. NRG-1 $\beta$  takođe reguliše adrenergički odgovor kardiomiocita, ima negativan inotropni efekat na izolovane papilarne mišiće i štiti miocite od ćelijske smrti indukovane aktivacijom  $\beta$ 1 receptora.

Poput neuregulina-1 i IGF-1, FGF-1, FGF-2, urocortin, VEGF, TGF beta-1 i kardirotrofin-1 su povezani sa smanjenjem apoptoze u srcu. Međutim, administracija Nrg-1 nakon ligature prednje leve koronarne arterije nema efekta na apoptozu, dok kod tretmana dijabetične kardiomiopatije u slučaju bivalente administracije NRG-1 nakon antraciklinom indukovane kardiotoksičnosti izaziva smanjenje kardiomiocitne apoptoze. Kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom, nivo neuregulina je normalan, dok je ekstremno mali broj ErbB2 i ErbB4. Ovi podaci sugerišu o značaju receptora u insuficijentnom miokardu.

Endogeni neuregulin može takođe uticati na srčanu funkciju delovanjem na nekardiomiocite. NRG-1 promovira srčanu funkciju utičući na angiogenezu. Endotelni neuregulin promovira angiogenezu u oba, u *in vitro* i *in vivo* uslovima, a smanjenje neuregulina u angiogenezi je povezano sa ishemijskim

oštećenjima, ukazujući na ulogu neuregulina kao proangiogenetskog faktora. Neuregulin stimuliše angiogenezu nezavisno od VEGF. Kardioprotektivni efekat neuregulina-1 preko nekardiomiocita može se ostvariti povećanjem aktivnosti srčanih fibroblasta, gde administracija neuregulina rezultuje u smanjenju veličine ožiljka. Da li neuregulin deluje direktno ili indirektno na fibroblaste nije poznato i predstavlja još jedno polje za istraživanje kardioprotektivnog efekta NRG-1.

Kako neuregulin utiče na adultno srce ostaje intrigantno polje za istraživače. Endotelin-1 povećava kontraktilnost srca i povećava ekspresiju neuregulina, dok je angiotenzin II i fenilefrin smanjuju [13]. Ovo govori o važnosti mehanizma za regulaciju neuregulin signalnog puta nivoom liganda koji određuje veličinu srčanih zahteva. Integirni su familija receptora na mnogim ćelijama, pa i na kardiomiocitima, koji su osetljivi na mehanički stres i mogu biti netipični receptori za NRG-1. Ekspresija neuregulina u trudnoći je povećana u vreme kada hemodinamski stres povećava srčane zahteve. Paralele su viđene između neuregulina i drugih faktora rasta potvrđujući protektivnu ulogu na srce, što može biti značajno u rasvetljavanju terapijskog potencijala srčanih faktora rasta (slika 2).

Endotelne progenitorne ćelije (EPC) poreklom iz koštane srži igraju ulogu u obnavljanju tkiva nakon ishemijskog oštećenja. Ishemijska oštećenja kardiomiocita i fizičko opterećenje dovode do aktivacije tkivnog neuregulina-1 i potentni su induciji mobilizacije EPC i regrutovanja u srčane i skeletne mišiće [14]. Interesantno je da endotelne progenitorne ćelije imaju ErbB2 i ErbB3 receptore, koje aktivira NRG-1. U kojoj meri NRG-1 modulira funkciju endotelih ćelija u stanjima kao što je oporavak miokarda nakon ishemije ostaje da se potvrdi u narednim istraživanjima.

#### ***Uloga neuregulina kao potencijalnog biomarkera***

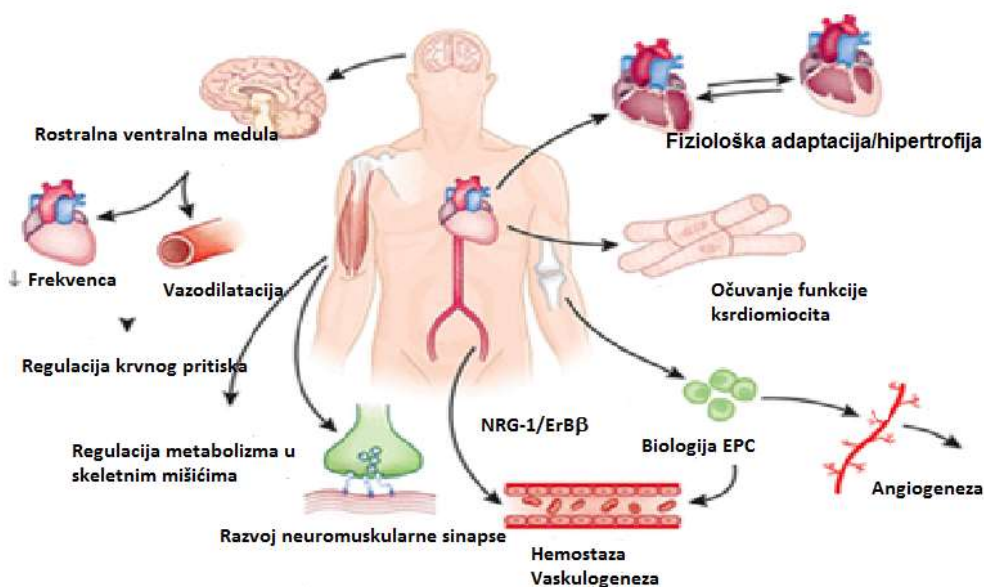
Poznati su značaj i uloga neuregulina u skeletnim mišićima tokom opterećenja, u srcu tokom oštećenja, kao i pri promeni hemodinamskog opterećenja. Ovo navodi na činjenicu da bi bilo poželjno izmeriti nivo neuregulina-1 u plazmi ili serumu. U zdravih osoba, nivo neuregulina-1 je povezan sa fizičkom utreniranošću i stanjem zdravlja. Tako, nivo neuregulina korelira sa prognozom bolesti kod

osoba sa srčanom insuficijencijom. Takođe, viši nivo neuregulina povezan je sa lošijom prognozom ishemijske bolesti srca. U pacijenata sa stabilnom koronarnom bolešću bez ishemije ili srčane insuficijencije, nivo neuregulina-1 obrnuto je povezan sa težinom koronarne arterijske bolesti. Interesantno je da je nivo neuregulina-1 bio viši u pacijenata sa stres indukovanom ishemijom (15). Moguće je da nivo neuregulina u plazmi može biti klinički indikator u bolestima srca i kardiovaskularnog sistema.

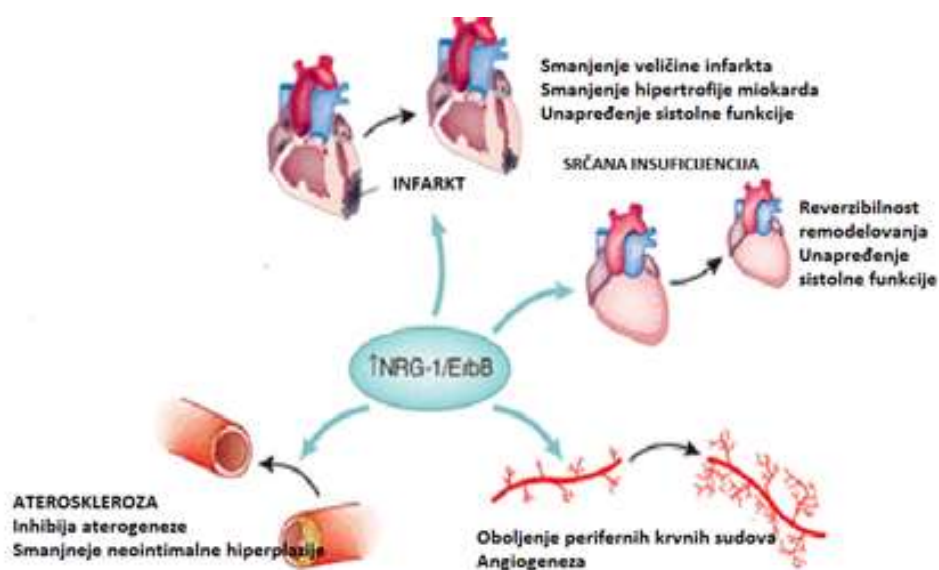
### Neuregulin u terapiji kardiovaskularnih bolesti

S obzirom na to da je neuregulin neophodan u razvoju kardiovaskularnog sistema, regulaciji kardioprotektivnih signalnih mehanizama, moguće je da aplikacija rekombinantnih neuregulin izoformi može imati potencijalnu primenu u terapiji pojedinih srčanih oboljenja (slika 3).

Slika 2. Fiziološka i patofiziološka uloga neuregulina-1 na kardiovaskularni system.



Slika 3. Potencijalni efekti neuregulina-1 u terapiji kardiovaskularnih bolesti.



Ima više kliničkih ispitivanja o administraciji NRG-1 kao srčanoj terapiji, ali je uglavnom on ograničen na lečenje sistolne disfunkcije. Eksperimenti na životinjama sa dijabetičnom kardiomiopatijom i angiotenzin-II izazvanim oštećenjem pokazali su da administracija NRG-1 može da ublaži dijastolnu disfunkciju. Imajući u vidu visoku učestalost dijastolne disfunkcije, buduća istraživanja kojima NRG-1 tretman može ublažiti disfunkcija predstavlja važnu oblast istraživanja. Treba istražiti primenu neuregulina u terapiji dilatirane i hipertofične kardiomiopatije. Da li tretman NRG-1 može da poboljšaju restriktivnu i aritmogenu kardiomiopatiju je nepoznato, i predstavlja još jedan intrigantan prostor za buduće studije. Poznato je da neuregulin povećava broj kardiomiocita, a ne njihovu veličinu, ali tačan mehanizam poboljšanja srčane funkcije neuregulinom u akutnoj srčanoj insuficijenciji nije poznat [16].

Kritičko pitanje za primenu terapije neuregulinom je kako, kada i u kojim bolestima ga primeniti? Najveći benefit terapije neuregulinom na srce je nakon oštećenja miokarda. Neuregulin pormoviše preživljavanje kardiomiocita. U terapiji karcinoma antraciklinom, koji je kardiotoksičan i čija administracija oštećuje srce, neuregulin ima kardioprotektivni efekat na srce. Otuda se sugeriše koterapija antraciklina i neuregulina [17].

Međutim primena rekombinantnog NRG-1 može da stimuliše proliferaciju i nesrčanih ćelija. Pitanje je i da li će upotreba neuregulina u kardioprotekciji aktivirati samo za to namenjene receptore jer ako se NRG-1 daje sistemski može da aktivira receptore u drugim tkivima i promoviše neželjene reakcije [18].

Genetska arhitektura neuregulina omogućava postojanje brojnih izoformi. Različite izoforme imaju i preklapajuće i drugačije efekete, što odražava kompleksnost Nrg/ErbB signalnog puta. Različite efekti neuregulina koji mogu da budu iskoristivi za kliničku primenu sa višestrukim efektima na srce pokazuju velike mogućnosti za lečenje srčane insuficijencije.

#### LITERATURA

- Parodi EM, Kuhn B. Signalling between microvascular endothelium and cardiomyocytes through neuregulin. *Cardiovasc Res*, 2014; 102 (2): 194–204, doi: 10.1093/cvr/cvu021.
- Hertig CM, Kubalak SW, Wang Y, Chien KR. Synergistic roles of neuregulin-1 and insulin-like growth factor-I in activation of the phosphatidylinositol 3-kinase pathway and cardiac chamber morphogenesis. *J Biol Chem*, 1999; 274: 37362–37369.
- Lee KF, Simon H, Chen H, Bates B, Hung MC, Hauser Cetal. Requirement for neuregulin receptor erbB2 in neural and cardiac development. *Nature*, 1995; 378: 394–398. 68.
- Gassmann M, Casagrande F, Orioli D, Simon H, Lai C, Klein R et al. Aberrant neural and cardiac development in mice lacking the ErbB4 neuregulin receptor. *Nature*, 1995; 378: 390–394.
- Marchionni MA, Goodearl AD, Chen MS, Birmingham-McDonogh O, Kirk C, Hendricks M et al. Glial growth factors are alternatively spliced erbB2 ligands expressed in the nervous system. *Nature* 1993;362:312–318.
- Steinhorsdottir V, Stefansson H, Ghosh S, Birgisdottir B, Bjornsdottir S, Fasquel AC et al. Multiple novel transcription initiation sites for NRG1. *Gene* 2004;342:97–105.
- Li L, Cleary S, Mandarano MA, Long W, Birchmeier C, Jones F Eetal. The breast protooncogene, HRG alpha regulates epithelial proliferation and lobulo alveolar development in the mouse mammary gland. *Oncogene* 2002;21:4900–4907.
- Lee KF, Simon H, Chen H, Bates B, Hung MC, Hauser C. Requirement for neuregulin receptor erbB2 in neural and cardiac development. *Nature* 1995; 378(6555):394–8.
- Emily M. Parodi ME, Kuhn B. Signalling between microvascular endothelium and cardiomyocytes through neuregulin. *Cardiovascular Research* 2014 ;102:194–204 doi:10.1093/cvr/cvu021
- Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344:783–792. [PubMed: 11248153]
- Lemmens K, Doggen K, De Keulenaer GW. Activation of the neuregulin/ErbB system during physiological ventricular remodeling in pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011; 300: H931–H942. [PubMed: 21186272].
- Lemmens K, Segers VF, Demolder M, De Keulenaer GW. Role of neuregulin-1/ErbB2 signaling in endothelium-cardiomyocyte cross-talk. *J Biol Chem*, 2006; 281: 19469–19477. [PubMed: 16698793].
- Smiljic S, Radović D, Nestorović V, Milanović Z, Biševac B. Endotelini kao medijatori u modulaciji srčanih performansi. *Praxis medica*, 2014; 3 (4): 79–84.
- Lee PSS, Poh KK. Endothelial progenitor cells in cardiovascular diseases. *World J Stem Cells*, 2014. July 26; 6 (3): 355–366, doi: 10.4252/wjsc.v6.i3.355
- Rupert CE, Coulombe KL. The Roles of Neuregulin-1 in Cardiac Development, Homeostasis, and Disease. *Biomark Insights*. 2015; 10 (1): 1–9. doi: 10.4137/BMI.S20061.
- Lemmens K, Doggen K, De Keulenaer GW. Role of neuregulin-1/ErbB signaling in cardiovascular physiology and disease: implications for therapy of heart failure. 2007; 116 (8): 954–60.
- Noireaud J, Andriantsitohaina R. Recent Insights in the Paracrine Modulation of Cardiomyocyte Contractility by Cardiac Endothelial Cells. *BioMed Research International*, 2014, Article ID 923805, 10 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/923805>
- Odiete O, Hill MF, Sawyer DB. Neuregulin in cardiovascular development and disease. *Circ Res*, 2012; 111 (10): 1376–85, doi: 10.1161



UDK 579.61(091)(497.11)  
COBISS.SR-ID 225192204

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 122-145.

## MEDICINSKE STRUKE PREVENTIVNE MEDICINE NA PODRUČJU TIMOČKE KRAJINE – MEDICINSKA BAKTERIOLOGIJA U PERIODU OD 1922. DO 2013. GODINE

### MEDICAL PROFESSIONS OF PREVENTIVE MEDICINE IN THE TIMOČKA KRAJINA REGION – MEDICAL BACTERIOLOGY IN THE PERIOD 1922-2013

Petar Paunović

RAJAČKA ŠKOLA ZDRAVLJA

**Sažetak:** Autor u svome radu piše o nastajanju, razvoju i radu medicinske bakteriologije, kasnije nazvanom mikrobiologija i parazitologija, tokom prethodne 94 godine. Autor opisuje rad Stalne bakteriološke stanice osnovane 1922. godine u Zaječaru, kojom je rukovodio dr Kosta Todorović i u kojoj je radio čuveni bakteriolog, kijevski prof. dr Vsevold Ljubinski, koja je imala veliki značaj, kako za razvoj medicinske bakteriologije na području Timočke Krajine, tako i za razvoj drugih preventivnih grana medicine, posebno epidemiologije i higijene. Najveći doprinos medicinske bakteriologije između dva svetska rata u Domu narodnog zdravlja u Zaječaru, a kasnije, posle II svetskog rata, u Higijenskom, danas u Zavodu za javno zdravlje „Timok“ u Zaječaru, bio je u otkrivanju zaraznih i parazitskih bolesti, posebno luesa i malarije, a zatim i crevnih zaraznih bolesti. U svome radu autor opisuje uslove rada, opremljenost, sadržaj i metode bakteriološke, odnosno mikrobiološke dijagnostike i nabroja lekare koji su u tome učestvovali. Pored doprinosa bakteriološkoj, tj. mikrobiološko-serološkoj i parazitološkoj dijagnostici, značajan je doprinos razvoju i serološkoj i virusološkoj dijagnostici kod pojedinih bolesti i korišćenje antibiograma za lečenje zaraznih bolesti. Bakteriologija Zavoda u Zaječaru doprinela je razvoju mikrobiološke dijagnostike osnivanjem mikrobioloških službi i otvaranjem mikrobioloških laboratorija u Boru, Negotinu, Kladovu i Knjaževcu, edukacijom lekara i laboratorijskih tehničara i ukazivanjem pomoći u organizaciji laboratorijskog rada i obradi uzoraka različitih materijala uzetih i podvrgnutih mikrobiološko-serološkim analizama. Rad ima istorijsko-medicinski značaj i predstavlja skroman doprinos istoriji preventivno-medicinskih struka Timočke Krajine.

**Ključne reči:** medicinske struke, medicinska bakteriologija, Timočka Krajina, Zavod za javno zdravlje „Timok“ u Zaječaru.

**Summary:** In his paper the author writes about establishing, development and working of medical bacteriology, later called microbiology and parasitology, in the last 94 years. The author describes the work of the Permanent Bacteriological Station founded in Zaječar in 1922, managed by dr Kosta Todorović and where a famous professor Dr Vsevold Ljubinski from Kiev worked. The Station had a great importance not only for the development of medical bacteriology in the Timočka Krajina region, but for the development of other preventive branches of medicine as well, especially epidemiology and hygiene. The greatest contribution of medical bacteriology was the detection of infectious and parasitic diseases, especially lues and malaria as well as intestinal infectious diseases, in the House of Public Health in Zaječar between the two World Wars, and later, after the Second World War, in the Institute of Hygiene, today the Public Health Institute “Timok “ in Zaječar . The author also describes the working conditions, fit-out, procedures and methods of bacteriological, i.e. microbiological diagnostics and gives a list of doctors who took part in it. Apart from the contribution to bacteriological, i.e. microbiological, serological and parasitological diagnosis, there is a remarkable contribution to the development of serological and virological diagnostics of certain diseases and the use of antibiograms for the treatment of infectious diseases. The bacteriology used in the Zaječar Health Institute has contributed to the development of microbiological diagnostics by founding microbiological service and opening microbiological laboratories in Bor, Kladovo, Negotin and Knjaževac, by educating doctors and laboratory technicians as well as by helping to organise laboratory work and processing of different material samples that used to be taken and submitted to microbiological and serological analyzes. The paper is of historical and medical

**Adresa autora:** Petar Paunović, Rajačka škola zdravlja, 19314 Rajac, Srbija.

*E-mail:* rajcanin@gmail.com

Rad primljen: 27. 1. 2016. Rad prihvaćen: 15. 4. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

importance and represents a modest contribution to the history of preventive and medical professions in the Timočka Krajina region.

**Key words:** medical profession, medical bacteriology, Timočka Krajina, the Public Health Institute "Timok", Zaječar.

#### UVOD

Istraživanja u oblasti razvoja preventivne medicine Timočke Krajine tokom više decenija unazad, omogućila su da se napiše i istorija medicinskih struka preventivne medicine, imajući u vidu u prvom redu medicinsku bakteriologiju, epidemiologiju, higijenu i socijalnu medicinu [1]. U ovom radu opisan je razvoj, u prvom delu, medicinskih struka preventivne medicine u Zavodu za javno zdravlje „Timok“ u Zaječaru, a u drugom – istorijat medicinskih struka preventivne medicine na celom području Timočke Krajine.

U poslednjih nekoliko decenija javljaju se mišljenja da sve ono što se radi u medicini ima preventivni karakter, pa tako i svaka od grana medicine može predstavljati preventivnu medicinu. Kada je reč o preventivnoj medicini, u užem smislu reči, treba imati u vidu da se u okviru medicinskih aktivnosti nalaze one koje polaze od odnosa medicine sa narodom, koje se odnose na rad u zajednici, posebno sa zdravim ljudima, na aktivnosti u svakodnevnom životu, u mirnim i vanrednim situacijama. Rečnik, metod i sadržaj rada preventivno-medicinskih aktivnosti je drugačiji od ostalih medicinskih struka. Treba uzeti u obzir i društvene okolnosti i zdravstvenu kulturu u kojima su nastale, pa čak i ideologiju i filozofiju koje su uticale na njihov razvoj.

Istorija medicinskih struka preventivne medicine Timočke Krajine odnosi se na period od 1837. do 2013. godine. U ovom radu biće opisan istorijski razvoj medicinske bakteriologije u Zavodu za javno zdravlje „Timok“ u Zaječaru, a kasnije i istorijski razvoj ostalih medicinskih struka: epidemiologije, higijene, socijalne medicine i zdravstvenog vaspitanja.

#### MEDICINSKA BAKTERIOLOGIJA

##### I

Bakteriologija je nauka o bakterijama i njihovom životu. Ona otkriva etiologiju, način infekcije i patogenizam, postavlja laboratorijsku dijagnozu i iznalazi svrsishodan način lečenja zaraznih bolesti antibioticima. Antony von Loevenhoch (1632-1723), koji je posmatrao pod mikroskopom protozoe, je prvi počeo da se bavi istraživanjem u oblasti bakteriologije. Godine

1678. otkrio je bakterije u naslagama svojih zuba, a potom i u ljudskom i životinjskom izmetu.

Medicinska bakteriologija, kao medicinska naučna grana, razvija se pod vođstvom Luja Pastera, sedamdesetih godina XIX veka u Parizu. Zahvaljujući Pasteru začela su se mnoga znanja o bakterijama, njihovom patogenom dejstvu, o imunitetnom odgovoru zaraženog organizma i mogućnosti cepljenja radi zaštite od infekcija, sterilizaciji i uništavanju bakterija.

Paster je u početku koristio opšti naziv bakteriologija, ali je kasnije naziv mikrobiologija bio svrsishodniji jer se u mikrobe ubrajaju virusi, rikecije, fungi i protozoe. Luis Paster i Robert Koch su pioniri moderne mikrobiologije [1].

##### II

Na našem prostoru interesovanja bolnica za nabavku mikroskopa radi dijagnostikovanja zaraze luesom i malarijom takođe sežu na kraj XIX veka. Prva interesovanja za dijagnostikovanje luesa i malarije su početak razvoja bakteriologije na području Timočke Krajine, a kada je reč o malariji, i parazitologije. Bez mikroskopa to nije bilo moguće. Potrebu za mikroskopom pokazale su bolnice u Knjaževcu i Zaječaru. Prvi mikroskop je imala negotinska bolnica. U inventaru negotinske bolnice 1899. godine popisan je i mikroskop u odeljku „lekarske stvari“ [1]. To znači da je postojao i neki prostor i oprema, makar samo i jedan sto na kojem je stajao, što bi moglo predstavljati i prvu bakteriološku laboratoriju na području Timočke Krajine. Školski lekar dr Dušan Popović i dr Laza Ilić, udružuju novac, 500 dinara, 1900. godine i kupuju veliki mikroskop za prirodnjački kabinet zaječarske gimnazije [3]. U knjaževačku bolnicu, 1910. godine, primljen je dr Antonije Marinković „koji se bavio bakteriologijom“, ali je nepoznato kako se i koliko se dugo njome bavio.

Ne postoje precizni podaci kada su ostale bolnice nabavile mikroskope, jer u popisima bolničkih stvari zaječarske, boljevačke i knjaževačke bolnice, početkom XX veka nema još uvek mikroskopa. Veliki značaj za razvoj bakteriologije u Srbiji, a posebno na području

Timočke Krajine, imalo je osnivanje Pasterovog zavoda u Nišu 1900. godine. On je bio formiran za cepljenje serumom, kasnije i vakcinom, osoba ujedinih od besnih životinja, ali tokom vremena razvijala se u njemu i bakteriologija.

Početkom I svetskog rata, prilikom odstupanja naše vojske ka Prištini, oprema Pasterovog zavoda je zarobljena u Kruševcu i odnesena u Bugarsku [4]. Za vreme I svetskog rata Pasterov zavod u Nišu nije postojao. To je usporilo razvoj bakteriološke diagnostike na području Jugoistočne Srbije.

### III

Posle I svetskog rata prišlo se obnavljanju sanitetskih ustanova u Srbiji. Za 1920/21. godinu predviđena su sredstva iz budžeta za stalnu epidemijsku stanicu u Prahovu, stalne venerične ambulante u Donjem Milanovcu, Knjaževcu i Negotinu, a 1922. godine predviđa se otvaranje još tri bakteriološke stanice u Srbiji. Te godine, pri vojnoj bolnici u Zaječaru, otvara se stalna bakteriološka stanica čiji je šef dr Kosta Todorović. U njoj radi i prof. dr Vsevold Ljubinski iz Kijeva, koji ostaje u Zaječaru do 1929. godine. To se može smatrati početkom bakteriološke dijagnostike u Timočkoj Krajini, a prof. Vsevold Ljubinski, prvim bakteriologom Timočke Krajine [ 5].

Slika 1. Stalna bakteriološka stanica u Zaječaru 1922. godine.  
Image 1. The permanent Bacteriological Station in Zaječar 1922



Stalna bakteriološka stanica u Zaječaru 1922. godine, preteča je današnjoj bakteriologiji u Zavodu za javno zdravlje „Timok” u Zaječaru. Ona je preteča bakteriologiji i u drugim zdravstvenim ustanovama na području Timočke Krajine. Tako se može smatrati da se početak bakteriološke dijagnostike u Timočkoj Krajini

dogodio pre 94 godine. Danas su tu mikrobiološke laboratorije: u Knjaževcu, Boru, Negotinu i Kladovu koje su nastale, uz edukaciju lekara i laboranata i stručno-metodološku pomoć Zavoda za javno zdravlje „Timok” u Zaječaru.

Slika 2. Dr Kosta Todorović (levo); prof. Vsevold Ljubinski (desno).  
Image 2. Dr Kosta Todorovic (left ); prof. Vsevold Ljubinski (right).



Posle osnivanja Doma narodnog zdravlja u Zaječaru 1930. godine, mikrobiologijom i prazitologijom u Domu bavi se dr Mladen-Hadži Pavlović, koji nije bio mikrobiolog. U to vreme, u Domu narodnog zdravlja postoji „laboratorijska dijagnostika, mikrobiološko-serološka i hemijska”. Tada se u oblasti mikrobiologije rađa i serologija. Jedan deo materijala sa području Timočke Krajine slat

je bakteriološkoj laboratoriji Epidemiološkog zavodu u Nišu.

Iz izveštaja o radu Doma narodnog zdravlja za 1931. i 1932. godinu, moguće je videti rad laboratorije koji se nalazi prvi u izveštaju o radu, što samo po sebi govori od kakve su važnosti te aktivnosti bile. U sledećem pregledu može se videti rad laboratorije koji se odnosi na bakteriološki pregled uzoraka različitog materijala.

Tabela 1. Pregled laboratorijskog rada u Domu narodnog zdravlja u Zaječaru.  
Table 1. Review of laboratory activities in the House of Public Health in Zaječar

Vrsta i broj pregleda Type and number of analyses	godina/year		
	1931.	1932.	
Serološke i bakteriolo-hem. analize Serological, bacteriological and chemical analyses	7779	7005	manje/less 9%
Serološke analize na sifilis Serological analyses on syphilis	6226	5012	manje/less 10%
Bakteriološke analize Bacteriological analyses	1199	1322	manje/less 9%
Hemijske analize Chemical analyses	357	742	više/more 51%

Na osnovu ovog pregleda vidi se da su aktivnosti na suzbijanju sifilisa zauzimale značajan prostor, a povećanje hemijskih analiza se odnosi na kontrole uzoraka hrane, što se može videti iz pregleda koji sledi. To znači da se ta laboratorija bavila i sanitarnom bakteriologijom, jer je podvrgavala bakteriološkoj dijagnostici uzorke hrane i vode za piće.

Iz ovog pregleda laboratorijskih usluga vidi se da je broj uzoraka manji u 1932. godini u odnosu na 1931, za 9%, a broj seroloških analiza na sifilis čak za 19%. Smanjenje ovih analiza objašnjava se time što je ambulanta za kožno-venerične bolesti u Boljevcu manje radila „usled odsustvovanja i bolesti osoblja, a u Domu narodnog zdravlja u Zaječaru u 1932. godini, rad je ostao samo na jednom lekaru”. Zbog toga nije nastavljeno uzimanje krvi na lues kod đaka u sklopu sistematskog istraživanja luesa započeto 1931. godine. Bakteriološke aktivnosti su u 1932. godini povećane za 9% zbog česte pojave trbušnog tifusa i srdobolje u toj godini. Zbog toga je povećan broj pregleda krvi i feseca u 1932. godinu u odnosu na 1931.

Hemijske aktivnosti u laboratoriji su povećane za 52%, zbog povećanja broja uzoraka svih vrsta materijala, a posebno urina i životnih namirnica.

Kada je reč o laboratorijskom radu kod pojedinih važnijih i češćih oboljenja, to se vidi iz pregleda u daljem tekstu: od 207 prijavljenih oboljenja od trbušnog tifusa, 164 su potvrđena u laboratoriji; od 315 prijavljenih oboljenja od dizenterije, samo kod 22 slučajeva je potvrđena laboratorijski ova bolest, a kod difterije, od 142 obolelih, laboratorijskim nalazom je potvrđeno 50 slučajeva oboljenja.

Veliki obim aktivnosti u laboratoriji zauzimala je serodijagnoza sifilisa. 5012 uzoraka krvi i 29 uzoraka likvora uzetih od 4325, tj. 29 pregledanih lica bili su pozitivni na lues u 1757 slučajeva, odnosno, kada je reč o likvoru, u 27 slučajeva. Oko 40% ispitivanih uzoraka bilo je negativno, a kod 3% rezultat je bio neodlučan. Kada je reč o luesu koji je bio veliki javno-zdravstveni problem na području Doma narodnog zdravlja u Zaječaru, pozitivnim su smatrani svi oni rezultati koji su makar samo u jednoj reakciji bili pozitivni.

Tabela 2. Struktura materijala pregledanih u laboratoriji Doma narodnog zdravlja.  
Table 2. Structure of material examined in the House of Public Health laboratory

	Bakteriološki rad/Bacteriological work	godina/year	
		1931.	1932.
1.	uzoraka ispljuvaka/sputum samples	141	116
2.	uzoraka sekreta grla i nosa/ samples of throat and nasal secretion	584	427
3.	uzoraka sekreta genitalnih organa/ samples of genital organs secretion	90	101
4.	uzoraka krvi/blood samples	148	369
5.	uzoraka urina/urine samples	6	20
6.	uzoraka fecesa/feces samples	86	115
7.	uzoraka likvora/liquor samples	32	38
8.	uzoraka gnoja/pus samples	68	54
9.	uzoraka eksudata/exudate samples	9	24
10.	uzoraka voda (bakter.)/water (bacter.) samples	31	48
11.	ostalo/other samples	4	10
	Hemijski rad/Chemical work		
1.	pregled uzoraka urina/urine samples examination	339	589
2.	pregled uzoraka želudačnih sokova/ gastric juices samples examination	6	7
3.	pregled uzoraka likvora/liquor samples examination	8	27
4.	pregled uzoraka životnih namirnica/ life groceries samples examination	1	105
5.	ostalo/other samples examination	3	8

Tabela 3. Pregled bakteriološkog rada kod važnijih i češćih oboljenja.  
Table 3. Review of bacteriological work regarding important and more frequent diseases.

	Oboljenje/ Disease	pozitivan nalaz/ positive finding	negativan nalaz/ negative finding	broj bolesnika/ number of patients
1.	hemokultura grupe tifa/ hemoculture of typhus group	108	173	164
2.	aglutin. kod grupe tifa (Vidal)/ agglutinin in typhus group (Vidal)	152	173	164
3.	koprokultura na bac. dizenter./ coproculture for bac.dysentery	22	78	22
4.	Sputuma na bac. tuberkuloze/ sputum for bac. tuberculosis	26	84	25
5.	Sekret iz polnih organa na Go/ secretion from genial organs for Go	30	77	27
6.	Sekreta ulk. dur. na blede spir./ secretion ulcus durum for pale spirochetes	5	7	5
7.	Sekreta iz ulc. meki šankr/ secretion from ulcus molle	3	5	3
8.	Gnoja iz pustule na antraks/ pus from pustule for anthrax	3	2	2
9.	Krvi na parazite malarije/ blood for malaria parasite	4	14	4
10.	Sekr. iz grla na bac. difterije/ secretion from throat for bac. diphtheria	75	352	52

## IV

Početak tridesetih godina XX veka, u bakteriološkom odeljenju Doma narodnog zdravlja u Zaječaru radila je povremeno dr Desanka Ivanović (kasnije Đermanović), mikrobiolog, sve do 1933. godine, a posle toga radi isti posao u školskoj poliklinici. Ne umanjujući rad drugih mikrobiologa u Timočkoj Krajini koji su bili pioniri u tom poslu, dr Desanka Đermanović se može smatrati utemeljiteljem bakteriologije na području Timočke Krajine.

Slika 3. Dr Desanka Đermanović, bakteriolog.  
Image 3. Dr Desanka Djermanovic, bacteriologist



Broj bakteriološko-seroloških analiza se povećavao iz godine u godinu. U to vreme rađene su brojne analize u laboratoriji Doma, gde su vršeni bakteriološko-serološki pregledi. Ukupno je u 1935. godini izvršeno 14 208 analiza, od kojih seroloških 12 580 i bakterioloških 1628 pregleda. Koliki je obim tih poslova bio, vidi se iz podataka da je u laboratoriji Higijenskog zavodu u Nišu iste godine urađeno 15 788 analiza, od toga 11 248 seroloških, i 4546 bakterioloških pregleda, a u laboratoriji Doma narodnog zdravlja u Zaječaru, u odnosu na laboratoriju u Nišu, urađeno je 111, odnosno 90% više seroloških pregleda. Veoma je bogat i raznovrstan niz analiza koje su urađene u laboratoriji Doma, kao što su: pregledi briseva na difteriju, pregledi koprokultura na grupu tifa, hemokultura, Vidalovih seroloških reakcija, pregleda na antraks, likvora na bakteriološki pregled, traženje u sputumu Kohovog bacila, pregled krvi na sepsu, pregled uretralnog sekreta na gonokoke i urina pripremljenog za

biološki ogled na gonokoke, tražena je spiroheta palida i Dikreov bacil, pregledana je krv na malariju (tercijana je nalažena šest puta više nego ostalo), pravljene su autovakcine, rađene se serološke reakcije po Vajnbergu i veći broj analiza na lues nego prethodnih godina. Samo po sebi, ovi podaci govore i o morbiditetu i zdravstvenim potrebama stanovništva na području delovanja Doma narodnog zdravlja u Zaječaru, odnosno na području Timočke Krajine.

Poznih tridesetih godina XX veka za v. d. direktora Doma zdravlja u Zaječaru postavljen je dr Marko Đermanović. Njegova supruga, dr Desanka Đermanović, radi kao bakteriolog do 11. novembra 1943. godine, ostajući na tom poslu za vreme rata i posle oslobođenja. Jedno vreme, tokom II svetskog rata, ona je bila jedini lekar u Domu narodnog zdravlja u Zaječaru, obavljajući i druge poslove, prema potrebi, iz oblasti preventivne medicine. Za stručnost, prilježnost u radu, odgovornost, odnos prema kolegama i pacijentima dr Desanka Đermanović je dobila Orden rada sa srebrnom zvezdom, a 1968. godine nagradu „Oslobođenje grada Zaječara”

Slika 4. Dr Mićo Mićović, bakteriolog.  
Image 4. Dr Mico Micovic, bacteriologist.



Dr Mićo Mićović, bakteriolog, došao je u Dom zdravlja u Zaječaru 1943. i započeo svoj rad na bakteriološkoj dijagnostici. Na kraju rata on je bio mobilisan i oteran na front, tako da je bakteriološka dijagnostika ostala na dr Desanki Đermanović.

## V

Posle II svetskog rata dolazi do reorganizacije zdravstvene službe na području Timočke Krajine i do pripajanja Sanitarno-epidemiološkoj stanici u Zaječaru Sanitarno-

epidemiološke stanice u Negotinu, u kojoj radi dr Svetislav Atanacković, prvi školovani malariolog u Timočkoj Krajini, koji je završio studije u Parizu. Od tada, dr Mićo Mićović i dr Svetislav Atanacković, potonji direktori Higijenskih zavoda u Zaječaru i Negotinu, udružuju rad na unapređivanju mikrobiološke i parazitološke dijagnostike na području Timočke Krajine.

Bakteriologija je dala veliki doprinos istraživanjima endemskog sifilisa u Timočkoj Krajini. Prvi sistematski pregledi započeti su sredinom 30-ih godina XX veka, a zatim nastavljeni sredinom rata. Posle rata veoma intenzivno se traga za obolelima od endemskog luesa korišćenjem seroloških dijagnostičkih metoda. Više desetina hiljada uzoraka krvi je uzeto i analizirano u mikrobiološkoj laboratoriji Zavoda za zdravstvenu zaštitu u Zaječaru. Najzad, 80-ih godina XX veka endemski sifilis je savladan. Proglašeno je da je iskorenjen.

Na dan 1. januara 1950. godine u Sanitarно-epidemiološkoj stanici u Zaječaru radili su kao bakteriolozi dr Mićo Mićović, bakteriolog, dr Desanka Đermanović, bakteriolog i dr Svetislav Atanacković, malariolog. U to vreme u Sanitarно-epidemiološkoj stanici u Zaječaru obavljani su: bakteriološki pregledi (hemokulture, koprokulture, urinokulture), serološke reakcije (Widalova, Weil-Felixova reakcija precipitacije na lues) i bakteriološki pregledi vode i životnih namirnica.

Sanitarно-epidemiološka stanica raspolagala je sledećom opremom i „potrebnim uređajima za serološka i bakteriološka ispitivanja”, i to:

autoklav električni,  
suvi sterilizator električni,  
termostat električni,  
električno vodeno kupatilo,  
aparatus za Leflerov serum  
mućkalica električna,  
električna i ručna centrifuga,  
električna centrifuga za mleko,  
mikroskopi 2, i jedan u Negotinu,  
firžideri 2, od kojih je jedan bio neispravan,  
Kohov lonac, neispravan,  
polarimetar za šećer,  
urometar po Kovarskom,  
aglutinoskop  
vage obične, 2 komada,  
hemocitometri, hemometri, cevčice za sedimentaciju,  
dovoljan broj pipeta, epruveta i petrijevih šolja,

dovoljno reagencija i ostalog za rad".

Tako piše u jednom dokumentu u kome je sačuvan spisak opreme. Nedostajale su posude za slanje zaraznog materijala, stolice i sl., epruvete za slanje krvi i zamorci za serološka ispitivanja.

## VI

Na postizanje boljih rezultata u radu negativno su se odražavali uslovi smeštaja. Sanitarно-epidemiološka stanica u Zaječaru bila je u maloj privatnoj zgradi za stanovanje, bez sporednih prostorija. Postojao je plan za zidanje nove zgrade u 1948. godini, iskopan je i temelj, ali je „Planski sektor Ministarstva za zdravlje" tri puta menjao plan, pa se u 1949. godini odustalo od izgradnje. U međuvremenu izgrađena je nova, namenska zgrada za zavod, u Sremskoj broj 13.

Godine 1953. Sanitarно-epidemiološka stanica u Zaječaru postala je Higijenski zavod. Kada se novembra meseca 1964. godine Higijenski zavod preselio u novu zgradu u Sremskoj 13, stvoreni su uslovi za dalji razvoj mikrobiologije, serologije i parazitologije. Jedno vreme, pored dr Miće Mićovića i dr Desanke Đermanović, bakteriološkom dijagnostikom bavio se i dr Mihajlo Tošić, a 1964. godine na specijalizaciju mikrobiologije primljena je dr Branislava Krstić. Nešto kasnije, na specijalizaciju iz mikrobiologije primljena je dr Verica Paunović iz Bora. U tom periodu u Zavod dolazi i bakteriolog dr Zoran Kavain. Tada su postojale laboratorijske, ogledne životinje koje su korišćene za mikrobiološku dijagnostiku [6].

Pred kraj 60-ih godina, na specijalizaciju mikrobiologije primljena je dr Draga Jolić iz Negotina. Tada je Zavod imao veoma jaku, bakteriološku dijagnostiku. Sarađujući sa bakteriolozima sa VMA, bakteriološka dijagnostika u Zavodu postala je čuvena u celoj Srbiji.

Nakon dezintegracije zdravstvenih ustanova na području Timočke Krajine 1970. godine, iz Zavoda odlaze mikrobiolozi: dr Zoran Kavain, dr Verica Paunović, iz Bora, i dr Draga Jolić, iz Negotina, a specijalizaciju mikrobiologije započela je dr Vojislava Smičković iz Zaječara i 1973. dr Stanoje Živulović iz Negotina; nešto kasnije i dr Drenka Paunović. Dolaskom dr Vojislave Smičković, započet je rad iz domena sanitarne mikrobiologije.

Iako su formirane mikrobiološke laboratorije u Negotinu i u Boru počele da rade dolaskom specijalista iz Zavoda, mikrobiološka

laboratorija u Zavodu u Zaječaru i dalje je bila centralna mikrobiološka laboratorija za celo području Timočke Krajine. Kakvo je stanje bilo u mikrobiološkoj laboratoriji u Zaječaru najbolje

se može videti iz izveštaja Republičke komisije za nadzor nad stručnim radom, podnetom u decembru 1987. godine.

Slika 5. Zgrada u ulici Ljube Nešića u Zaječaru gde je bila smeštena mikrobiološka laboratorija jedno vreme tokom II svetskog rata.

Image 5. Building in Ljube Nesica Street in Zaječar where Microbiological laboratory used to be for a while after the Second World War.



Slika 6. Zgrada u Ulici Ljube Nešića u Zaječaru gde je bila smeštena mikrobiološka laboratorija pre preseljenja u sopstvenu zgradu u Ulici sremskoj 13.

Image 6. Building in Ljube Nesica Street in Zaječar where Microbiological laboratory had been situated before moving into its own building in Sremska 13 Street





Slika 7. Zgrada u Ulici sremskoj 13 u Zaječaru gde radi mikrobiološka laboratorija od 1964.  
Image 7. Building in Sremska 13 Street in Zaječar where Microbiological laboratory has been working since 1964.



Mikrobiološka dijagnostika obavljena je u okviru Odeljenja za epidemiologiju sa mikrobiologijom i DDD službom, i njome je rukovodio lekar specijalista mikrobiolog prim. dr Branislava Krstić, sa dvadesetak godina specijalističkog staža. U to vreme imala je odeljenje, 3 lekara i 16 laboratorijskih tehničara, od kojih su 3 imala višu školu. Kako je bilo neophodno da mikrobiološka laboratorija radi preko celog dana, rad je organizovan u tri smene i odvijao se u trajanju od 7 do 20 časova. Dešavalo se, istina ređe, da se i u toku noću neko pojavi radi neke hitne stvari. U tom slučaju su se pacijenti najčešće javljali Dušanu Mihajloviću, laboratorijskom tehničaru, koji je stanovao u neposrednoj blizini Zavoda i uvek i bez rezerve je izlazio u susret svakome, bez razlike. Tako su, blagodareći dobroj organizaciji, velikom požrtvovanju i entuzijazmu Dušana Mihajlovića, vrata laboratorije bila uvek otvorena za svakog i u svako doba.

Laboratorijska dijagnostika se obavlja u parteru i na prvom spratu Zavoda. U parteru je bilo smešteno prijemno odeljenje, dosta veliki prostor koji je bio podeljen na prijemnu ambulantu i deo u kojem se uzimao vaginalni i uretralni sekret. U tom prostoru obavljani su i nužni administrativni poslovi. U „Izveštaju o nadzoru nad stručni radom Zavoda za zaštitu zdravlja „Timok“ u Zaječaru“ [4], koji su podneli 18. i 27. decembra 1987. godine prof. dr sci. Zdenka Jeftić, prof. dr sci. Ljubica Drezgić i prof. dr sci. Vukica Mihajlović, zapisano je sledeće: „Ono što impresionira je činjenica da sav posao oko prijema materijala obavlja samo jedan tehničar, a služba odlično funkcioniše (nema dugog čekanja pacijenata). U toku celog radnog vremena laboranti iz laboratorije dolaze po uzeti materijal koji se kontinuirano u laboratoriji dalje obrađuje.

Slika 8. Prim. dr Branislava Krstić, načelnik Mikrobiološke laboratorije tokom 70-tih godina XX veka.  
Image 8. Prim. dr Branislava Krstic, Head of Microbiological laboratory during 70's of 20th Century



Slika 9. Dr Vojislava Smičković, specijalista mikrobiologije.  
Image 9. Dr Vojislava Smickovic, microbiology specialist



U neposrednoj blizini prijemne ambulante nalazilo se posebno opremljena ambulanta za uzimanje vaginalnih i uretralnih sekreta. Prostorija je bila opremljena vrlo dobro, kako za uzimanje materijala, tako i za njegovu primarnu obradu (pravljenje direktnih mikroskopskih preparata). Zavod je imao svoje ovnove od kojih je koristio krv za rad u laboratoriji.

Drugi deo laboratorije bio je smešten na prvom spratu, u jednom delu zgrade, u četiri laboratorijske prostorije:

- laboratorija za sanitarnu mikrobiologiju,
- serološka dijagnostika,
- urino i koprokulture i

-laboratorija za tuberkulozu, kliconoštvo i kompletnu parazitološku i mikrobiološku dijagnostiku.

Fluorescentni mikroskop je bio smešten u jednoj maloj, posebno adaptiranoj prostoriji. Pored pomenutih, postojala je i posebna prostorija za spremanje hranjivih podloga koja je bila opremljena baktericidnim lampama i policama za čuvanje podloga i sterilnog posuđa. Za sterilizaciju su korišćenje dve prostorije, tako da je sterilizacija čistog od sterilizacije prljavog posuđa bila odvojena. Prostorije su bile snabdevene ventilatorima, te su se dobro provetravale i oslobađale suvišne pare. Postojale su i dve prostorije za pranje laboratorijskog

posuđa i njegovu pripremu, lekarska soba i prostor za laboratorijske tehničare.

Kada je reč o obimu rada, u pomenutom „Izveštaju“ se kaže sledeće: „Mikrobiološka služba ima veliki broj izvršenih analiza. Tako, na primer, u 1985. godini taj broj iznosi 108 716, a u 1986. godini 106 569 [5]“. Bilo je perioda u razvoju Zavoda i godina kada je broj izvršenih analiza prelazio 200 000. Najviše je analiza bilo u vezi sa pregledom „kliničkog“ materijala stolica i urina, između 50 000 i 60 000 analiza godišnje u 1985. i 1986. godini. Dijagnostika luesa se vršila metodom RVK po Kolmeru, Citohol i VDRL reakcijama (u 1986. godini je bilo 4184 analiza). U serološkoj laboratoriji vršili su se AST, W. Rose, RF i CRP pregledi (u 1986. godini 3072 analiza). Vršena je i dijagnostika *Toxoplasmae*, *Rubeolae* (Rubenosticom), ehinokokoze i serološka dijagnostika salmonele po Widalu. U to vreme planirano je da se uvede i serološka dijagnostika virusnih oboljenja, za šta je bilo potrebno stvoriti neophodne uslove [5].

U pomenutom „Izveštaju“ postoji i ocena o radu: „Sve mikrobiološke analize rade se savremenim metodama. Obrada materijala i metode analiza su na visokom nivou, jer su

mladi lekari veći deo specijalističkog staža proveli u Beogradu i Nišu, što normativna regulisanost i mogućnost školovanja lekara specijalista to dopušta... Zainteresovanost i lekara i laboratorijskih tehničara za osvajanjem novih metoda i proširivanjem dijagnostike je velika [5].“

U poznim osamdesetim godinama, mikrobiološka laboratorija Zavoda mogla je da izoluje širok spektar bakterija: salmonele, šigele, najserije gonoreje, najserije meningitisa, kampilobakterije, enteropatogene ešerihije koli, streptokokuse pneumonije, beta-hemolitične streptokokuse i druge.

U zaključku „Izveštaja“ je pomenuto da „mikrobiološka služba raspolaže veoma solidnim, vrednim laboratorijskim tehničarima i zrelim lekarima specijalistima koji pokazuju interes i ambiciju da mikrobiološku službu unaprede i približe vrhunskim laboratorijama“. To je bio socijalni kapital koji je u najtežim godinama siromaštva i rata pomogao da se laboratorija razvija i u pogledu uključivanja u rad novih analiza i opreme, i zapošljavanja mladih stručnjaka za XXI vek.

Slika 10. Dr Vesna Marušić (druga s leva), načelnik Mikrobiološke laboratorije, sa doktorima i laborantima, tokom 90-ih godina XX veka.

Image 10. Dr Vesna Marusic (second from left), Head of Microbiological laboratory, together with doctors and lab technicians, during 90's of 20th Century.



Bilo je i nekih problema, kao da se u jednoj prostoriji obavlja više analiza, pa je trebalo, recimo, da se mikologija sa parazitologijom izdvoji, a došao je i predlog da se zaposli jedan daktilograf radi kucanja rezultata. Hemijska laboratorija u umnožavanju i

proširivanju aktivnosti u zaštiti čovekove sredine, krajem 80-ih godina, bila je u vrlo teškoj situaciji. Laboratorijski prostor se sastojao od 6 prostorija koji je bio tesan za rad. Radni stolovi su bili zakrčeni, bez dovoljno prostora za postavljanje opreme, a nisu postojale

moгуćnosti da se posebni analitički procesi odvoje. Ni aparatura nije bila odvojena po delatnostima i načinu rada. Toliko je prostor bio skućen da je onemogućavao pravilan raspored opreme za rad. Teskoban prostor je imao za posledicu da nisu bile odvojene jedne od drugih laboratorije za ispitivanje vode za piće, od onih za analizu biološkog materijala, laboratorije za površinske vode, otpadne vode i analizu aerosedimenata. Nije postojala ni merna soba, pa su aparati bili razmešteni tu i tamo, po raznim prostorijama. I pranje laboratorijskog posuđa, sušenje i sterilizacija su trpeli jer se sve to obavljalo u maloj prostoriji. O proširenju laboratorijskog prostora stalno se raspravljalo.

## VII

Imajući u vidu da je mikrobiološka dijagnostika bila od velikog značaja za celo poručje Timočke Krajine, nastavilo se sa kadrovskim jačanjem prijemom novih lekara na specijalizaciju mikrobiologije. Polazilo se od toga da će se, ako su iz Zaječara, oni koji dobijaju specijalizacije, duže zadržati na radu. Međutim, više lekara je posle završene specijalizacije otišlo iz Zavoda, jer Zavod nije mogao da im obezbedi osnovne uslove za život – krov nad glavom.

Krajem sedamdesetih javlja se velika fluktuacija kadrova u mikrobiološkoj laboratoriji Zavoda u Zaječaru. Iz Zaječara odlaze mikrobiolozi dr Katarina Anić i dr Drenka Paunović, a na specijalizaciju mikrobiologije dolaze: dr Vesna Marušić 1984, dr Dragana Jelenković 1988, a 1989. i dr Gordana Vasiljević-Lučić i dr Slađana Đorđević, svi iz Zaječara. Tako je mikrobiologija u Zavodu podmlađena, sa velikom perspektivom da na duže vreme ima tim koji će da zadovolji sve potrebe stanovništva za mikrobiološko-parazitološkom dijagnostikom.

Svi specijalizanti, na kraju specijalističkih studija, dobijali su diplome – mikrobiolog-parazitolog. Novi lekari se tražili nove pristupe u mikrobiološkoj dijagnostici. Posebno su bili zainteresovani epidemiolozi i specijalisti higijene za brzu mikrobiološku dijagnostiku. Novi pristupi nisu bili mogućni bez savremene opreme, zbog čega je Zavod nastojao da mikrobiološku laboratoriju opremi novom, savremenom opremom. Nabavljen je aparat za brzu identifikaciju bakterija i izradu testa osetljivosti, ATB expression sistem. U to vreme jedino je Zavoda za zaštitu zdravlja „Timok“ u Zaječaru imao takav aparat. Nekoliko godina kasnije, Zavod nabavlja još jedan savremeni

aparat – Mini vidas za detekciju antigena/antitela iz krvi pacijenata čime je proširen izbor testova i unapređena je imunodijagnostika. U vreme pojave prvih slučajeva SIDE na području Timočke Krajine, Zavod je imao i ELIZA procesore. Novi pristupi i oprema našli su se u pretesnom laboratorijskom prostoru. Novi pristupi i aparati zahtevali su da budu u posebnim prostorijama. Ponovo je otvoreno pitanje proširenja laboratorije u Zavodu.

Slika 11. Dr. Vesna Marušić, specijalista mikrobiologije.

Image 11. Dr Vesna Marusic, microbiology specialist.



U to vreme, aktivnosti u radu mikrobiološke laboratorije odvijale su u domenima rutine i onih aktivnosti koje su regulisane posebnim pravilnicima, i u okviru normi za zdravstvo. Nove aktivnosti, u periodu profesionalizma, zahtevale su drugačiji rad i prilagođavanje, kako lekara i tehničara kroz edukaciju za nove zadatke, tako i kupovinu opreme. Kada je započet rad na aktivnostima Društenog dogovora i Samoupravnog sporazuma na eliminaciji, sprečavanju, suzbijanju i odstranivanju nekih zaraznih i parazitarnih bolesti, izazovi pred mikrobiološkom laboratorijom bili su još brojniji i složeniji.

Prilike za razvoj istraživačkih aktivnosti izvan rutine postojale su u istraživanjima osetljivosti bakterijske flore na antibiotike, istraživanjima higijenskih prilika u bolnicama i drugim ustanovama, istraživanjima kvaliteta

vode za piće u akumulacijama i istraživanjima koja su bila u vezi sa interesovanjem za rasprostranjenost antropozoonoza na području Timočke Krajine. Tom prilikom je, krajem XX veka, napravljen i vivarium i tako je Zavod posle 30 godina imao ponovo laboratorijske životinje za istraživanja mišje groznice. To su bile mogućnosti koje su samo delimično iskorišćenje, a mogle su poslužiti da iz tih istraživačkih projekata laboratorijski stručnjaci izrastu u magistre i doktore nauka.

Laboratorija sa Veterinarskim centrom u Zaječaru radi na istraživanjima proširenosti ekonokokusa na području Timočke Krajine. Dr Dušan Stojanović, epidemiolog, i dr Slađana Đorđević, mikrobiolog, na međunarodnom stručnom sastanku u Lisabonu, referišu o rezultatima rada iz pomenutog projekta o raširenosti ehinokoke na području Timočke Krajine [8]. Devedesetih godina prošlog veka, lekari-mikrobiolozi dali su svoj doprinos u projektu istraživanja antropozoonoza saradujući sa Medicinskim fakultetom i Veterinarskim fakultetom u Beogradu.

### VIII

Do kraja XX veka razvoj mikrobiologije u Zavodu stigao je dotle da su na mikrobiološkoj dijagnostici radila 5 mikrobiologa i jedan mikrobiolog na specijalizaciji, dr Tatjana Janković. Da bi se izašlo novim potrebama u susret, zatvorena je terasa na trećem spratu Zavoda i tako je proširen prostor za smeštaj mikrobiološke laboratorije.

Useljenje u taj prostor započelo je 2007. godine. U to vreme, mikrobiološka dijagnostika se sprovodi u okviru Službe za epidemiologiju i mikrobiologiju koja kao takva postoji do 2006. godine. Od 2007. godine mikrobiološka dijagnostika se odvija u Centru za mikrobiologiju, kao samostalnom centru, u kome se obrađuju samo humani uzorci. Sanitarna mikrobiologija nalazi svoje mesto u Centru za higijenu i humanu ekologiju.

Centar za mikrobiologiju je renoviran i u svom prostoru sadrži laboratoriju za dijagnostiku crevnih zaraznih bolesti, laboratoriju za dijagnostiku genitourinarnih infekcija, laboratoriju za tuberkulozu, laboratoriju za piokulture i laboratoriju za serološku dijagnostiku. U okviru Centra za mikrobiologiju je i prijemno odeljenje za uzorkovanje, a poseban prostor je opremljen za uzorkovanje genitalnih uzoraka materijala žena.

Slika 12. Dr Slađana Đorđević, načelnik Centra za mikrobiologiju Zavoda za javno zdravlje „Timok“ u Zaječaru.

Image 12. Dr Sladjana Djordjevic, Head of the Center for microbiology in Public Health Institute "Timok" in Zaječar



Od 2004. godine počinje veliki projekat „Kontrola tuberkuloze u Srbiji“, u organizaciji Ministarstva zdravlja i Global fonda za borbu protiv side, malarije i tuberkuloze. Prva faza projekta vezana je za period 2004–2010. Mikrobiolozi (dr Gordana Vasilijević-Lučić, dr Slađana Đorđević) i tehničari Zavoda (Stanija Gojić, VLT Ivan Marković, Jelena Stevanović, Olivera Milivojević, VLT Bojana Davidović) učestvuju na svim obukama i radionicama. Nakon svake projektne godine, na godišnjim konferencijama prezentuju se rezultati programa. U okviru projekta planirane su i izvedene supervizorske posete i kontrole kvaliteta. Rezultati rada ocenjeni su odlično. Iz sredstava projekta obezbeđen je mikroskop, laminarna komora i centrifuga. Projekat je nastavljen, a sledeći projektni period je vezan za narednih 5 godina. Zaposleni u Centru za mikrobiologiju redovno prisustvuju svim seminarima, konferencijama i regionalnim sastancima na kojima prezentuju rezultate rada mikrobiološke laboratorije. Rezultati rad ocenjavani su odličnim ocenama. Iz sredstava projekta kupljen je mikroskop, laminarna komora, centrifuga i računar sa štampačem. Projekat je nastavljen, a sledeći projektni period trajaće narednih pet godina.

Od 2005. godine ZZJZ „Timok“ uzima učešće u tridesetomesečnom projektu „Unapređenje laboratorijskih usluga u Srbiji“ koji sprovodi EPTISA u saradnji sa Ministarstvom zdravlja Srbije. Projekat ima za cilj poboljšanje laboratorijskih usluga, standardizaciju metoda, osiguranje kvaliteta

usluga. U okviru projekta održan je veliki broj edukativnih stručnih seminara i radionica. Iz sredstava projekta obezbeđena je oprema – inkubatori, mikroskopi, Elisa procesor, autoklav, laminarna komora i brojni stručni dokumenti. Lekari Centra (dr Tatjana Janković, dr Slađana Đorđević) su prisustvovali svim edukativnim skupovima, a dr Slađana Đorđević je član radne grupe za izradu mikrobiološkog priručnika. Nakon sprovedenih obuka u okviru Projekta, u Centar za mikrobiologiju uspešno je implementiran CLSI standard (Clinical and Laboratory Standards Institute). Menadžment Zavoda odlučuje da obnovi započetu standardizaciju sistema kvaliteta i krenulo se u aktivnosti. Uz veliku angažovanost zaposlenih, sistem upravljanja menadžmenta kvalitetom ISO 9001 uveden je jula 2005. godine. Kao član sekcije za mikrobiologiju SLD, dr Slađana Đorđević pokrenula je inicijativu da se sastanak Sekcije održi u Zaječaru. Godine 2006. održan je sastanak Sekcije u Zaječaru, na kome je prezentovan WHONGT program za praćenje rezistencije mikroorganizama. Predavanje je održao dr Sević Siniša iz Kliničkog centra Novog Sada.

Centar za mikrobiologiju ZZZJZ „Timok“ učestvuje u eksternoj kontroli kvaliteta u okviru projekta „Unapređenje laboratorijskih usluga u Srbiji“ u organizaciji Eptisa-e 2007. godine. U prvoj eksternoj kontroli kvaliteta učestvuju 44 laboratorije iz javnog i privatnog sektora. Procenat uspešnosti našeg rada je 80%, 90% i 100% po soju. Druga eksterna kontrola kvaliteta u organizaciji Referentne laboratorije za međulaboratorijsko ispitivanje Gradskog zavoda za javno zdravlje Beograd, bila je 2013. godine. Zadatak kontrole je identifikovanje pristiglih sojeva, izbor antibiotika, preporuka za terapiju. Centar za mikrobiologiju je dobio 3 soja sa opisima slučajeva. Ovog puta procenat uspešnosti je 100%. Odličan rezultat druge eksterne kontrole imale su još dve laboratorije, od ukupno 24, koje su učestvovala u kontroli. U

2013. godini Centar za mikrobiologiju učestvuje u programu eksterne procene kvaliteta serološke dijagnostike toksoplazmoze u organizaciji Nacionalne referentne laboratorije za toksoplazmozu Instituta za medicinska istraživanja Beograd. U Centar su dostavljene baterije od 6 uzoraka seruma sa definisanom koncentracijom specifičnih IgG i IgM antitela na toksoplazmozu. Zadatak je testiranje seruma i prikaz koncentracija antitela u serumu. Procenat uspešnosti za IgG klasu antitela je 100%. Za IgM klasu procenat je nešto niži, tako da je preporuka NRL da se promeni vrsta testa .

Od 2007. godine Centar za mikrobiologiju učestvuje u projektu Ministarstva zdravlja „Praćenje rezistencije mikroorganizama – MRSA, VRE i Streptococcus pneumoniae – penicilin rezistentan“. Lekari Centra za mikrobiologiju učestvuju u radu Komisije za intrahospitalne infekcije na nivou ZZJZ „Timok“, ali i u zdravstvenim ustanovama ZC Zaječar, DZ Boljevac, Specijalna bolnica Gamzigradska banja.

Od 2005. godine ZZJZ „Timok“ uzima učešće u projektu „Upravljanje medicinskim otpadom“. Na stručnim sastancima i radionicama aktivno učestvuju zaposleni iz Centra za mikrobiologiju (VLT Ivan Marković, Stanija Gojić, Milan Trandafilović, Gordana Jovanović). Iz sredstava projekta dobijen je autoklav, obezbeđen je i adaptiran prostor za odlaganje i uništavanje medicinskog otpada.

Lekari centra učestvuju na stručnim sastancima i prezentiraju radove. U Centru za mikrobiologiju se obavlja i deo praktične obuke za učenike Medicinske škole, koju sprovode VLT Ivan Marković i dr Slađana Đorđević.

U toku 2013. godine, Ministarstvo zdravlja i Republički fond zdravstvenog osiguranja rade na pripremi nove nomenklature laboratorijskih zdravstvenih usluga na primarnom, sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite. Po novoj nomenklaturi Centar za mikrobiologiju izvršio je analize za 2014. godinu prikazane u tabeli broj 4.

Tabela 4. Izvod usluga iz nomenklature koje radi Centar za mikrobiologiju.  
 Table 4. Nomenclature of services in the scope of work of Center for Microbiology

Šifra usluge	Naziv	Sadržaj usluge
L000026	Uzorkovanje krvi (venepunkcija)	Uzimanje uzorka pune krvi (venepunkcija) za određivanje laboratorijskih parametara zatvorenim sistemom za uzorkovanje krvi
L000034	Uzorkovanje drugih bioloških materijala u laboratoriji	Uzimanje uzorka drugih bioloških materijala za određivanje laboratorijskih parametara u laboratoriji
L000042	Prijem, kontrola kvaliteta uzorka i priprema uzorka za laboratorijska ispitivanja*	Prijem, procena kvaliteta uzorka, centrifugiranje, procena kvaliteta i količine dobijenog biološkog materijala za laboratorijska ispitivanja
L000059	Prijem i kontrola kvaliteta uzorka i priprema uzorka za zamrzavanje, skladištenje i transport**	Prijem, procena kvaliteta uzorka, centrifugiranje, procena kvaliteta i količine dobijenog biološkog materijala za laboratorijsku analizu, skladištenje u zamrznutom stanju na odgovarajućoj temperaturi i transport na odgovarajućoj temperaturi
L019125	Antistreptolizin O test (ASOT) – latex aglutinacionim testom	Utvrdjivanje nivoa antitela na streptolisyn O u krvi u cilju identifikacije streptokone infekcije, serološki test sa hemolitičkim sistemom kao indikatorom, lateks aglutinacioni test
L019133	Bakteriološka kontrola sterilnosti parenteralnih rastvora ili hirurškog materijala	Bakteriološka kontrola sterilnosti parenteralnih rastvora ili hirurškog materijala primenom procedura evropske farmakopeje koje definišu vrste i broj podloga, dužinu inkubacije, temperaturu kultivacije...
L012138	Konzistencija seminalne tečnosti	Organoleptički pregled konzistencije seminalne tečnosti
L019141	Bakteriološki pregled biološkog materijala na bakterije roda – grupe Corynebacterium	Pregled bojenog preparata, kultivisanje u aerobnim i anaerobnim uslovima i identifikacija iz biološkog materijala (brisevi respiratornog trakta, sluznica, rana, punktati, bioptati, krv i drugi biološki materijal) Corynebacterium grupe do nivoa vrste
L012153	Likvefakcija seminalne tečnosti	Organoleptički pregled likvefakcije seminalne tečnosti
L019158	Bakteriološki pregled biološkog materijala na Corynebacterium diphtheriae grupu	Pregled bojenog preparata, kultivisanje u aerobnim uslovima i identifikacija iz biološkog materijala Corynebacterium diphtheriae grupe do nivoa vrste i određivanje sposobnosti produkcije toksina
L019166	Bakteriološki pregled brisa nosa	Bakteriološki pregled brisa nosa obuhvata izolaciju kultivisanjem i semikvantitativno određivanje procenta patogenih i oportunističkih bakterija/mikroorganizama
L019174	Bakteriološki pregled brisa nosa na kliconoštvo (S. aureus, (MRSA), S. pneumoniae...)	Bakteriološki pregled brisa nosa na kliconoštvo (S. aureus, (MRSA), S. pneumoniae...) obuhvata utvrđivanje prisustva/odsustva izolacijom na podlozi i identifikaciju ciljane bakterije
L012179	Makroskopski nalaz seminalne tečnosti	Organoleptički pregled makroskopskog nalaza seminalne tečnosti
L019182	Bakteriološki pregled brisa spoljašnjeg ušnog kanala ili površinske rane	Bakteriološki pregled brisa spoljašnjeg ušnog kanala ili površinske rane obuhvata pregled bojenog preparata i izolacija mikroorganizama kultivisanjem u aerobnim uslovima i identifikaciju uzročnika

L019190	Bakteriološki pregled brisa spoljašnjih genitalija, ili vagine, ili cerviksa, ili uretre	Bakteriološki pregled brisa spoljašnjih genitalija, ili vagine, ili cerviksa, ili uretre obuhvata pregled bojenog preparata i izolacija mikroorganizama kultivisanjem u aerobnim i anaerobnim uslovima i identifikaciju uzročnika
L012195	pH seminalne tečnosti	Određivanje kiselosti seminalne tečnosti na pH-metru ili indikatorskom trakom
L012229	Zapremina ejakulata – seminalna tečnost	Merenje zapremine ejakulata
L012310	Pokretljivost spermatozoida	Mikroskopiranje – pokretljivost spermatozoida
L012419	Hemoglobin (krv) (FOBT) u fecesu – enzimski	Utvrđivanje krvi u fecesu – dokaznom enzimskom reakcijom (peroksidazno dejstvo hemoglobina po Adler-Weberu)
L012484	Makroskopski nalaz fecesa	Organoleptički pregled (boja, izgled, konzistencija) fecesa
L012492	Masti u fecesu	Mikroskopiranje masti u fecesu
L012534	Nesvarena mišićna vlakna u fecesu	Mikroskopiranje nesvarenih mišićnih vlakana u fecesu
L012591	Skrob u fecesu	Mikroskopiranje skroba u fecesu
L019208	Bakteriološki pregled brisa ždrela	Bakteriološki pregled brisa ždrela obuhvata izolaciju i semikvantitativno određivanje procenta patogenih i oportunističkih mikroorganizama
L019216	Bakteriološki pregled brisa ždrela na kliconoštvo ( <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> ...)	Bakteriološki pregled brisa ždrela na kliconoštvo ( <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> ...) obuhvata utvrđivanje prisustva/odsustva ciljane bakterije, pojedinačno
L019224	Bakteriološki pregled duboke rane, odnosno gnoja, odnosno punktata, odnosno eksudata, odnosno bioptata	Bakteriološki pregled duboke rane, odnosno gnoja, odnosno punktata, odnosno eksudata, odnosno bioptata obuhvata pregled bojenog preparata i izolaciju mikroorganizama kultivisanjem u aerobnim i anaerobnim uslovima i identifikaciju uzročnika
L019232	Bakteriološki pregled ekspimata prostate ili sperme	Bakteriološki pregled ekspimata prostate ili sperme obuhvata pregled bojenog preparata i izolaciju mikroorganizama kultivisanjem u aerobnim i anaerobnim uslovima i identifikaciju uzročnika sa određivanjem broja bakterija u spermi
L019265	Bakteriološki pregled iskašljaja, ili trahealnog aspirata, ili bronhoalveolarnog lavata	Bakteriološki pregled iskašljaja, ili trahealnog aspirata, ili bronhoalveolarnog lavata obuhvata pregled bojenog preparata radi utvrđivanja reprezentativnosti uzorka i izolacija bakterija kultivisanjem u aerobnim i anaerobnim uslovima sa identifikacijom izo
L019273	Bakteriološki pregled krvi i/ili bioptata na <i>Brucella</i> vrste	Bakteriološki pregled krvi i/ili bioptata na <i>Brucella</i> vrste obuhvata pregled bojenog preparata i izolacija mikroorganizama kultivisanjem, identifikaciju uzročnika do nivoa vrste
L019315	Bakteriološki pregled oka ili konjunktive	Bakteriološki pregled oka ili konjunktive obuhvata pregled bojenog preparata i izolacija bakterija kultivisanjem u aerobnim i anaerobnim uslovima i identifikaciju izolovanih uzročnika
L019331	Bakteriološki pregled stolice na <i>Salmonella</i> spp., i <i>Shigella</i> spp., i <i>Escherichia coli</i> O:157/i <i>Campylobacter</i> spp.	Bakteriološki pregled stolice na <i>Salmonella</i> spp., i <i>Shigella</i> spp., i <i>Escherichia coli</i> O:157/i <i>Campylobacter</i> spp. obuhvata kultivisanje na specijalnim, i selektivnim i diferencijalnim podlogama, i inspekciju izraslih kolonija



L019349	Bakteriološki pregled stolice na termofilne <i>Campylobacter</i> vrste	Bakteriološki pregled stolice na termofilne <i>Campylobacter</i> vrste obuhvata kultivisanje na specijalnim i selektivnim podlogama u posebno definisanim temperaturnim uslovima, identifikaciju uzročnika do nivoa vrste i podvrste i ispitivanje fizioloških i antig
L019356	Bakteriološki pregled stolice na <i>Vibrio cholerae</i>	Bakteriološki pregled stolice na <i>Vibrio cholerae</i> obuhvata kultivisanje na specijalnim i selektivnim podlogama, identifikaciju uzročnika do nivoa vrste i podvrste i ispitivanje fizioloških i antigenskih osobina
L019364	Bakteriološki pregled stolice na <i>Yersinia enterocolitica</i>	Bakteriološki pregled stolice na <i>Yersinia enterocolitica</i> obuhvata kultivisanje na specijalnim i selektivnim podlogama u posebno definisanim temperaturnim uslovima, identifikaciju uzročnika do nivoa vrste i podvrste i ispitivanje fizioloških i antigenskih
L019372	Bakteriološki pregled tečnosti iz primarno sterilnih područja	Bakteriološki pregled tečnosti iz primarno sterilnih područja obuhvata pregled bojenog preparata, kultivisanje u aerobnim i anaerobnim uslovima i identifikaciju uzročnika do nivoa vrste, za aerobne bakterije, i roda, za striktno anaerobne bakterije
L019380	Bakteriološki pregled uzoraka na <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Bakteriološki pregled briseva urogenitalnog trakta ili drugih uzoraka na <i>Neisseria gonorrhoeae</i> pregledom direktnog bojenog preparata, kultivacijom, izolacijom i identifikacijom
L019422	Biohemijska identifikacija beta-hemolitičnog streptokoka	Identifikacija beta-hemolitičnog streptokoka korišćenjem biohemijskih testova
L019430	Biohemijska identifikacija enterobakterija testovima pripremljenim u laboratoriji	Biohemijska identifikacija enterobakterija testovima pripremljenim u laboratoriji obuhvata identifikaciju korišćenjem biohemijske serije
L019448	Biohemijska identifikacija <i>Moraxella</i> vrsta	Identifikacija korišćenjem biohemijskih testova
L019455	Biohemijska identifikacija <i>Enterococcus</i> vrsta	Identifikacija <i>Enterococcus</i> vrsta korišćenjem biohemijskih testova
L019463	Biohemijska identifikacija <i>Staphylococcus</i> vrsta	Identifikacija <i>Staphylococcus</i> vrsta korišćenjem biohemijskih testova
L019471	Biohemijska identifikacija <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Identifikacija <i>Streptococcus pneumoniae</i> korišćenjem biohemijskih testova
L019489	Biohemijski test komercijalnim diskom/tabletom	Biohemijski test komercijalnim diskom/tabletom obuhvata identifikaciju korišćenjem biohemijske serije i/ili diskom/tabletom (LDC, ODC, ADH, ONPG i dr.)
L019505	Brza identifikacija mikobakterija kompleksa – vrsta iz kulture	Brza identifikacija mikobakterija kompleksa – vrsta, iz kulture – DNK hibridizacija
L019513	Detekcija antigena <i>Helicobacter pylori</i> - imunohromatografskim testom	Detekcija antigena <i>Helicobacter pylori</i> imunohromatografskim testom
L019521	Detekcija <i>mecA</i> gena rezistencije kod <i>Staphylococcus</i> vrsta – PCR	Detekcija <i>mecA</i> gena rezistencije kod <i>Staphylococcus</i> vrsta PCR metodom
L019539	Detekcija antigena <i>Chlamydia trachomatis</i> direktno u uzorku – ELISA	Detekcija antigena <i>Chlamydia trachomatis</i> direktno u uzorku ELISA testom, odnosno imunokolorimetrijskim testom

L019547	Detekcija antigena Legionella pneumophila (u urinu) – testom imunoaglutinacije	Detekcija antigena Legionella pneumophila (u urinu) testom imunoaglutinacije – komercijalnim dijagnostikumom
L019554	Detekcija antitela (IgM ili IgG) na Borrelia burgdorferi – ELISA	Detekcija antitela (IgM ili IgG) na Borrelia burgdorferi ELISA testom
L019620	Detekcija antitela na Chlamydia pneumoniae (IgM ili IgG) – ELISA	Detekcija antitela na Chlamydia pneumoniae (IgM ili IgG) ELISA testom
L019638	Detekcija antitela na Chlamydia trachomatis (IgA) – ELISA	Detekcija antitela na Chlamydia trachomatis (IgA) ELISA testom
L019646	Detekcija antitela na Chlamydia trachomatis (IgM ili IgG) – ELISA	Detekcija antitela na Chlamydia trachomatis (IgM ili IgG) ELISA testom
L019653	Detekcija antitela na Helicobacter pylori – ELISA	Detekcija antitela na Helicobacter pylori ELISA testom (IgA ili IgG)
L019679	Detekcija antitela na Mycoplasma pneumoniae (IgM ili IgG) – ELISA	Detekcija antitela na Mycoplasma pneumoniae (IgM ili IgG) ELISA testom
L019711	Detekcija beta-laktamaza proširenog spektra za gram negativne bakterije (fenotipska)	Detekcija beta-laktamaza proširenog spektra za gram negativne bakterije testom dvostruke imunodifuzije – fenotipska karakteristika
L019729	Detekcija beta-laktamaza za gram pozitivne bakterije (fenotipska)	Detekcija beta-laktamaza za gram pozitivne bakterije nitrocefinskim testom – fenotipska karakteristika
L019760	Detekcija metalobeta-laktamaza za gram negativne bakterije (fenotipska)	Detekcija metalobeta-laktamaza za Gram negativne bakterije EDTA testom, Hodge testom ili sličnim specijalizovanim testom u automatskom sistemu – fenotipska karakteristika
L019786	Detekcija rezistencije na meticilin preko dokazivanja izmenjenog PVP2 kod Staphylococcus spp. – latex aglutinacija	Detekcija rezistencije na meticilin preko dokazivanja izmenjenog PVP2 kod Staphylococcus spp. metodom latex aglutinacije (PBP 2)
L019810	Direktan pregled bojenog preparata na mikobakterije	Direktan pregled bojenog preparata na mikobakterije obuhvata bojenje po Ziehl-Nielsenu ili fluorohromno bojenje
L019828	Direktna detekcija bakterijskih antigena u biološkom materijalu komercijalnim testom	Direktna detekcija bakterijskih antigena u biološkom materijalu primenom komercijalnih testova i/ili automatizovanih sistema koji detektuju bakterijske antigene ili delove ćelije metodom aglutinacije, odnosno precipitacije
L019844	Dokazivanje produkcije ili prisustva toksina Clostridium difficile A ili B	Dokazivanje produkcije ili prisustva toksina Clostridium difficile A ili B ELISA testom, ili precipitacionim testom, ili precipitacionim kolorimetrijskim testom
L019869	Hemokultura aerobno, konvencionalna	Hemokultura aerobno, konvencionalna obuhvata bakteriološki pregled krvi aerobno (osim na Brucella vrste i Mycobacterium vrste), bez automatskog sistema
L019885	Hemokultura anaerobno, konvencionalna	Hemokultura, anaerobno, konvencionalna obuhvata bakteriološki pregled krvi anaerobno, bez automatskog sistema

L019893	Identifikacija anaerobnih bakterija do nivoa roda	Identifikacija anaerobnih bakterija do nivoa roda korišćenjem biohemijske serije, faktora rasta, selektivnih podloga i sl. (uvek ciljani rod)
L019927	Identifikacija Haemophilus vrsta faktorima rasta	Identifikacija Haemophilus vrsta faktorima rasta korišćenjem hemina i NAD-a
L019943	Identifikacija Salmonella spp., ili Shigella spp., ili Escherichia coli O:157/ili Campylobacter spp.	Identifikacija Salmonella spp., ili Shigella spp., ili Escherichia coli O:157/ili Campylobacter spp. obuhvata identifikaciju uzročnika do nivoa vrste i podvrste i ispitivanje fizioloških i antigenskih osobina i toksičnosti
L019950	Identifikacija termofilnih Campylobacter vrsta	Identifikacija termofilnih Campylobacter vrsta obuhvata kultivisanje na specijalnim i selektivnim podlogama pri odgovarajućim temperaturama, identifikaciju do nivoa roda i vrste, ispitivanje fizioloških osobina
L019976	Identifikacija Yersinia enterocolitica ili E. coli O:157	Identifikacija Yersinia enterocolitica ili E. coli O:157 obuhvata kultivisanje na specijalnim i selektivnim podlogama, identifikaciju do nivoa roda i vrste, ispitivanje fizioloških, antigenskih osobina i/ili toksikogenosti
L019992	Ispitivanje antibiotske osetljivosti bakterija, disk-difuzionom metodom na drugu i/ili treću liniju	Ispitivanje antibiotske osetljivosti bakterija disk-difuzionom metodom na drugu i/ili treću liniju antibiotika po usvojenom standardu
L020008	Ispitivanje antibiotske osetljivosti bakterija, disk-difuzionom metodom na prvu liniju	Ispitivanje antibiotske osetljivosti bakterija disk-difuzionom metodom na prvu liniju antibiotika po usvojenom standardu
L020107	Izolacija i ispitivanje antibiotske osetljivosti U. urealyticum i M. hominis	Određivanje broja U. urealyticum i M. hominis (signifikantnost) i osetljivosti na antibiotike
L020131	Izolacija meticilin-rezistentnog Staphylococcus aureus	Izolacija meticilin-rezistentnog Staphylococcus aureus obuhvata kultivisanje na specijalnim i selektivnim podlogama, identifikaciju do nivoa vrste, ispitivanje fizioloških osobina i fenotipa rezistencije
L020149	Izolacija mikroorganizma subkulturom	Izolacija mikroorganizma subkulturom obuhvata presejavanje bakterijskih kolonija (ili porasta na tačnoj podlozi) na hranljivu podlogu u cilju dobijanja čiste kulture
L020156	Izolacija vankomicin-rezistentnih Enterococcus vrsta	Izolacija vankomicin-rezistentnih Enterococcus vrsta obuhvata kultivisanje na specijalnim i selektivnim podlogama, identifikaciju do nivoa roda i vrste, ispitivanje fizioloških osobina i fenotipa rezistencije (i prisustva gena Van a, Van b)
L020180	Kultura na mikobakterije na čvrstoj podlozi	Kultura na mikobakterije na čvrstoj podlozi obuhvata kultivisanje uzorka na specijalnoj čvrstoj podlozi (Loew-J, Midlbrouck...)
L020206	Mikroskopski pregled bojenog preparata	Mikroskopski pregled bojenog preparata prostim, složenim ili specijalnim bojenjem
L020230	Obrada uzorka (koji nije uzet iz primarno sterilne regije) za zasejavanje na podloge za izolaciju mikobakterija	Obrada uzorka (koji nije uzet iz primarno sterilne regije) za zasejavanje na podloge za izolaciju mikobakterija obuhvata dekontaminaciju, homogenizaciju i koncentraciju uzetih uzoraka za kulturu na mikobakterije

L020248	Određivanje vrednosti MIK-a (minimalne inhibitorne koncentracije) za jedan antibiotik	Određivanje vrednosti MIK-a (minimalne inhibitorne koncentracije) za jedan antibiotik obuhvata ispitivanje antibiotske osetljivosti bakterija celuloidnom trakom sa gradijentom koncentracije antibiotika (ranije E-test)
L020263	Pregled briseva urogenitalnog trakta na Neisseria gonorrhoeae	Pregled briseva urogenitalnog trakta na Neisseria gonorrhoeae obuhvata pregled direktnog bojenog preparata na Neisseria gonorrhoeae
L020271	Pregled vaginalnog brisa na bakterijsku vaginozu izolacijom uzročnika	Pregled vaginalnog brisa na bakterijsku vaginozu izolacijom uzročnika obuhvata pregled bojenog preparata, kultivisanje u aerobnim i anaerobnim uslovima i identifikaciju G. vaginalis
L020297	RPR test	Detekcija antikardiolipinskih antitela RPR (Rapid plasma reagin) testom
L020305	Serološka identifikacija beta-hemolitičnog streptokoka komercijalnim testom	Serološka identifikacija beta-hemolitičnog streptokoka komercijalnim testom, metodom imunoaglutinacije
L020339	Serološka identifikacija serogrupe Salmonella enterica	Serološka identifikacija serogrupe Salmonella enterica metodom imunoaglutinacije polivalentnim serumima
L020347	Serološka identifikacija serotipa Salmonella enterica	Serološka identifikacija serotipa Salmonella enterica metodom imunoaglutinacije monovalentnim O i H serumima
L020354	Serološka identifikacija Shigella vrsta	Serološka identifikacija Shigella vrsta metodom imunoaglutinacije poli i monovalentnim serumima
L020370	Serološka identifikacija Streptococcus pneumoniae	Serološka identifikacija Streptococcus pneumoniae metodom imunoaglutinacije
L020388	Treponema pallidum hemaglutinacija (TPH)	Detekcija Treponema pallidum testom hemaglutinacije (TPH)
L020396	Urinokultura	Bakteriološki pregled urina kultivisanjem sa određivanjem broja bakterija, izolacijom i identifikacijom
L020404	Uzimanje biološkog materijala za mikrobiološki pregled	Aseptično uzimanje materijala brisom, ili brizgalicom, ili sastrugavanjem, ili biopsijom, ili punkcijom, ili aspiracijom, ili lavažom
L020412	Uzimanje biološkog materijala za mikrobiološki pregled u transportnu podlogu	Uzimanje uzorka i prezervacija u transportnom medijumu za aerobe i anaerobe
L020420	VDRL test	Detekcija antikardiolipinskih antitela VDRL testom
L020438	Detekcija antigena rota virusa u stolici	Detekcija antigena rota virusa u stolici lateks aglutinacijom i/ili drugim sličnim testom, ili automatizovanim testom
L020578	Kvalitativno određivanje anti HCV antitela – ELISA	Kvalitativno određivanje anti Hepatitis C – HCV antitela u serumu imunoenzimskim testom (ELISA)
L020586	Kvalitativno određivanje anti HIV antitela – ELISA	Kvalitativno određivanje anti HIV antitela u serumu imunoenzimskim testom (ELISA)
L020602	Kvalitativno određivanje antigena i antitela za HIV – ELISA	Kvalitativno određivanje antigena i antitela za HIV u serumu imunoenzimskim testom (ELISA)
L020636	Kvalitativno određivanje antiHBs antitela – ELISA	Kvalitativno određivanje anti Hepatitis B – HBs antitela u serumu imunoenzimskim testom (ELISA)
L020677	Kvalitativno određivanje HBs antigena u serumu – ELISA	Kvalitativno određivanje Hepatitis B – HBs antigena u serumu imunoenzimskim testom (ELISA)

L020701	Kvalitativno određivanje IgM ili IgG antitela na pojedine viruse (CMV, VZV, mumps, morbili, HSV1 i HSV2, adeno viruse, RSV, parainfluenca 1, 2 i 3, parvo virus B19, HAV i dr.) – ELISA	Kvalitativno određivanje u serumu nivoa IgM ili IgG antitela na pojedine viruse (citomegalo virus – CMV, Varicella zoster virus – VZV, Mumps virus, Morbilli virus, Herpes simplex virus1 – HSV1, Herpes simplex Virus2 – HSV2, adenovirusi, humani respiratorni sin)
L020818	Paul-Bunnelova reakcija	Kvantitativno određivanje heterofilnih aglutinina u serumu za nespecifičnu dijagnostiku infektivne mononukleoze primenom Paul-Bunelove reakcije
L020941	Detekcija antitela na parazite – kvantitativno, ELISA	Detekcija antitela na parazite (Toxoplasma, Leishmania, Echinococcus, Toxocara ili drugo) kvantitativno u serumu ili drugom materijalu imunoenzimskim testom (ELISA)
L021030	Identifikacija parazita (helmiti)	Identifikacija parazita obuhvata određivanje roda ili vrste, odnosno razvojnog oblika parazita (helmiti) makroskopskim i mikroskopskim metodama
L021105	Određivanje nivoa antitela na Toxoplasma gondii	Detekcija IgM ili IgA i/ili IgG antitela na Toxoplasma gondii u serumu ili drugom uzorku imunoaglutinacionim ili drugim serološkim testom u otvorenom ili automatizovanom sistemu
L021162	Pregled krvi na malariju – direktan bojeni preparat	Otkrivanje uzročnika malarije (Plasmodium) u bojenim preparatima krvnog razmaza ili guste kapi po Giemsaui ili drugom metodom bojenja
L021238	Pregled na Trichomonas vaginalis – direktan nativni preparat	Otkrivanje Trichomonas vaginalis u direktnim nativnim preparatima vaginalnog, cervikalnog ili uretralnog sekreta, urina ili sperme
L021253	Pregled perianalnog otiska na helminte	Otkrivanje jaja helminata (Enterobius ili Taenia) u perinalnim naborima metodom po Grahamu
L021303	Pregled stolice na parazite – metodom koncentracije	Otkrivanje protozoa i helminata u uzorcima stolice posle primene metoda koncentracije (sedimentacija, flotacija ili komercijalni test)
L021311	Pregled stolice na parazite (nativni preparat)	Otkrivanje protozoa i helminata u direktnim nativnim preparatima uzorka stolice
L021337	Pregled uzoraka na demodikoze	Otkrivanje parazita (Demodex) u mikroskopskim nativnim preparatima strugotina kože, otiska kože, sadržaja folikula ili bioptatu
L021568	Izolacija gljiva iz strugotina kože i njenih adneksa (dlake, nokti)	Pregled strugotina kože i njenih adneksa (dlake, nokti) na gljive obuhvata kultivisanje uzorka na hranljivim podlogama u cilju izolacije gljiva
L021659	Pregled brisa na gljive	Kultivisanje uzorka (bris grla, bris nosa, bris vagine ili drugi) na hranljivim podlogama u cilju izolacije gljiva
L021667	Pregled i identifikacija dermatofita	Određivanje roda i vrste dermatofita kulturnim metodama, fiziološkim testovima ili drugim metodama
L021675	Pregled i identifikacija kvasnica	Određivanje roda i vrste kvasnice biohemijskim, testom germinacije, stvaranja hlamidospora ili drugim metodama
L021691	Pregled ostalih bioloških uzorka na gljive	Kultivisanje bioloških uzorka (urin, sputum, trahealni aspirat, ili drugi) na hranljivim podlogama u cilju izolacije gljiva

U Centru za mikrobiologiju 2013. godine radilo je 17 zaposlenih: tri lekara sa specijalizacijom iz mikrobiologije sa parazitologijom, dva viša laboratorijska tehničara, 7 laboratorijskih tehničara (dva na određeno vreme), jedan medicinski tehničar, jedan sanitarni tehničar, jedan administrativni radnik i dva pomoćna radnika.

Spisak radnika Centra:

Načelnik centra dr med. Slađana Đorđević,  
dr med. Gordana Vasiljević Lučić,  
dr med. Tatjana Janković,  
viši lab. tehničar Ivan Marković,  
viši lab. tehničar Bojana Davidović,  
lab. tehničar Stanija Gojić,  
lab. tehničar Olivera Milivojević,  
lab. tehničar Jelena Stevanović,  
lab. tehničar Milan Trandafilović,  
lab. tehničar Snežana Petrović,  
lab. tehničar Dejan Zlatković,  
lab. tehničar Bojana Nikolić,  
med. tehničar Tatjana Janković,  
san. tehničar Jovan Milojković,  
adm. radnik Nebojša Džudović,  
pom. radnik Snežana Milojković,  
pom. radnik Gordana Jovanović.

### VIII

Drugi deo bakteriološke dijagnostike prebačen je u domen rada Centra za higijenu i humanu ekologiju. U domenu rada pomenutog Centra postoji Odeljenje za sanitarnu mikrobiologiju. U njemu rade dva lekara mikrobiologa: dr Vesna Marušić i dr Dragana Jelenković. U ranim 70-im godinama XX veka bakteriološka laboratorija Zavoda za zdravstvenu zaštitu u Zaječaru, bila je podeljena tako da je jedna soba bila uređena za rad sanitarne mikrobiologije. Najveći broj analiza, oko 3000 uzoraka godišnje, odnosio se na utvrđivanje bakteriološkog kvaliteta vode za piće iz centralnih, gradskih i seoskih vodovoda, i školskih i javnih česmi i bunara, sa celog područja Timočke Krajine. Manji broj analiza odnosio se na uzorke hrane i životnih namirnica. U sanitarnoj mikrobiologiji radila je dr Vojislava Smičković koja je na tim poslovima ostala do kraja stručne karijere u Zavodu. Kada je Zavod počeo da kontroliše kvalitet vode u akumulacijama na području Timočke Krajine iz kojih je korišćena voda za gradske vodovode, biološku kontrolu je radila Nadežda Nikolić, diplomirani biolog.

Slika 13. Dr Dragana Jelenković, specijalista mikrobiologije.

Image 13. Dr Dragana Jelenkovic, microbiology specialist.



Da bi se obezbedio kvalitetan rad, 1980. godine formirani su stručni timovi za ispitivanje zdravstvene ispravnosti vode za piće, hrane i životnih namirnica, sastavljeni od lekara specijalista higijene, sanitarnog inženjera, specijaliste sanitarnog hemičara u kojima je dr Voislava Smičković radila na bakteriološkoj dijagnostici vode za piće, hrane i životnih namirnica [9].

Proširenjem prostorija 2002. godine i uvođenjem standarda SRPS ISO/IEC 17025 Centar je postao akreditovan za oblast ispitivanja voda, životnih namirnica, vazduha i predmeta opšte upotrebe.

U Odeljenju za sanitarnu mikrobiologiju ovog Centra obavljaju se sledeće aktivnosti:

1. priprema hranljivih podloga koje se koriste u Odeljenju sanitarne mikrobiologije i Centru za mikrobiologiju,
2. priprema rastvora i reagensa potrebnih za mikrobiološka i biološka ispitivanja,
3. mikrobiološko ispitivanje namirnica, voda i predmeta opšte upotrebe,
4. mikrobiološko i biološko ispitivanje površinskih i otpadnih voda,
5. bakteriološko ispitivanje stanja radnih površina, vazduha, ruku radnika u okviru ispitivanja sanitarno-higijenskog stanja u zdravstvenim ustanovama i ustanovama koje se bave proizvodnjom i prometom hrane,
6. ispitivanje sterilnosti materijala,
7. dekontaminacija podloga, pribora, posuđa, kao i pranje posuđa i pribora koji su korišćeni tokom mikrobiološkog ispitivanja u Odeljenju za sanitarnu mikrobiologiju,
8. priprema i sterilizacija posuđa i pribora koji se koriste u sanitarnoj mikrobiologiji.

U 2013. godini Centar za mikrobiologiju obavio je sledeće aktivnosti za potrebe javnog zdravlja. Aktivnosti se sastoje iz mikrobiološkog pregleda uzoraka materijala uzetog sa lica koja dolaze iz endemskih žarišta zaraznih bolesti i materijala u cilju ispitivanja uzročnika, rezervoara i puteva širenja zaraznih bolesti. Aktivnosti se sastoje i iz otkrivanja i praćenja kretanja iz kliničkih uzoraka materijala meticilin rezistentnog stafilokoka (MRSA) i sojeva *Streptococcus pneumoniae* rezistentnih na penicilin i praćene pojave vankomicin rezistentnog enterokoka u bolničkoj sredini. Pored toga, obavljaju se i aktivnosti Zavoda sa laboratorijama iz mreže instituta i zavoda slanjem i transportom uzoraka i izolata.

Nadzor nad stručnim nadzorom Centra za bakteriologiju sa parazitologijom koji je obavljen 5. oktobra 2012. godine, koji su izvršili stručni nadzornici dr sci. med. Milena Vasić, dr sci. med. Zorica Jovanovski, dr Jelena Obradović i mr sci. med. Nataša Galić-Živanić, pokazao je sledeće: oprema u Centru za mikrobiologiju je na zadovoljavajućem nivou. Dobijena je i laminarna komora za dijagnostiku tuberkuloze, ali nedostaje još jedna za obradu kliničkih uzoraka. Nedostaju automatizovani sistemi za uzorkovanje krvi i indentifikaciju mikroorganizama. Od Evropske agencije za rekonstrukciju i razvoj, u okviru projekta „Unapređenje laboratorijskih usluga u Srbiji“ u periodu 2006–2008. godine nabavljeni su mogli aparati i svi su bili u funkciji. Oprema se redovno kontroliše baždarenim medicinskim instrumentima, pravilno se održava i servisira. U Centru ne postoji informaciona mreža, niti lokalni pristup internet vezi, što otežava unos rezultata laboratorijskih ispitivanja i korišćenje savremene naučne literature.

## XI

Nadzor nad stručnim radom Centra za mikrobiologiju sa parazitologijom je imao za cilj da utvrdi kakvi su građevinski i tehnički uslovi u laboratoriji, stanje i obezbeđenost opremom, stanje i stepen iskorišćenosti opreme visoke tehnološke vrednosti. Ocena je bila – zadovoljavajuće. U predlogu mera stoji da bi trebalo:

- razdvojiti u prijemnoj kancelariji uzorke i pacijente, i ukinuti protokol o uzorcima,
- poboljšati postupak sa neadekvatnim uzorcima,

- obezbediti štedljivost i kontinuiranu evidenciju o svim dijagnostikumima koji se koriste u laboratoriji i

- nabaviti laminarnu komoru za obradu uzorka nivoa 2.

Na kraju, planovi Centra usmereni su ka unapređenju sistema kvaliteteta SRPS ISO/ IEC 17025, edukaciji kadrova, opremanju savremenom opremom i saradnji i stručnim nadzorom nad drugim mikrobiološkim laboratorijama na području Timočke Krajine.

## ZAKLJUČAK

Rad ima istorijsko-medicinski značaj, a može predstavljati i pouku za budućnost da je uloga i mesto preventivne medicine u životu naroda neprolazna pojava, kao što je i očuvanje i unapređivanje zdravlja i borba za sprečavanjem nastanka bolesti. To je večna i sve značajnija tema u današnje vreme u našoj zemlji.

Imajući u vidu da se preventivna medicina bavi, pre svega, zdravljem u zajednici i njegovim očuvanjem i unapređivanjem, ima se utisak da će preventivna medicina biti potrebna u budućnosti isto onoliko, ako ne i više, nego što je bila potrebna u prošlosti, ali naoružana novim znanjem i mogućnostima.

Iako je medicinska bakteriologija po svojoj prirodi dijagnostička disciplina, ona je uvek bila velika podrška epidemiologiji i higijeni, medicinskim strukama preventivne medicine. Najveći njen doprinos je uvek bio u ranom, što ranije mogućem otkrivanju prouzrokovala zaraznih bolesti. Medicinska bakteriologija u Zavodu za javno zdravlje „Timok“ u Zaječaru taj cilj ostvaruje modernom medicinskom opremom kojom se može ubrzati identifikacija mikroba prouzrokovala zaraznih bolesti.

U poslednje vreme, zbog sve raširenije pojave rezistencije mikroba na antibiotike, potrebe za mikrobiološkom dijagnostikom kliničkih medicinskih struka su enormno porasle.

Najzad, od svog postojanja do danas, bakteriološka, odnosno mikrobiološka dijagnostika u Zavodu za javno zdravlje „Timok“ u Zaječaru stalno radi na ukazivanju stručno-metodološke pomoći mikrobiološkim laboratorijama u Boru, Negotinu, Kladovu i Knjaževcu i edukaciji lekara i laboranata u njima.

## IZVORI I LITERATURA

1. Boško Popović, Slaven Letica, Milan Jakšić: Medicinske struke, II knjiga, Jugoslovenska medicinska naklada, Zagreb 1981.

2. Iz Letopisa zaječarske gimnazije zaškolsku 1900–1901. godine, Zaječar 1901.
3. Dr Petar Paunović: Civilne brige srpske vlade na Krfu od 1915. do 1918. godine.
4. Dr Petar Paunović: Higijenske ustanove na području Timočke oblasti između I i II svetskog rata, Rajac, 2014.
5. Dr Petar Paunović: Knjiga o Zavodu, monografija, Zavod za zaštitu zdravlja „Timok“ u Zaječaru, 2006.
6. Zavod za zaštitu zdravlja Republike Srbije „Milan Jovanović – Batut“, Izveštaj o nadzoru nad stručnim radom Zavoda za zaštitu zdravlja „Timok“ u Zaječaru, broj 3181/ 19. 12. 1989. godine.



UDK 618.2(091)(497.11)"19"  
COBISS.SR-ID 225192716

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 146-151.

## OBIČAJI PRI POROĐAJU I TRETMAN DECE I NJIHOVIH MAJKI TOKOM PRVE POLOVINE XX VEKA

### BIRTH CUSTOMS AND TREATMENT OF CHILDREN AND THEIR MOTHERS DURING THE FIRST HALF OF XX CENTURY

*Biljana Stojanović - Jovanović, Stevan Jovanović*

VISOKA ZDRAVSTVENA ŠKOLA STRUKOVNIH STUDIJA U BEOGRADU

**Sažetak:** Srbija je početkom dvadesetog veka beležila najveću smrtnost dece u Evropi. Opasnost za život i zdravlje žene i novorođenčeta predstavljali su porođaji koji su se dešavali u kući, a posebno ilegalni pobačaji koji su obavljani bez prisustva lekara, vršeni od strane lica koja nisu bila stručna, pa čak i u podmakloj trudnoći. Nehigijenske prilike u Srbiji bile su glavni uzrok smrti porodilja i novorođenčadi, kako na porođaju, tako i u prvim mesecima posle porođaja. Možda zbog toga što, kako navodi „Narodno zdravlje“, dete na porođaju „pada na teme, te se odmah ugruva“. Shvatanja potreba deteta i opšti nivo nege u XX veku bili su na znatno nižem nivou nego danas, uglavnom zbog nerazvijene ekonomske osnove društva. Formiranjem građanskog društva u Srbiji, i kasnije Kraljevini Jugoslaviji, trendovi evropskih zemalja slede se sa nešto zakašnjenja. Aktivnosti građanskih i religioznih dobrovoljnih udruženja usmeravale su se na pomoć i zdravstvenu edukaciju majki za pravilno staranje o odojčadi. Sredinom veka u savremenom društvu odgovornost za negu i razvoj dece nadilazi okvire roditelja i porodice i deli se sa društvom u celini. Kroz istoriju društvo je postajalo osetljivije za decu i njihove potrebe. Zdravstveno prosvetavanje žena bilo je vezano za zdravstvenu zaštitu i borbu protiv posledica neznanja i loših higijenskih navika u zaostalim i patrijarhalnim sredinama.

**Ključne reči:** Srbija, novorođenče, porođaj, XX vek, žena.

**Summary:** Serbia at the beginning of the twentieth century recorded the highest child mortality in Europe. The lives and health of women and newborns were threatened by the births that took place at home and especially illegal abortions that were conducted without the presence of doctors, carried out by persons who were not trained, even in advanced stages of pregnancy. The lack of hygienic conditions in Serbia was the main cause of maternal and infant deaths at birth and in the first months after birth – perhaps because, as stated at the "National Health", during child labor "an infant falls to the ground and gets hurt". The understanding of the child's needs and the overall level of care in the twentieth century were considerably lower than today, mainly due to the underdeveloped economic basis of the society. With the development of the civil society in Serbia and later the establishment of the Kingdom of Yugoslavia, the trends of some European countries were accepted with some delay. The activities of civil and religious voluntary associations were focused on the assistance and health education of mothers on the proper care of children. In the middle of the century, the responsibility for the care and up-bringing of children exceeded the domain of parents and family and started being shared with the society as a whole. The society was getting more sensitive to the children and their needs. Health education of women was related to health care and fight against ignorance and poor hygiene habits in underdeveloped and patriarchal environments.

**Key words:** Serbia, newborn, childbirth, the twentieth century, woman

#### UVOD

Rođenje deteta u srpskom patrijarhalnom društvu predstavljalo je, a i danas predstavlja, poseban događaj u životu svakog čoveka [1], a o materinstvu se može govoriti kao o skupu praksi nege i brige o deci,

kao i o radu koji podrazumeva zaštitu, pažnju, obuku i proizvodnju specifičnih vidova saznanja [2]. Materinstvo je uvek određeno specifičnim istorijskim, kulturološkom, političkim i ekonomskim kontekstom [3]. Sreća u braku zavisi od poroda i oni koji ga nemaju čine sve da

**Adresa autora:** Biljana N. Stojanović, Drinčićevo 11a/66, 11000 Beograd, Srbija.

*E-mail:* biljananstojanovic@gmail.com

Rad primljen: 19.10. 2015. Rad prihvaćen: 14. 3. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

ga dobiju. Rođenje deteta okarakterisano je prirodnom potrebom čoveka za potomstvom, odnosno religijskom, ekonomskom i društvenom prirodom. U nekadašnjoj srpskoj patrijarhalnoj zajednici, svaki čovjek je bio dužan da ostavi potomstvo, a posebno muško dete, koje će dalje nastaviti domaći kult. U narodu se smatra da čovek „samo pomoću sina dobija besmrtnost” i da se brak bez dece smatra za najveće prokletstvo[1].

O porodu se vodi računa i vrše se pojedine radnje i običaji znatno pre stupanja u brak, za vreme svadbenog rituala, u vreme trudnoće, rođenja deteta, pa i znatno kasnije. Svi pretporođajni rituali i običaji okarakterisani su magijsko-religijskim elementima, npr.: bacanja žita na mladence, dodavanje muškog deteta mladi prilikom ulaska u mladoženjinu kuću is l. Ovi običaji imali su za cilj da se simboličkim putem obezbedi plodnost u braku [4]. Jedan od velikih problema predstavljalo je porađanje žena u kućama, a posledice su bile visok morbiditet i mortalitet novorođenčadi i porodilja [5]. U patrijarhalnom društvu žene su se najčešće porađale u prostorijama izolovanim od ostalih ukućana. Porodaj se krio od drugih osoba kako se ne bi nautilo porodilji i kako bi se porodilja zaštitila od „zlih pogleda” [4]. Pomoć pri porođaju porodilje su mogle uglavnom da očekuju od iskusnih žena, a mnogo ređe od školovanih babica [5]. Običaj, na primer, nalaže „da se žena porađa na slami, i to stojeći ili klečeći”, zabranjujući prethodno bilo kakvu pripremu, ni za majku, ni za dete, „jer se ne valja” [6]. Žene iz visokog staleža su bile primorane da se porađaju u javnosti kako bi se izbegle manipulacije, zamene beba i slično. U nekim sredinama žene su smele da se udaju isključivo za vreme samog porođaja. Nije baš privlačno ni zamisliti izgovaranje sudbonosnog „da” dok žena oseća nenasnosne bolove[7]. U drugim sredinama, žene su za vreme trudova morale da pripremaju tortu zbog verovanja da će im to umanjiti bolove. Takva torta se nazivala „kolač uzdisaja” [7]. Dešavalo se, čak, da je porodilja, radi lakšeg porođaja, vezivana za vrata, kojima se, zatim, naglo lupalo o zid, „da se istrese dete” [6]. Dok buduća majka stoji dupke pri porođaju, dete pada na teme te, ako pod bude potvrđi, odmah se ugruva i često teško povredi. Tek pošto dete zakmeči, nađe joj se muž ili koja od žena u pomoć i prihvate dete. Kada se dete rodi, babica mu odseče obično pupak srpom, izvađenim ispod strehe ambara. Deo pupka koji

odseče čuva mati, a ostali deo, koji je preostao, zavežu da dete ne bi umrlo [4]. Posle porođaja dete zaperu hladnom vodom i poviju u pelene, a bebine prve pelene često su krpe koje se nađu pri ruci. Voda u kojoj se okupalao muško dete prosipa se napolje, a voda u kojoj se okupalo žensko dete prosipa se po kući, jer će u suprotnom detetu krenuti po zlu [6, 8, 9]. Od štetnih predrasuda i opasnih običaja, naročito učiteljice i druge inteligentnije ženske osobe, mogle su mnogo po ovom predlogu da učine. U svakoj podesnoj prilici kažu seoskim materama da rađaju u toploj sobi, čistoj postelji, jer iskrvariti postelju i haljine nije toliko šteta koliko upropastiti dva života; da pri rađanju ne budu same nego da uza se imaju neku iskusnu ženu da posle porođaja zaperu dete mlakom vodom, a ne hladnom [10,11].

U većini naših krajeva dete prvi put zadoji neka druga žena koja ima malo dete, a ne mati i dete sa tom ženom postaje srodnik po mleku. Vodio se računa o tome da dete zadoji žena iz porodice u kojoj do tada deca nisu umirala. Običaj je da se dete do krštenja jedanput dnevno kupa u vodi koja je osveštana. Takođe se porodilja umivala osveštanom vodom radi „čišćenja” jer, po našem narodnom verovanju, smatra se da je žena od porođaja do 40 dana nečista [4]. Dete se po porođaju tri dana ne oblači i spava uz majku, jer je još „nečisto”, tj. suđenice mu još nisu odredile konačnu sudbinu [12]. Po narodnom verovanju, u tom periodu, kada je dete nekršteno i kada je porodilja „nečista”, uticaj i dejstvo zlih sila i urokljivih očiju je najizraženiji i najjači. Naročito je opasna treća i sedma noć [13].

Treća noć od rođenja deteta je veoma značajna. Verovalo se da tada dolaze „suđenice” i određuju sudbinu deteta. U nekim krajevima dete se te noći nosilo u drugu kuću kako bi izbeglo zlu sudbinu, dok se u drugim vodilo računa da dete bude čisto i uređeno, te se pored deteta stavljao bosiljak, pogača i drugi darovi, kako bi se suđenice odobrovoljile i odredile srećniju sudbinu detetu. Da bi se porodilja i novorođenče zaštitili od dejstva negativnih sila i ljudi urokljivih očiju, korišćena su raznovrsna zaštitna sredstva magijskog sadržaja, najčešće amajlije [1]. Radi zaštite pored deteta su stavljane grebena za češljanje vuna, zatim trn od crnog gloja i razne vrste amuleta biljnog, životinjskog i verskog porekla, čiji je zadatak bio da od novorođenog deteta skrene pažnju i zaštite ga od eventulanih posledica dejstva zlih

demonu. Demoni su mogli naškoditi detetu posredno ili neposredno, npr.: dečije pelene nisu se iznosile iz kuće od izlaska do zalaska sunca [1]. Ponekad bi se dešavalo da pelene ostanu napolju, ali tada bi se ljudi podvrgavali određenim ritualima kako bi sprečili dejstvo negativnih sila. Oni bi ih kadili na vatri ili dimili tamjanom, katkad ih stavljali na prag ili leskov krst. Tokom babinja porodilja se smatrala za nečistom i tokom toga perioda trebala je da miruje u kući, da ne ide u crkvu, da ne izlazi napolje i da ne iznosi novorođenče [1].

Sa socijalnog aspekta običaji o babinjama odnose se pre svega na donošenje „povojnice“ u babinje. Povojnica je, u stvari, spremljena hrana koju komšinice, rođaci i kumovi donose porodilji i koja se jede radi sreće, zdravlja i napretka deteta. Povojnica se donosi najčešće sedmi dan po rođenju deteta. Povojnica je čast i dar koji se donosi porodilji, kad još leži u babinjama. U nekim krajevima povojnica se nosila posle krštenja. Povojnica se najčešće sastojala od pogače, zatim pečene kokoške, malo sira i čuture vina [14]. Rođenje muškog deteta bilo je mnogo poželjnije od ženskog [15]. Kada se rodi muško dete, obavezno se traži „muštuluk“ od oca ili dede. Ukoliko je beba bila žensko, otac je mogao da donose odluku da je ne primi u kuću, odnosno da je ostavi da umre [4, 16].

#### OBIČAJI TOKOM NEGE ODOJČETA, MALOG I ŠKOLSKOG DETETA

Bilo iz neznanja, bilo zbog siromaštva, kao i prevelike opterećenosti majke, osujećivanje dečjih, čak i najosnovnijih potreba otpočinje, veoma često, odmah po rođenju. Zato što mora pored svojih „ženskih poslova“, pogotovo u selu, da obavlja i „muške poslove“, da ore, kopa, kosi, seče drva i sl., preopterećena žena željna odmora „počinje da zaboravlja i zapostavlja svoje odojče“. Kada ga odnese na njivu, umorna i žureći za poslom, zaboravi ne samo na redovno dojenje, već i da dete premesti u hlad [6].

Kada odojče ostane kod kuće, sa nekim drugim članom porodice, najčešće sa babom, ono prolazi još i gore, jer umesto majčinog mleka dobija, uglavnom, nerazblaženo kravlje mleko, pa čak i ovčije ili kozje, koje je veoma masno i teško za varanje. Uz to, takva hrana daje im se najčešće iz „grozno zagađenih sudova, da se čoveku, koji slučajno naiđe i vidi iz čega dete dobija svoju hranu, smuču od samog gledanja

(lepljive od prljavštine bočice, prljave šolje i čaše i prašnjave cucle, koje se katkad uopšte ne peru dogod se ne raspadnu“. Neretko neuke, a „brižljive“ babe svojim ustima, „punim polutrulih zuba i škrobotina, koji su pravi rasadnici klica“, probaju hranu pa je sažvakano stavljaju detetu u usta, isto kao i flašicu sa cuclom, koju ponekad jedino prevuku prljavom rukom i tako je „očiste“. Ukoliko je dete plačljivo, babe mu često „savijaju zaslađeno seme od maka u vlažnu maramicu i daju da siše, da bi se umirilo“. Zbog ovakve ishrane i ovakvog umirivanja, bez najosnovnijih higijenskih uslova, kako lične higijene, tako i higijene odeće i stanova, dete je bilo podložno bolestima, koje su, u odsustvu i najosnovnije zdravstvene zaštite, često imale i smrtni ishod [6, 17]. U veoma nepovoljnim ekonomskim i higijensko-zdravstvenim prilikama živela su i starija seoska deca, i to naročito zimi, usled neodgovarajuće obuće i odeće, nekvalitetnih, neopremljenih i nedovoljno zagrejanih stanova, te jednolične i neadekvatno pripremljene hrane od strane neobrazovanih i neprosvećenih majki [18].

Bilo je malo majki koje decu presvuku večerom. Umije mati lice detetu zamočivši ruku u vodu i, prelazeći njome preko lica deteta, obriše svojom kecljom, retko peškirom. Nos mu čisti rukom. Dete nikad ne seda za sto da ga nahrani. Ono dobije svoj obrok u ruku i jede igrajući se, ili po zemlji valjajući se, majka mu pridržuje šolju s mlekom. Nisu znale seoske majke da je potrebno deci, naročito zimi, da dobiju kuvanu i toplu hranu. Matere na selu nerazumno čuvaju decu od nazeba. Dok je gornji deo tela pretopljen, dotle deca redovno nemaju gaćica, bosa i neumivena izlaze iz toplog prostora u hladan [6]. Na taj način dobijaju nazeb koji se uvek vuče preko cele zime. Deca često dele ono što imaju za jelo, iz jednog suda piju i na taj način prenose zarazu „s jedno na drugo“ [6]. U celoj Srbiji mortalitet dece do 14 godina starosti iznosio je 1922. godine čak 9,08%, za razliku, na primer, od Danske, u kojoj je bio svega 2,56% [16]. U naročito nepovoljnom položaju bili su seoski osnovci, izloženi još i vremenskim nepogodama prilikom pešačenja do škole. Smetovi na svakom koraku. Ni neprijatelja ne bi napolje isterao. A đaci, slabački, neodeveni i neobuveni, željni nauke, dovikuju se i skupljaju da idu u školu. Poput ishrane celokupnog seljaštva, i hrana osnovaca, naročito onih siromašnih, bila je veoma rđava, pogotovo u vreme posta, koji je trajao oko 200 dana u godini

[19]. Rublje je bilo nečisto jer se pri pranju retko upotrebljava sapun, a primećeno je da se deca po više sedmica i ne presvlače, pa je pojmljivo da u takvoj nečistoći ima i raznovrsnog „gada“. Isto tako deca se vrlo retko umivaju, te su im uši, vrat i celo telo nečisti i zagađeni, usled čega imaju po telu mnogo krasta i drugih bubuljica koje dolaze od nečistoće koje se češanjem pretvaraju u ranice. Ruke su im takođe nečiste, a u proleće ispucaju kao cerova kora. Na zimi nežna koža deteta ispuca, prljavom rukom čisteći nos unose se klice u ranice i nastaje infekcija [19].

#### TRETMAN DECE I NJIHOVIH MAJKI SREDINOM XX VEKA

Prva ustanova za zaštitu majke i deteta je Zavod za zdravstvenu zaštitu matere, odojčadi i male dece, osnovan 1920. godine pri Centralnom higijenskom zavodu u Beogradu. Prvo dečje odeljenje osnovano je 1921. godine u Beogradu. U isto vreme osnovano je i dečje hiruško odeljenje i Dispanzer za majku i dete pri akušerskom odeljenju Opšte državne bolnice u Beogradu. Univerzitetska dečja klinika osnovana je 1924, a sa radom je počela januara meseca 1925. godine. Današnji Institut za neonatologiju, osnovan je 1925 god. i tada se zvao Dom za brigu o novorođenoj deci i njihovih majki a osnovalo ga je Materinsko udruženje. Pokrovitelj Doma bila je kraljica Marija Karađorđević [20].

Jedan od prvih koraka u organizaciji službe za brigu o majkama i deci načinjen je februara 1945. godine, kada je stupila na snagu Odluka o osnivanju Saveta za zaštitu matera, dece i mladeži u Federativnoj Jugoslaviji, „u cilju što tešnje saradnje i koordinacije na izvođenju celokupne socijalne, zdravstvene i moralne zaštite“ [21]. Rad sa majkama i decom zahtevao je rad na terenu. Zdravstveno-higijensko prosvetavanje kroz propagandni rad na terenu nailazio je na potpunu nezainteresovanost i apatičnost naroda. Događalo se često „da na stručna predavanja ne dolazi niko ili samo nekolicina ljudi... Medicinske sestre su se žalile da nailaze prilikom propagandnih akcija u pogledu pravilne ishrane ili nege matere i dece uvek na iste prigovore: dajte nam dosta hrane ili dajte nam dosta sapuna“ [22].

Član 24. Ustava iz 1946. godine predviđao je posebnu zaštitu za žene koje su se nalazile u radnom odnosu [23]. Uredba o zaštiti trudnih žena i majki dojilja u radnom odnosu iz 1949. godine predviđala je, između ostalog: porodijsko odsustvo u trajanju od devedeset

dana; zabranu prekovremenog i noćnog rada sa navršenim četvrtim mesecom trudnoće; bolničku negu i pomoć za vreme porođaja, sa pravom na redovnu punu platu za vreme porođajnog odsustva za one žene koje rade šest meseci u kontinuitetu ili osamnaest sa prekidima u toku poslednje dve godine; prekid rada na svaka tri sata radi dojenja do navršenih šest meseci starosti deteta; umesto prekida rada zbog dojenja, četvoročasovno jednokratno radno vreme sa pravom na 75% plate ako kod kuće nema nikoga ko bi negovao dete ili ukoliko je opterećena sa više dece [22].

Dečije jaslice kao zdravstveno-socijalne ustanove za negu i vaspitanje dece do navršene treće godine života osnivane su kako bi se „što većem broju žena omogućilo učešće u socijalističkoj izgradnji zemlje“ [24]. Sve ustanove u kojima se sprovodi briga o deci državu relativno skupo koštaju, a jaslice su sa razlogom najskuplje, jer se u njima vodi briga o deci od 6 meseci do 3 godine starosti, za koju je potreban više nego za druge ustanove stručan zdravstveni kadar, dobar smeštaj, higijenski uslovi, pravilna ishrana. Kao drugo, isticani su zabrinjavajući procenti dece koja su imala samo jednog roditelja, i to uglavnom majku kojoj je u ovakvim slučajevima bila neophodna pomoć države [22]. Kao ustanovama namenjenim brizi o deci do treće godine starosti, jaslicama je, pored vršenja vaspitne uloge, poveren zadatak zdravstvene brige koja je trebalo da predstavlja doprinos u borbi protiv oboljenja i smrtnosti [25]. Prema podacima o procentu umrle dece do pete godine života za 45 zemalja, Jugoslavija je, zajedno sa Mađarskom, Rumunijom, Bugarskom, Grčkom, Portugalom, Korejom, Salvadorom, Formozom, Ekvadorom, Meksikom, Kvantungom, Indijom, Palestinom, Cejlonom, Čileom i Egiptom, spadala 1950. godine u grupu država sa najvećom smrtnošću dece u svetu [26]. Zdravstvena služba u većini jaslica nije zadovoljavala elementarne kriterijume. Osnovni problem predstavljali su kadrovi, tj. lekari i medicinske sestre kojih nije bilo ni u približno dovoljnom broju. Nedostatak kadrova trebalo je nadomestiti organizovanjem kraćih (četvromesečnih i šestomesečnih) kurseva za negovateljice, koje je trebalo osposobiti za rad sa decom u jaslicama. Velika odgovornost, loši uslovi rada, dugo radno vreme, male plate – predstavljaju faktore koji su uticali na loš odziv ili relativno brzo napuštanje radnog mesta [27].

Loše higijenske prilike, u većini jaslica u zemlji, uslovile su u zimu 1947/1948. i proleće 1948. godine „epidemije morbila, varičela, pertusisa i drugih oboljenja, što je povlačilo sa sobom zatvaranje jasala, otpuštanje dece kući i napuštanje radnih mesta od strane njihovih majki” [22]. Opšta je pojava da deca i do 18–20 meseci leže ili stoje u svojim krevetićima satima, potpuno nezainteresovano gledajući u jednu tačku, okreću brzo glavicom levo-desno, ne guču, niti se smeju, plaču, ne govore, a ako im se negovateljica približi, ne pokazuju nikakvu radost. Deca se ne podižu iz kreveta, izuzev kada se prepovijaju, sa njima se ne razgovara, ne igra itd. Ovaj ozbiljan nedostatak u vaspitnom radu imaće za posledicu da iz domova i jasala izlaze deca umno zaostala, što sasvim razumljivo dovodi i do fizičke zaostalosti, odnosno defektnosti dece [32]. Snabdevenost jaslica igračkama bila je minimalna. Većina ih nije raspolagala nijednom igračkom. Takvo stanje delimično je bilo posledica opšte nemaštine koja je vladala u jugoslovenskom društvu po okončanju Drugog svetskog rata, ali i posledica opšteprihvaćenog ubeđenja da su igračke više luksuz nego jedno od najvažnijih pomoćnih vaspitnih sredstava za decu uzrasta od 6 meseci do 3 godine starosti [28]. Nizak životni standard onemogućavao je porodicu da se opredeli za angažovanje žene koja bi se starala o deci dok su roditelji na poslu. U nedostatku boljih rešenja, majke su se često opredeljivale da svoju najmlađu decu povere na čuvanje starijoj, što je bilo povezano sa čitavim nizom rizika, ili su u nedostatku bolje opcije napuštale posao i ostajale kod kuće [22].

#### ZAKLJUČAK

U prvoj dekadi XX veka oko četvrtine živorođene dece umiralo je u prvoj godini života. Pri tom, smrtnost male dece na selu bila je viša nego u gradu. Higijenske prilike u Srbiji bile su glavni uzrok smrti odojčadi, kako na porođaju, tako i u prvim mesecima života, zbog davanja nedovoljno higijenski ispravne hrane. Vremenom su običaji u babinjama većinom redukovani i prilagođeni savremenom društvenom životu. Narodna verovanja i rituali vezani za zaštitu deteta i porodilje od demonskih sila u većini krajeva se više ne praktikuju, izuzev u nekim izolovanim seoskim sredinama. Međutim, iako se većina rituala i obreda više nisu praktikovali, moglo se primetiti da se ponekad kod novorođenčeta može uočiti

narukvica od crvenog konca koja, po kazivanju roditelja, štiti dete od urokljivih očiju i zlih sila. Takođe se sve manje spremala povojnica, ali se i dalje odlazilo u babinje i donosilo raznovrsnih darova novorođenčetu i ostalim ukućanima. Neusaglašenost zakonske regulative koja je trebala da doprinese izgradnji sistema ustanova za brigu o majkama i deci, odnosno ustanova za brigu o deci najmlađeg uzrasta zaposlenih žena, i stvarnosti, koja se često preobražavala u nerealne želje, predstavljala je samo jedan od segmenata daleko složenije priče o položaju dece u jugoslovenskom društvu sredinom XX-og veka. Na delu je patrijarhalni model odnosa, koji decu tretira kao podređene smatrajući da je pokazivanje ljubavi i strpljenja povezano s očekivanom poslušnošću, te da se neposlušnost mora kazniti.

#### LITERATURA

1. Vlahović P. Običaji o rođenju u tradicionalnom i savremenom životu Srba, Zbornik radova, Etnografskog instituta Srpske Akademije Nauke i Umetnosti, Beograd, 1981; 58.
2. Ruddick S, Thinking M. Toward a Politics of Peace, Beacon, Boston, 1995.
3. Rich A. Of Woman Born: Motherhood as Experience and Institution, Norton, New York 1976; Andrea O'Reilly, From Motherhood to Mothering – The Legacy of Adrienne Rich's Of Woman Born, State University of New York Press, New York, 2004.
4. Debeljković D. Običaji srpskog naroda, Srpski Etnografski Zbornik, Srpska Kraljevska Akademija, Beograd, 1907; 176.
5. Mikić TP. Zapisi o rađanju i umiranju dece u Novom Sadu. Novi Sad: Matica srpska, 1989.
6. Isić M. Seljaštvo u Srbiji 1918–1941, knj. 1, tom 2, Beograd, 2001; 246.
7. Trudnoća kroz istoriju: Kako su se žene nekada porađale (Preuzeto, 15. 03. 2015.) Dostupno na: <http://www.google.rs/>
8. Joksimović H. Smrtnost odojčadi. Narodno zdravlje, Beograd, 1909; 9: 195.
9. Stojanović B. Stojanović S. Factors which determined mortality of newborns and Infants in the first and last decade of the 20th century in Serbia, Acta medica Medianae, 2013; 52 (3): 61–6.
10. Narodno zdravlje. Kako nas rađaju. Beograd, 1902; 12: 28–282.
11. Stojanović B. Treatment of mothers in Serbia in the XX Century. Materia medica: 2012; 28 (4): 772–775.
12. Fond: CK SKS, Komisija za narodnu vlast K-234, Izveštaj o zdravlju i narodnoj vlasti, 1951/52. Jugoslovenskoj Uniji za zaštitu dece-Njeno Veličanstvo Kraljica Marija-Narodni podmadak.
13. Stanojević S. Narodna Enciklopedija, Knjiga I, Vojnoizdavački zavod, Beograd, 2010; 98.
14. Vasilić D. Muzej Republike Srpske kustos etnolog BABINE(u prošlosti i danas) (Preuzeto, 15. 03. 2015.), dostupno na: <http://www.google.rs/>
15. Folić M. Društveni položaj žene u Južnoj Srbiji u drugoj polovini 19. i na početku 20. veka, u: Srbija u

- modernizacijskim procesima 19. i 20. veka Beograd, 1998.
16. Učionica istoiije, Svakodnevni život – žene i deca u Staroj Grčkoj, 2012.
  17. Zdravstveni pokret – Zdravlje 1936; 2: 14.
  18. Isić M. Biblioteka helsinške sveske br. 23 Žene i deca 4. Srbija u modernizacijskim procesima XIX i XX veka. Dete i žena na selu u Srbiji između dva svetska rata, Helsinški odbor za ljudska prava u Srbiji, Beograd, 2006; 132.
  19. Isić M. Osnovno školstvo u Srbiji 1918–1941, knj. 1, Beograd, 2005; 234.
  20. Marinković Lj, Stojanović B, Damjančević N. Nega neonatusa. VZŠSS, Beograd, 2013.
  21. Službeni list FNRJ, br. 8, 27. februar 1945. ASCG, 642-6-15; Zaključci Saveta za zaštitu matera, dece i mladeži FNRJ doneti na Drugom redovnom sastanku u Saveznom ministarstvu socijalne politike 1946.
  22. Petrović Todosijević S. Analiza rada ustanova za brigu o majkama i deci na primeru rada jaslica u FNRJ, u: Srbija u modernizacijskim procesima 19. i 20. veka, Žene i deca, 4; Helsinške sveske, 23, Helsinški odbor za ljudska prava u Srbiji, Beograd, 2006; 176–187.
  23. Gudac-Dodić V, Karakteristike i neki aspekti položaja žene u Srbiji 1945-1953", Tokovi istorije 1–2, Beograd, 2000; 70.
  24. Službeni list. Feferatine Narodne republike Jugoslavije, 1948; 2.
  25. Službeni list. Feferatine Narodne republike Jugoslavije, 1949; 48.
  26. Arhiv Jugoslavije, 141-33-187; smernice za rad na smanjenju naše visoke dečije smrtnosti sredstvima sa kojima danas raspoložemo, sažete prema referatima profesora dr Mateje Ambrožića i njegovom učestvovanju u diskusiji na konferenciji Centralnog odbora AFŽ 1950.
  27. Arhiv Jugoslavije, 31-82-114; izveštaj Tatjane Panić, službenice Ministarstva narodnog zdravlja NR Srbije, 1949.
  28. Arhiv Jugoslavije, 141-34-189; Zaključci konferencije održane u Ministarstvu za nauku i kulturu Vlade FNRJ, 1949.

UDK 821.163.41.09-93-1  
COBISS.SR-ID 225192972

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 2 (2016), str. 152-158.

## PRIKAZ LEKARA U DEČJOJ POEZIJI

### THE PORTRAYAL OF DOCTORS IN CHILDREN'S POETRY

*Marija Mandić*

DOM ZDRAVLJA SUBOTICA, SLUŽBA ZA SPECIJALISIČKO KONSULTATIVNU DELATNOST

**Sažetak:** Dečja književna umetnost, pored etičke, ima i estetsku vrednost, koja stimulatивно deluje na podizanje i zrenje mladih naraštaja. Prikazi naše profesije u pesmama za decu itekako u sebi nose nenametljivu vaspitnu poruku o tome kako se lekar postaje, kako lekar radi, kako se odnosi prema lekaru i šta lekar u stvari jeste. Tako u pesmici Žakline Nine Suvajac, „Kad porasteš šta ćeš biti”, kaže se: „... da bi lekar mog'o biti, moraš dosta naučiti.” A o tome šta i kako lekari rade naši mališani se uče iz drugih pesmica, kao što su „Kad porastem”, Sretena Stančevića, gde se pesnik – dete pita: „Možda doktor ću biti...”, ili u svima dobro poznatoj pesmici „Miš je dobio grip”, Ljubivoja Ršumovića, gde „doktor pacijenta štipnu, pacijent nešto zucnu...”, što je veoma lep opis kliničkog pregleda pacijenta. U pesmici „Pera kao doktor”, čika-Jove Zmaja ide se korak dalje i lekar, osim dijagnoze, prognoze i preporuka za suzbijanja širenja zaraze, propisuje i terapiju: „Doktor sedi ukočen, sa ozbiljnim mirom...” Prikazano je takođe da ni doktoru nije lako, ali je opravdanost ovakvih „lekarskih” postupaka u pesmicama, sa stručnog stanovišta, veoma upitna. Tako u pesmici „Bolesnik na tri sprata”, Branka Čopića, na hitan poziv lekar odgovara: „Doći ću brzo, za jedan sat...”, a još je dramatičniji prikaz u pesmici „Miš je dobio grip” gde je bolesnik „prevalio put dugačak...” te je lekar ustanovio da „... nije ti ništa”, a zatim „... ga smaza”. U navedenim pesmama pesnici opisuju i uče, ili samo konstatuju činjenice, ostavljajući malim čitaocima mogućnost da sami izvuku neophodne zaključke i pouke. Na nama je da kao lekari svojim primerom na profesionalnom i privatnom planu ostavimo dobar utisak da bi se njihova svest o našoj profesiji razvila u pravom smeru jer će sigurno neko od njih jednog dana biti naš kolega.

**Ključne reči:** dečja književnost, lekar, doktor, poezija, umetnost.

**Summery:** If one bears in mind that children's literature as a spiritual discipline has ethic as well as aesthetic value, and acts in a stimulant manner on upbringing and maturation of younger generations, then it is clear that the quality of this art form shows itself in functional dimension of its content. And the portrayal of our profession in poems for children carries within itself a subtle educational message on how to become a doctor, how a physician works, how to behave towards a doctor and what a physician actually is. One poem emphasises the long and not so easy education that a physician needs to go through. Other poems teach what doctors do and how they work. Some poems are a nice portrayal of clinical examinations. Others go a step further and besides the diagnosis, prognosis and recommendations they also prescribe the therapy. It is also shown that it is not easy to reach the doctor, but the validity of such “medicinal” procedures, from a professional stand-point, is highly questionable. There are some quite dramatic displays (the doctor-cat eats the patient-mouse). What the poet attempted to convey and what consequences it has on our children's understanding of medical ethic could be further considered, but it surpasses the frames of this article. In most poems the poets describe and teach, or merely state the facts, leaving to the little readers to make their own conclusions and lessons. Those poems drive the children to think for themselves about life, about their attitudes and actions. It is up to us as physicians to make a good impression professionally and privately, to ensure that their attitude toward our profession develops in the right direction, because definitely some of them will be our colleagues some day.

**Key words:** children's literature, doctor, poetry, art

#### UVOD

Ako se ima u vidu činjenica da dečja književna umetnost, kao duhovna disciplina,

pored etičke ima i estetsku vrednost koja stimulatивно deluje na podizanje i zrenje mladih naraštaja, onda je jasno da se kvalitet ovog vida umetnosti iskazuje u funkcionalnoj dimenziji

**Adresa autora:** Marija Mandić, Dušana Petrovića, 8/13, 24000 Subotica, Srbija.

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

Rad primljen: 7.12. 2015. Rad prihvaćen: 2. 5. 2016. Elektronska verzija objavljena: 19. 8. 2016.

njenog sadržaja. A kvalitet neke umetnosti svakako zavisi i od samih umetnika, pesnika koji paze na kontinuirano postojanje pouke u književnosti za decu koje je evidentno u svim fazama njene ekspanzivne evolucije [1].

Kako književni kritičari vole da kažu da, ako sadržina književnog dela podstiče kreativnost dečjeg duha, razvija kod dece smisao i sklonost za lepo, podstiče voljne navike i druge pozitivne sklonosti duha, onda je sasvim nedvosmislena opravdanost njene utilitarnosti, u ovom slučaju poezije za decu (angažovana i društveno korisna, da promovira neke društvene vrednosti i izvlači pouke). Gledajući dečiju poeziju iz ovog ugla veoma lako možemo shvatiti kolika je njena ogromna uloga u formiranju dečijeg mišljenja o samoj lekarskoj profesiji [2, 3].

Cilj ovog rada je upravo da shvatimo ove činjenice jer bi one najpre mogle uticati na odnos malog bolesnika prema svom lekaru, a kasnije i usmeriti dete u pubertetskoj dobi za izbor lekarske profesije kao svog životnog poziva.

#### METOD, MATERIJAL I DISKUSIJA

U radu su od najpoznatijih dečijih pesama srpske književnosti za decu, odabrane baš one koje u sebi spominju lekara i doktora obrađujući posebnu pažnju na to kako su oni opisani, u kom kontekstu, u kojim ulogama i odnosima sa drugima. U radu se nismo bavili pesmicama koje u sebi nose higijenske i zdravstvene poruke (kao što je pesma J. J. Zmaja „Kupanje”: „Ala mi je to divota kad se ko okupa! Što se ne bi kupali, voda nije skupa”) jer je to ipak tema *per se* [4].

U desetak pesama je šest pesnika na lep i perfidan način prikazalo lekara, njegov poziv, njegovu ličnost i ono što on u stvari jeste. Videćemo da prikazi naše profesije u pesmama za decu itekako u sebi nose nenametljivu vaspitnu poruku o tome kako se lekar postaje, kako lekar radi i kako se društvo odnosi prema lekaru. Kako bi bolje shvatili težinu i važnost reči njihovih pesama, ukratko ćemo se upoznati sa svakim od pesnika čije smo pesme obradili u ovom radu.

Čika-Jovan Jovanović Zmaj, i sam lekar, u svojoj pesmama opominje i uči, ili samo konstatuje mane i poroke ostavljajući malim čitaocima mogućnost da sami izvuku neophodne zaključke i pouke. Njegove pesme upućuju decu da sama razmišljaju o životu i svojim

postupcima. Dečije pesme čika-Jove Zmaja obuhvataju celo detinjstvo, od kolevke do dečastva, sa svim onim što pripada dečjem svetu: igrama i igračkama, životinjama, odnosom prema odraslima itd. Njegove pesme za decu imaju pre svega vaspitnu funkciju: zadatak ovih dečijih pesama je da dete uvede u probleme sveta i života na jednostavan i pristupačan način, kroz zgodne situacije, dobro odabranim „junacima”, vedrim tonom, toplom ljubavlju. Kroz svoju liriku čika-Jova Zmaj usrećio je, vaspitao i odgajao generacije mališana, pa tako i generacije lekara, a možda baš i neke od nas koji čitamo ovaj rad. U radu je obrađena njegova pesma „Pera kao doktor” (slika 1) [5].

„Jedan ciklus poezije za decu – od Zmaja do Ršumovića – završen je, i to slavno. Novi počinje od Ršumovića, a završiće se pesnicima koji još nisu rođeni”, napisao je Duško Radović u *Antologiji srpske poezije za decu*. Uz njegovo stvaralaštvo rasle su generacije klinaca i klinceza, učeći se životnoj mudrosti kroz pesmu i šalu. Njegove pesme ušle su u udžbenike. Ršumovićeve priče, fazine i fore zavolela su mnoga deca, jer ih brani, jer ih voli, jer nije zaboravio kako je to biti dete. Pored svega, pridaje mu se titula najvećeg srpskog borca za dečija prava. Njegove pesme koje smo obradili u ovom radu su: „Miš je dobio grip” (slika 6), „Zmaj” (slika 10), „Slučaj sa levom zoknom” (slika 7), „Kerefeke” (slika 2) [6, 7].

Duško Radović je bio pesnik, pisac, novinar, aforističar i TV urednik. Pisao je pesme, priče, humoreske, aforizme, scenarije za igrane i dokumentarne filmove. Ipak, u svom radu i stvaranju najviše se bavio pisanjem za decu. Dečji pesnici pre Duška Radovića pisali su pesme u kojima je, takođe, bilo vedrine, igre reči, lake melodije i pamtljivog sadržaja, ali sa uočljivom namerom pesnika da se deca pouče šta je dobro, šta treba voleti i negovati, a čega se treba čuvati. Radović je prvi u savremenoj srpskoj poeziji koji je pesmu oslobodio tog idejnog „pritiska” na dečji svet i umesto toga ponudio neozbiljnosti, zabavu, čist smeh, „ludu” igru rečima, izokrenut smisao pevanja. U izučavanju prikaz lekara u dečijoj poeziji obradili smo njegovu pesmicu „Da li mi verujete” koja upravo odiše humorom kao i druge njegove pesme (slika 3) [8, 9].

Branko Ćopić je pored sveg svog književnog opusa cenjen i kao dečji pisac, prvenstveno zahvaljujući živoj mašti i daru za spretno uobličavanje svojih posmatranja, ali i nesumnjivom humorističkom talentu. „Bolesnik



na tri sprata" je njegova pesma koja je obrađena u ovom radu. (slika 9.) [10, 11].

Žaklina Ninna Suvajac i Sreten Stančević su savremeni pesnici za decu čije smo pesme „Kad porasteš, šta ćeš biti” (slika 5), „Kad porastem” (slika 4) i „Mami junak” (slika 8), u kojima se spominje naša profesija, takođe obradili [12, 13, 14].

Slika 1. „Pera kao doktor”, J. J. Zmaj.  
Image 1. “Pera kao doktor”, J. J. Zmaj.

### PERA KAO DOKTOR

Gospodine doktore,  
Zvala sam vas amo,  
Lutka mi je bolesna,  
Gledajte je samo.

Pipnite joj obraze,  
Pipnite joj čelo,  
Meni se bar čini,  
Užasno je vrelo!"

Doktor sedi ukočen  
Sa ozbiljnim mirom,  
Pipa bilo lutkino,  
Pa drma šeširo

"Influenca velika,  
Al umreti neće,  
Nemojte je ljubiti  
Da na vas ne predje.

Lek ću joj prepisati,  
Prašak svakog sata,  
Uz to nek je protrlja  
Vaša baba Nata.

Limunadu pravite  
U velikim čašama,  
Ako joj se ne pije,  
Popiću je s vama."

(Jovan Jovanović Zmaj)

U pesmici Žakline Ninne Suvajac, „Kad porasteš šta ćeš biti”, kaže se: „Znaj učitelj ili lekar, nije isto što i pekar. Da bi lekar mog'o biti, moraš dosta naučiti.” Stavlja se nota na dugo i ne tako lako obrazovanje koje lekar mora da prođe. Da doktor nije bilo ko i da nije „tamo neki zvekan”, lepo nam je opisano u pesmici „Kerefeke” Ljubivoja Ršumovića: “ Kad se razboli kerefeke ima li joj leka, postoji li doktor Kerefekan, ili kerefeke mora u samoći da čeka, da bi je lečio bilo koji zvekan” Znači doktor ne samo da zna da leči nego je i drug i društvo za samoću... Nije li nam ovo često itekako vidljivo u našim ambulancama?

Slika 2. „Kerefeke”, Ljubivoje Ršumović.  
Image 2. „Kerefeke”, Ljubivoje Ršumović.

### KEREFEKE

Ja znam neke vrlo čudne kerefeke  
Jedne su oštre kao iglice smreke  
Druge su crne kao ugalj iz Kreke  
A treće su veoma retke

Ne znam imaju li kerefeke pretke  
Babe kerefeke i dede kerefeke  
Imaju li strine ujne i tetke  
Ili predstavljaju izuzetke

Kad se razboli kerefeke ima li joj leka  
Postoji li doktor Kerefekan  
Ili kerefeke mora u samoći da čeka  
Da bi je lečio bilo koji zvekan

Vole li kerefeke da piju mleka  
Ili piju samo vodu iz reke  
Postoji li jedna vrhovna kerefeke  
Koji slušaju ostale kerefeke

Ja znam neke vrlo čudne kerefeke  
Koje ne predstavljaju nikakvu pretnju  
One su dobre korisne i nežno meke  
Naročito kad ih deca izvode u šetnju

(Ljubivoje Ršumović)

Slika 3. „Da li mi verujete”, Duško Radović.  
 Image 3. „Da li mi verujete”, Duško Radović.

### DA LI MI VERUJETE

Umivao se jedan dečak  
 svakoga dana bez prestanka,  
 pa su mu uši rasle, porasle,  
 pa mu je koža postala tanka.  
 – Da li mi verujete?  
 Majka je stalno vikala „dosta“  
 al' on je hteo, on je hteo...  
 Umivao se svakog dana  
 pa se odjednom razboleo.  
 – Da li mi verujete?  
 Došao jedan lekar strog  
 pa kaze:  
 – Tako mi prsluka mog,  
 voda je kriva,  
 – zabranjujem mu da se umiva  
 – Da li mi verujete?

(Duško Radović)

Slika 4. „Kad porastem”, Sreten Stančević.  
 Image 4. „Kad porastem”, Sreten Stančević.

### KAD PORASTEM

Možda krojač ću biti,  
 lepa odela za ljude šiti,  
 il' građevinar, neću kriti,  
 pa s mešalicom temelje liti.

Možda doktor ću biti,  
 lečit' ljude i rane im viti,  
 il' pekar ko čika Marko  
 pa burek fin jest' jutro svako.

Možda pilot ću biti,  
 ko ptica s avionom leteti,  
 il' kapetan pravoga broda,  
 i plovit' preko velikih voda.

Il bit' ću hrabri policajac,  
 il' u cirkusu smešni pajac,  
 a sad odoh se malo igrati.  
 pa i drugare za savet ću pitati.

(Sreten Stančević)

Slika 5. „Kad porasteš, šta ćeš biti”, Žaklina Ninna  
 Suvajac.

Image 5. „Kad porasteš, šta ćeš biti”, Žaklina  
 Ninna Suvajac.

### KAD PORASTEŠ ŠTA ĆEŠ BITI

Kad porasteš šta ćeš biti,  
 moraš jednom odlučiti.

Znaj učitelj ili lekar,  
 nije isto što i pekar.  
 Da bi lekar mog'o biti,  
 moraš dosta naučiti.

Učitelji puno znaju,  
 zato deci znanje daju.  
 Pekar ranom zorom rani,  
 da nas hlebom sve nahrani.

Zanimanja raznih ima,  
 ali znanje, treba svima.  
 Zato, ako dobro učiš,  
 ti ćeš lako da odlučiš.

(Žaklina Ninna Suvajac)

O tome šta i kako lekari rade, naši mališani se uče iz drugih pesmica kao što su „Kad porastem”, Sretena Stančevića gde se pesnik – dete pita: „Možda doktor ću biti, lečit' ljude i rane im viti,” ili u svima dobro poznatoj pesmici „Miš je dobio grip”, Ljubivoja Ršumovića, gde „doktor pacijenta štipnu, pacijent nešto zucnu, doktor mu leđa pipnu, zatim ga u čelo kucnu”, što je veoma lep opis kliničkog pregleda pacijenta. U pesmici „Pera kao doktor”, čika-Jove Zmaja, ide se korak dalje i lekar, osim dijagnoze, prognoze i preporuka za suzbijanja širenja zaraze, propisuje i terapiju: „doktor sedi ukočen, sa ozbiljnim mirom, pipa bilo lutkino, pa drma šeširom. 'Influenca velika, al' umreti neće, nemojte je ljubiti, da na vas ne predje. Lek ću joj prepisati, prašak svakog sata, uz to nek' je protrlja vaša baba Nata”.

Da su lekari obično ozbiljni i strogi (bar u dečijoj poeziji), možemo videti i u pesmici „Da li mi verujete”, Duška Radovića, u kojoj stičemo utisak da se verodostojnost nečega meri u odnosu na ono šta kaže lekar. „Došao jedan lekar strog pa kaže: Tako mi prsluka mog, voda je kriva, zabranjujem mu da se umiva. Da li mi verujete?” Na ovaj način se stvara slika autoriteta koju jedan lekar sa sobom nosi jer, ako lekar nešto kaže, onda to MORA biti istina...

Slika 6. „Miš je dobio grip”, Ljubivoje Ršumović.  
Image 6. „Miš je dobio grip”, Ljubivoje Ršumović.

### **MIŠ JE DOBIO GRIP**

**Miš je dobio grip  
Pa je seo u džip  
I prevalio put dugačak  
Da ga pregleda dr mačak.**

**Doktor pacijenta štipnu  
Pacijent nešto zucnu  
Doktor mu leđa pipnu  
Zatim ga u čelo kucnu**

**Sa moje tačke gledišta  
Nije ti ništa**

**To kaza  
Pa ga smaza**

**(Ljubivoje Ršumović)**

Još jedan veoma ozbiljan slučaj u kome je lekar morao intervenisati, ovog puta kao kliničar i hirurga, desio se maloj Vesni u pesmici Ljubivoja Ršumovića „Slučaj sa levom zoknom”: „A kada se probudila devojka po imenu Vesna i videla da je osvanuo četvrtak po kalendaru, rekla je majci da joj je Zokna bolesna i mora da je vodi Levom lekaru, a čika doktor je rekao da je to obična kijavica od promaje koja kroz šupljinu šeta, zatim je uzeo iglu i konac umesto šprica i dao Zokni injekciju tamo gde viri peta”. Osim postavljanja dijagnoze I, kako bi u stručnim lekarskim krugovima rekli, male hirurške intervencije, dete se ovde upoznaje i sa alatima koje koriste lekari kao što su špric, injekcija, igla.

I, koliko god lekari pomagali malim pacijentima, kod njih postoji kao neki „urođeni” strah od lekara koji se provlači i kroz dečije pesmice bez potrebe za bližim objašnjavanjem zašto je to tako. Mamin junak u istoimenoj pesmi Sretena Stančeva „ne boji se čak ni mraka, kad svetlo mu upali baka, ni lekaru kad s mamom pođe, nit' zubara kad i tata dođe.” Da li ovo znači da je strašnije ići kod zubara nego kod lekara, najverovatnije odlučuje ipak svako dete za sebe.

Slika 7. „Slučaj sa levom zoknom”, Ljubivoje Ršumović.

Image 7. „Slučaj sa levom zoknom”, Ljubivoje Ršumović.

### **SLUČAJ SA LEVOM ZOKNOM**

**Jutros kada je zora zakucala na okna  
I dan rasprostro svoje belo platno  
Jedna čarapa po imenu Leva Zokna  
Doživela je nešto neverovatno**

**Baš u trenutku kada je otvorila oči  
U svojoj udobnoj cipeli ispod kreveta  
Neko veoma uplašen cijuknu i skoči  
Iz jedne rupe na vrhu gde stoji peta**

**Neko tajanstven i brz neko siv  
Kao puding od magle kao kiša na oknu  
Neko veoma drzak i veoma zbog toga kriv  
Što je bezdušno progrizao usnulu Zoknu**

**A kada se probudila devojka po imenu Vesna  
I videla da je osvanuo četvrtak po kalendaru  
Rekla je majci da joj je Zokna bolesna  
I mora da je vodi Levom lekaru**

**A čika doktor je rekao da je to obična kijavica  
Od promaje koja kroz šupljinu šeta  
Zatim je uzeo iglu i konac umesto šprica  
I dao Zokni injekciju tamo gde viri peta**

**(Ljubivoje Ršumović)**

Prikazano je takođe da ni do doktora nije lako doći, bez obzira koliko bolesnici smatrali da im lekar hitno treba. Tako u pesmici „Bolesnik na tri sprata”, Branka Ćopića, na hitan poziv, lekar odgovara: “Doći ću brzo, za jedan sat, kažite samo, na koji sprat?” Opravdanost ovakvih „lekarskih” postupaka u pesmicama, sa stručnog stanovišta, veoma je upitna. Još je dramatičniji prikaz u pesmici „Miš je dobio grip”, gde je bolesnik „prevalio put dugačak, da ga pregleda doktor mačak”, te je nakon pregleda lekar ustanovio da “sa moje tačke gledišta, nije ti ništa”, a zatim „to kaza, pa ga smaza”. O tome šta je pesnik ovim postupkom mačka hteo da nam kaže i kakve to ima posledice na shvatanje lekarske profesije naše dece dalo bi se još razmatrati, ali to prevazilazi okvire ovog rada.

Slika 8. „Mamin junak”, Sreten Stančev.  
 Image 8. „Mamin junak”, Sreten Stančev.

### MAMIN JUNAK

On se ni vuka ne boji,  
 u bojanki kada ga boji,  
 ni velike zmije šarene,  
 kad hrabro je crtati krene.

Ne boji se ni papirnog zmaja,  
 kupljenog još prošloga maja,  
 ni velikog strašnoga lava,  
 na slici što čvrsto spava.

Ne boji se ni mačke kad skoči,  
 uvek kad zatvori oči,  
 ni zvuka iz strašnoga filma,  
 uši kad začepi prstima.

Ne boji se čak ni mraka,  
 kad svetlo mu upali Baka,  
 ni lekara kad s Mamom pođe,  
 nit' zubara kad i Tata dođe.

A junak kad pođe na spavanje,  
 lepo svoje male stvari složi,  
 i uzviknu: sutra u pobede nove!  
 a časno oružje u kutiju odloži.

(Sreten Stančević)

Videli smo da je kroz dečiju poeziju mnogo toga moguće reći o lekrskoj profesiji, pa čak i o onim manje lepim stvarima. Tako je u pesmici „Zmaj”, Ljubivoja Ršumovića, opisan čak i slučaj mrtvozorstva i postmortem dijagnostike. Kolika li samo mora biti vešta ruka pesnika da deci na prihvatljiv način opiše tužan kraj glavnog junaka zmaja, kao što je to uradio Ršumović: „Ceo Srem se najednom prepao, jer Zmaj je kosio, kosio i kosio, i kosio, dok nije krepao ... Sad Sremcima lice od kreča belje, a lekar gundā, uz vidnu tremu: 'Srce mu je puklo od želje da bude najbolji kosac u Sremu!'” Ujedno je ovde opisan i momenat kada lekar treba da saopšti lošu vest okupljenima, on gundā i ima tremu, pokazujući kako je i to jedna teška obaveza svakog lekara. Da li je ovaj Zmaj dobio infarkt, insult, disekciju aorte ili nešto slično, s obzirom

na opisan tok i ishod bolesti, na nama je da zaključimo.

Slika 9. „Bolesnik na tri sprata”, Branko Ćopić.  
 Image 9. „Bolesnik na tri sprata”, Branko Ćopić.

### BOLESNIK NA TRI SPRATA

Našega staroga doktora Jana  
 telefon zove s Kalemegdana:  
 -"Doktore dragi, hitno je vrlo,  
 imamo gosta, boli ga grlo!"  
 "Imate gosta?  
 Da nije stranac?"  
 "Pravo ste rekli. Jest.  
 Afrikanac!"  
 "Doći ću brzo, za jedan sat  
 kažite samo, na koji sprat?"  
 "Na kome spratu? Teško je reći,  
 boli ga čitav - drugi i treći!"  
 Čudom se čudi naš doktor Jan:  
 Kakav bolesnik? Je l' trospratani?"  
 "Doktore, jeste, to nije varka,  
 zovemo, znate, iz zoo-parka.  
 žirafu jednu boli nam vrat,  
 a to je - drugi i treći sprat!"

(Branko Ćopić)

### ZAKLJUČAK

U navedenim pesmama pesnici opisuju i uče, ili samo konstatuju činjenice, ostavljajući malim čitaocima mogućnost da sami izvuku neophodne zaključke i pouke. Takve pesme upućuju decu da sama razmišljaju o životu, i svojim postupcima i stavovima. Na nama je da kao lekari svojim primerom na profesionalnom i privatnom planu ostavimo dobar utisak da bi se njihova svest o našoj profesiji razvila u pravom smeru jer će sigurno neko od njih jednog dana biti naš kolega.

SLIKA 10. „Zmaj”, Ljubivoje Ršumović.  
Image 10. „Zmaj”, Ljubivoje Ršumović.

### ZMAJ

**Jedne se jeseni čudo dogodilo,  
Srem se počeo rodod ponositi,  
Suncokret rodio, žito rodilo,  
Sve jedro, zrelo, treba kositi.**

**A Sremcima se baš nije radilo  
Pa udarili u svadbe i piće,  
Starima rintanje već dosadilo  
A lenjost ušla u mladice.**

**Zaržali srpovi sjajni,  
Jer sremske ruke lete čašama,  
Kose miruju, čute kombajni,  
A jesen tutnji kao šašava.**

**Pitaju Sremci: "Šta da se radi?"  
Jedan drugoga gletkaju kradom,  
Vreba ih strašna avet gladi  
A niko da se progne za radom.**

**Tad jedan Zmaj, snažan, bez premca,  
Dođe, pa reče: "SVE ČU SRADITI,  
PRIZNAJTE ME SAMO ZA SREMCA,  
ŽELIM U SREMU KUĆU GRADITI!"**

**"O, NEK TI KUĆA ŠTO PRE NIKNE!"  
Rekoše Sremci i smeh se prosu.  
A Zmaj, radostan, skoči, pa vikne:  
"DAJTE MI SVOJU NAJBOLJU KOSU."**

**Košulju razdrljivo, noge obosio,  
Ceo Srem se najednom prepao,  
Jer Zmaj je kosio, kosio i kosio,  
I kosio, dok nije krepao ...**

**Sad Sremcima lice od kreča belje,  
A lekar gundča, uz vidnu tremu:  
"SRCE MU JE PUKLO OD ŽELJE  
DA BUDE NAJBOLJI KOSAC U SREMU!"**

**Da se ne bi dizala prašina  
Sad Zmajovo ime gordo nosi  
Fabrika poljoprivrednih mašina  
Na Bežanijskoj kosi.**

(Ljubivoje Ršumović)

### LITERATURA

1. Milinković M. Lepota pouke u književnosti za decu. Dostupno na: [http://www.zmajevedecjeigre.org.rs/detinjstvo/br4\\_99/lepota.html](http://www.zmajevedecjeigre.org.rs/detinjstvo/br4_99/lepota.html)
2. Utilitarizam dostupno na: [http://www.vokabular.org/forum/index.php?topic=393.2.0;prev\\_next=next](http://www.vokabular.org/forum/index.php?topic=393.2.0;prev_next=next)
3. Utilitarizam. Dostupno na: <https://hr.wikipedia.org/wiki/Utilitarizam>
4. Jovanovic S. U potrazi za (izgubljenom) poukom. Dostupno na: [http://www.zmajevedecjeigre.org.rs/detinjstvo/br4\\_99/potruga.html](http://www.zmajevedecjeigre.org.rs/detinjstvo/br4_99/potruga.html)
5. J. J. Zmaj. Riznica pesama za decu, Beoknjiga i Koloseum, Beograd, 2007.
6. Radović D. Antologija srpske poezije za decu. Dostupno na: <http://riznicasrpska.net/knjizevnost/index.php?topic=735.0;wap2>
7. Poezija Ljubivoja Ršumovića. Dostupno na: <https://marijajakovljev.files.wordpress.com/2013/01/ljubivoje-rsumovic-poezija.pdf>
8. Biografija Duška Radovića. Dostupno na: <http://opusteno.rs/biografije-poznatih-f151/biografija-pisac-dusan-dusko-radovic-t23568.html>
9. Radović D. Da li mi verujete. Dostupno na: <http://www.prelepapoezija.com/tag/da-li-mi-verujete-dusko-radovic/>
10. Biografija Branko Čopić. Dostupno na: <http://www.digitalizacija.ns.rs/lat/branko-copic/tab-os-biografija>
11. Čopić B. Bolesnik na tri sprata. dostupno na: <http://www.zadecu.com/Pesme/bolesnik-na-tri-sprata.php>
12. Stevančević S. Mamin junak. Dostupno na: <http://decjpesme.com/mamin-junak-sreten-stancevic/>
13. Stevančević S. Kad porastem. Dostupno na <http://www.orfejsu.com/kad-porastem-sreten-stancevic/>
14. Suvajac Ž. Kad porasteš, šta ćeš biti. Dostupno na <http://www.zadecu.com/Pesme/kad-porastes-sta-ces-bit>

## UPUTSTVO SARADNICIMA

*Timočki medicinski glasnik* objavljuje prethodno neobjavljene naučne i stručne radove iz svih oblasti medicine i srodnih grana. Za objavljivanje se primaju originalni radovi, prikazi bolesnika, pregledni članci, članci iz istorije medicine i zdravstvene kulture, prikazi knjiga i časopisa, pisma uredništvu i druge medicinske informacije. Autori predlažu kategoriju svog rada.

Rukopise treba pripremiti u skladu sa vankuverskim pravilima: *UNIFORM REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO BIOMEDICAL JOURNALS*, koje je preporučio ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors – Ann Intern Med. 1997; 126: 36–47), odnosno u skladu sa verzijom na srpskom jeziku *JEDNOBRAZNI ZAHTEVI ZA RUKOPISE KOJI SE PODNOSE BIOMEDICINSKIM ČASOPISIMA*, Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2002; 130 (7–8): 293. Digitalna verzija je slobodno dostupna na mnogim veb sajtovima, uključujući i veb sajt ICMJE: [www.icmje.org](http://www.icmje.org), kao i na: [www.tmg.org.rs/saradn.htm](http://www.tmg.org.rs/saradn.htm)

Za rukopise koje uredništvo prima podrazumeva se da ne sadrže rezultate koje su autori već objavili u drugom časopisu, ili sličnoj publikaciji. Uz rukopis članka treba priložiti potvrdu o autorstvu (formular možete preuzeti na sajtu: [www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)), eventualno sa elektronskim potpisima svih autora članka. Uredništvo šalje sve radove na stručnu recenziju (izuzimajući zbornike).

U radovima gde može doći do prepoznavanja opisanog bolesnika, treba pažljivo izbeći sve detalje koji ga mogu identifikovati, ili pribaviti pismenu saglasnost za objavljivanje od samog bolesnika, ili najbliže rodbine. Kada postoji pristanak, treba ga navesti u članku.

### TEHNIČKI ZAHTEVI

Rukopisi se prilažu isključivo u elektronskoj formi. Rukopise u elektronskoj verziji slati na e-mail adresu: [tmglasnik@gmail.com](mailto:tmglasnik@gmail.com)

Elektronski oblik rukopisa treba da bude u Microsoft Office Word programu (sa ekstenzijom .doc, ili .docx) i treba da sadrži završnu verziju rukopisa. Celokupni tekst, reference, tabele i naslovi tabela i slike i legende slika treba da budu u jednom dokumentu.

Najbolje je ime fajla formirati prema prezimenu prvog autora, jednoj ključnoj reči i tipu rada (na primer: paunkovic\_tiroidea\_originalni.doc).

Koristite font Times New Roman, veličine 12 p. Paragraf pišite tako da se ravna samo leva ivica (Alignment left). Ne delite reči na slogove na kraju reda. Ubacite samo jedno prazno mesto posle znaka interpunkcije. Ostavite da naslovi i podnaslovi budu poravnati uz levu ivicu. Koristite podebljana (bold) slova, kurziv (italic), sub i superscript i podvučena slova samo gde je to neophodno. Tabele, slike i grafikone možete umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu. Prihvatljivi formati za tabele, grafikone, ilustracije i fotografije su doc, xls, jpeg, gif i npg.

### OBIM RUKOPISA

Originalni rad je sistematski obavljeno istraživanje nekog problema prema naučnim kriterijumima i jasnim ciljem istraživanja. Dužina teksta je ograničena na 3500 reči, maksimalno 5 tabela, grafikona, ili slika (do 12 stranica teksta).

Pregledni članak obuhvata sistematski obrađen određeni medicinski problem, u kome je autor ostvario određeni doprinos, vidljiv na osnovu autocitata. Pregledni članak se obično naručuje od strane uredništva, ali se razmatraju i nenaručeni rukopisi. Kontaktirajte uredništvo pre pisanja preglednog članka. Dužina teksta može biti do 5000 reči (18 stranica).

Prikaz bolesnika rasvetljava pojedinačne slučajeve iz medicinske prakse. Obično opisuje jednog do tri bolesnika, ili jednu porodicu. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 3 tabele, ili slike i do 25 referenci (ukupno do 5 stranica teksta).

Člancima iz istorije medicine i zdravstvene culture rasvetljavaju se određeni aspekti medicinske prakse u prošlosti. Dužina teksta može biti do 3500 reči (12 stranica).

Objavljuju se i kratki prilozi iz oblasti medicinske prakse (dijagnostika, terapija, primedbe, predlozi i mišljenja o metodološkom problem itd), kao i prikazi sa različitih medicinskih sastanaka, simpozijuma i kongresa u zemlji i inostranstvu, prikazi knjiga i prikazi članaka iz stranih časopisa (do 1000 reči, 1–2 tabele ili slike, do 5 referenci (do 3 stranice teksta)).

Pisma redakciji imaju do 400 reči, ili 250 reči ukoliko sadrže komentare objavljenih članaka.

Po narudžbini redakcije, ili u dogovoru sa redakcijom objavljuju se i radovi didaktičkog karaktera.

#### PRIPREMA RUKOPISA

Tekst rada sadrži u prvom redu naslov rada na srpskom jeziku, u drugom redu naslov rada na engleskom jeziku, u narednim redovima: puna imena i prezimena autora i svih koautora; naziv, mesto i adresu institucija iz kojih je autor i koautori (brojevima u zagradi povezati imena autora); eventualnu zahvalnost za pomoć u izradi rada; predlog kategorije rukopisa (originalni rad, pregledni članak, prikaz bolesnika i dr); ime i prezime, godinu rođenja autora i svih koautora; punu adresu, broj telefona i faksa, kao i e-mail autora za korespondenciju. Sledi sažetak na srpskom jeziku (najbolje do 300 reči). Sažetak ne može imati fusnote, tabele, slike, niti reference. Sažetak treba da sadrži cilj istraživanja, materijal i metode, rezultate i zaključke rada i treba da bude napisan u jednom paragrafu, bez podnaslova. U njemu ne smeju biti tvrdnje kojih nema u tekstu članka. Mora biti napisan tako da i obrazovani nestručnjak može iz njega razumeti sadržaj članka. Posle sažetka napisati 3 do 8 ključnih reči na srpskom jeziku. Nakon sažetka na srpskom jeziku, napisati sažetak na engleskom jeziku (Summary) kao doslovan prevod sažetka na srpskom i 3 do 8 ključnih reči na engleskom jeziku (key words). Sledi uvod (sa istoimenim podnaslovom) koji mora biti kratak, sa kratkim pregledom literature o datom problemu i sa jasno izloženim ciljem članka u posebnom paragrafu na kraju uvoda. Poglavlje o materijalu i metodama (sa istoimenim podnaslovom) mora sadržati dovoljno podataka da bi drugi istraživači mogli ponoviti slično istraživanje bez dodatnih informacija. Imena bolesnika i brojeve istorija bolesti ne treba koristiti, kao ni druge detalje koje bi pomogli identifikaciji bolesnika. Treba navesti imena aparata, softvera i statističkih metoda koje su korišćene. Rezultate (sa istoimenim podnaslovom) prikažite jasno i sažeto. Ne treba iste podatke prikazivati i u tabelama i na grafikonima. U diskusiji (sa istoimenim podnaslovom) treba raspravljati o tumačenju rezultata, njihovom značenju u poređenju sa drugim, sličnim istraživanjima i u skladu sa

postavljenim hipotezama istraživanja. Ne treba ponavljati već napisane rezultate. Zaključke (sa istoimenim podnaslovom) treba dati na kraju diskusije, ili u posebnom poglavlju.

Svaka tabela, grafikon, ili ilustracija mora biti razumljiva sama po sebi, tj. i bez čitanja teksta u rukopisu. Iznad tabele, grafikona, ili slike treba da stoji redni broj i naslov. Legendu staviti u fusnotu ispod tabele, grafikona, ili slike i tu objasniti sve nestandardne skraćenice. Ilustracije (slike) moraju biti oštre i kontrastne, ne veće od 1024x768 piksela. Broj slika treba ograničiti na najnužnije (u principu ne više od 4-5). Ukoliko se slika, tabela, ili grafikon preuzima sa interneta, ili nekog drugog izvora, potrebno je navesti izvor. Naslove i tekst u tabelama, grafikonima i tekstu i slike dati na srpskom i na engleskom jeziku.

#### NAVOĐENJE LITERATURE

Na kraju rada napisati spisak citirane literature, koja treba da bude što aktuelnija i većina referenci ne treba da bude starija od 5 godina. Reference se numerišu redosledom pojave u tekstu. Reference u tekstu obeležiti arapskim brojem u uglastoj zagradi [ ... ]. U literaturi se nabroja prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše „et al”. Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicusu. Skraćenica časopisa se može naći preko web sajta: <http://www.nlm.nih.gov/>. Ako se ne zna skraćenica, ime časopisa navesti u celini. Literatura se navodi na sledeći način:

#### Članci u časopisu

Standardni članak u časopisu:

Gao SR, McGarry M, Ferrier TL, Pallante B, Gasparrini B, Fletcher JR, et al. Effect of cell confluence on production of cloned mice using an inbred embryonic stem cell line. *Biol Reprod.* 2003; 68 (2): 595-603.

Organizacija kao autor:

WHO collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet.* 2000; 355: 451-5.

Nisu navedeni autori:

Coffe drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *BMJ.* 1981; 283: 628.

Volumen sa suplementom:

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pig heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun.* 1988; 20 Suppl 5: 75–8.

### **Knjige i druge monografije**

Autor je osoba(e):

Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2004.

Urednik(ci) kao autori:

Brown AM, Stubbs DW, editors. *Medical physiology.* New York: Wiley; 1983.

Poglavlje u knjizi:

Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. *Equalities and inequalities in health.* 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165–78.

Saopštenja sa sastanaka:

Harris AH, editor. *Economics and health: 1997: Proceedings of the 19th Australian Conference of Health Economists; 1997 Sep 13-14; Sydney, Australia.* Kensington, N.S.W.: School of Health Services Management, University of New South Wales; 1998.

Članci sa konferencija:

Anderson JC. Current status of chorion villus biopsy. In: Tudenhope D, Chenoweth J, editors. *Proceedings of the 4th Congress of the Australian Perinatal Society; 1986: Brisbane, Queensland: Australian Perinatal Society; 1987.* p. 190-6.

Disertacija:

Cairns RB. Infrared spectroscopis studies of solid oxygen. Dissertation. Berkley, California: University of California, 1965.

### **Elektronski materijal**

Članak u časopisu na internetu:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs.* 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Članak objavljen elektronski pre štampane verzije:

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood.* 2002 Nov 15; 100 (10): 3828–31. Epub 2002 Jul 5.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Monografija na internetu:

Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet].* Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Web lokacija:

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Deo web lokacije:

American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>





Džon Singer Sardžent  
*Madam X*, 1883–1884,  
ulje na platnu  
Metropolitan muzej, Njujork

Džon Singer Sardžent uspeo je da svojim portretom *Madam X* šokira Pariz, grad koji je video sve. Izložen na Salonu 1884, ovaj portret izazvao je skandal među pariskom publikom. Posmatrajući ovo remek delo inovativne kompozicije i savršene tehnike iz današnje perspektive, nameće nam se pitanje: šta je zaprepastilo publiku grada koji je dvadeset godina ranije doživeo *Olimiju*, *Doručak na travi* i *Salon odbačenih*?

Nekonvencionalne lepote, tankih usana i neprirodno bledog tena, Amerikanka Ameli Gotro postala je opsesija mladog američkog slikara u potrazi za modelom koji će ga proslaviti u francuskom umetničkom svetu. Inspiraciju je pronašao u madam Gotro i njenoj „bespomoćnoj lenjosti i lepoti koja ne može biti naslikana”.

U crnoj haljini koju je izabrao sam umetnik, madam Gotro predstavljena je u neuobičajenoj pozi. Tela okrenutog ka posmatraču, lica u gotovo prkosnom profilu, stegnutih usana i neznatno spuštenog nosa. Desnom rukom oslonjena je na prazan drveni sto, dok u levoj, ovenčanoj burmom, drži sklopljenu lepezu. Podignuta kosa otkriva njen dug vrat, naga ramena i dve tanke bratele koje neubedljivo drže klasičnu crnu haljinu.

Detalj koji je pokrenuo lavinu loše kritike i skandalizovao parisko društvo danas ne možemo uočiti na portretu *Madam X*. Reč je o samo jednoj brateli crne haljine provokativnog dekoltea. Naime, originalan portret koji je izložen na Pariskom salonu 1884. godine prikazao je mladu zanosnu damu visokog društva u pomalo neprirodnoj pozi i sa jednom spuštenom bratelom. Uz dozvolu modela, umetnik je imao dovoljno smeslosti da otkrije tajnovite seksualne nagone udate žene visokog društva.

Jedan jedini potez u potpunosti je preokrenuo životne puteve umetnika i njegovog modela. Po izbijanju skandala, Amelina majka insistirala je na povlačenju portreta sa Salona, ali bezuspešno. U strahu da će Amelina porodica uništiti portret, sam umetnik ga je povukao sa Salona i, podlegavši pritiscima kritike i publike, prvi i jedini put izmenio je delo – postavio je zloslutnu bratelju na pravo mesto.

Pariz nije oprostio ovakav skandal ni umetniku ni njegovom modelu. Ameli je preko noći postala predmet ismevanja, a Sardžent pariski izgnanik. Nedugo zatim umetnik je napustio Pariz i preselio se u London nikada se više ne usudivši da naslika išta tako smelo.

Portret *Madam X* ostaće skriven od očiju javnosti u Sardžantovom alteljeu sve do 1916. godine, kada je, posle smrti Ameli Gotro, sam umetnik prodao svoje delo muzeju Metropolitan u Njujorku, insistirajući da portret ne nosi ime modela, stvorivši tako *Madam X*, portret koji će i umetniku i modelu pored skandala doneti besmrtnost.

Ada Vlajić,  
Istoričar umetnosti