

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ УНИВЕРЗИТЕТА У ПРИШТИНИ

СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ У КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ

ВОДИЧ

КРОЗ РАДНИ ДЕО

50

50. КОНГРЕС СТУДЕНАТА
БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА
СРБИЈЕ

са интернационалним учешћем

30. април - 04. мај 2009.
Лепенски Вир

ROLE OF DECREASED PRODUCTION OF INTERLEUKIN-10 AND INTERFERON-GAMMA IN SPONTANEOUS APOPTOSIS OF B-CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA LYMPHOCYTES IN VITRO

Background: B-chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) is characterized by the progressive accumulation of small immature B lymphocytes which do not undergo apoptosis due to an underlying defect. One potential mechanism of defective apoptosis could be irregular cytokines production. The goal of our investigation was to determine in vitro production of relevant cytokines by lymphocytes of B-CLL patients. Methods: Thirty untreated stage A B-CLL patients, as well as twenty stage B and C patients and thirty healthy volunteers as a control group were examined. Peripheral blood lymphocytes were isolated using the density gradient (Lymphoprep) and the method for extracting monocytes from the mononuclear cells with fixation to the plastic Petri's dishes. Purified patient and control subject lymphocytes were cultured in RPMI 1640 medium at 37°C and 5% CO₂ in fully humidified atmosphere for 24 hours. Interleukin-4 (IL-4), interferon-gamma (IFN-γ), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) were measured by commercially ELISA kits in supernatants of lymphocytes cultures of all three investigated groups. The method applied for detecting apoptosis was fluorescence microscopic analysis using acridine orange/ethidium bromide (AO/EB) double staining. Results: Investigation showed that in vitro lymphocyte production of IL-10 and IFN-γ were significantly decreased in B-CLL patients, while there were no statistical significant differences of IL-4 and TNF-α production among the tested groups. Compared with the spontaneous apoptosis observed in control subjects lymphocytes, B-CLL lymphocytes showed increased percentages of apoptotic cells after incubation for 24 h. Interestingly, increased spontaneous apoptosis of B-CLL lymphocytes was followed with decreased IL-10 and IFN-γ production. Stage of disease did not influence on B-CLL lymphocytes spontaneous apoptosis in vitro. Conclusions: These changes in cytokines production in cultures of B-CLL lymphocytes could be one of the potential mechanisms in the pathogenesis of abnormal apoptosis.

Key words: apoptosis, chronic lymphocytic leukemia, interleukin-4, interferon-gamma, interleukin-10, tumor necrosis factor alpha

KARAKTERISTIKE LIPOREGULACIJE KOD PACIJENATA OBOLELIH OD DIJABETESA TIP 2 NA TERITORIJI GRADA KRAGUJEVCA

Autor : Lazar Dačić

Centar za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Interna klinika, Klinički centar Kragujevac, Medicinski fakultet Kragujevac
Mentor: Prof. dr Aleksandar Đukić

Uvod: Diabetes mellitus (DM) je stanje hronične hiperglikemije (ali i poremećaja metabolizma drugih ugljenih hidrata, masti i proteina), koje nastaje kao posledica apsolutnog i/ili relativnog nedostatka insulina ili nedostatka dejstva insulina. Značaj ove bolesti je što je uzrok brojnih komplikacija koje dovode do invaliditeta kao i do povećanog morbiditeta i mortaliteta. Procenjuje se da je životni vek pacijenata obolelih od dijabetesa kraći za 8-10 godina. Cilj: Cilj istraživanja je utvrđivanje postojanja razlika u parametrima liporegulacije između pacijenata registrovanih 2003. i 2008. godine koji su na terapiji oralnim antidijabetičima. Materijali i metode: Studija je obuhvatila obolele od dijabetesa tip 2 na oralnoj terapiji koji su registrovani u nekom od savetovališta za dijabetes na teritoriji Grada Kragujevca tokom 2003. i 2008. godine. Određivani su parametri liporegulacije: ukupni holesterol (tHol), HDL-holesterol (HDL) i trigliceridi (TAG), a iz njih je izračunavan LDL-holesterol (LDL). Rezultati: Ovom studijom je obuhvaćeno 28 pacijenata. Prosečna vrednost ukupnog holesterola 2003. iznosila je $5,98 \pm 1,2$ mM dok je 2008. iznosila $5,61 \pm 0,92$ mM. Vrednost HDL holesterola 2003. $1,36 \pm 0,37$ mM dok je 2008. iznosila $1,32 \pm 0,64$ mM. Prosečna vrednost LDL holesterola iz 2003. je bila $3,57 \pm 0,99$ mM dok je 2008. vrednost bila $3,04 \pm 0,97$ mM. a prosečna vrednost triglicerida 2003. je bila $2,23 \pm 1,51$ mM a 2008. $2,05 \pm 1,03$ mM. U ispitivanoj populaciji, a prema kriterijumima iz Nacionalnog vodiča kliničke prakse registrovano je da: 2003. godine 75,8% obolelih od dijabetesa ima povišene vrednosti tHol, dok je taj broj 2008. iznosio 76%. 2003. 73,2% ima povišene vrednosti LDL, dok 2008. 30,8%. U 2003. 57,6% ima povišene vrednosti TAG, dok u 2008. taj broj iznosi 68%. 2003. 37,8% ima snižene vrednosti HDL holesterola, dok 2008. taj broj iznosi 40%. Zaključak: Istraživanje je pokazalo da pacijenti iz 2008. god bolje regulišu parametre liporegulacije.

Ključne reči: dijabetes, liporegulacija

THE CHARACTERISTICS OF LIPID REGULATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN THE CITY OF KRAGUJEVAC

Introduction: Diabetes mellitus (DM), is the stage of chronic hyperglycemia (but also disorder of carbohydrate, lipid and protein metabolism) which is the consequence of absolute and/or relative lack of insulin. This disease is important as a cause of many complications, which lead to invalidity, and increased morbidity and mortality. It is estimated that patients with diabetes live 8-10 years shorter, than common people. The aim: The aim of this research was to determine the differences in parameters of lipid regulation between the patients registered in 2003. and 2008. which are treated by oral drugs. Material and methods: This study observed patients with DM2 which are registered in 2003. and 2008. in the city of Kragujevac. Parameters of lipid regulation were measured: tHol, HDL, LDL, TAG. Results: 28 patients were observed. The average amount of tHol in 2003. was $5,98 \pm 1,2$ mM, but in 2008. was $5,61 \pm 0,92$ mM. The average amount of HDL in 2003. was $1,36 \pm 0,37$ mM, but in 2008. was $1,32 \pm 0,64$ mM. The average amount of LDL in 2003. was $3,57 \pm 0,99$ mM, but in 2008. was $3,04 \pm 0,97$ mM, and average amount of TAG in 2003. was $2,23 \pm 1,51$ mM but in 2008. was $2,05 \pm 1,03$ mM. In this population, according to National guide of clinical practice in 2003. 75,8% of patients have increased tHol, and in 2008. 76%. In 2003. 73,2% have increased LDL, and in 2008. 30,8%. In 2003. 57,6% have increased TAG, in 2008. 68%. In 2003. 37,8% have decreased HDL, but in 2008. 40%. Conclusion: My research has shown that the liporegulative parameters are being better regulated by recently registered patients.

Key words: diabetes, lipid

KONCENTRACIJA TIREOGLOBULINA I ANTI-TIREOGLOBULINSKIH ANTITELA KOD PACIJENATA SA DIFERENTOVANIM KARCINOMIMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Autori: Marko Petrović, Olgica Vrndić, Ilija Jeftić

Institut za Patološku fiziologiju, Medicinski fakultet u Kragujevcu

Mentor: Prof. dr Snežana Živančević Simonović

Uvod: Kod pacijenata sa diferentovanim karcinomima štitaste žlezde kod kojih je uradjena tireoidektomija, povećana koncentracija tireoglobulina (Tg) u serumu ukazuje na zaostatak tireoidnog tkiva i potrebu za dodatnim lečenjem primenom ablacione doze joda 131. Kod nekih pacijenata, osim koncentracije Tg, povećana je i koncentracija anti-tireoglobulinskih antitela (TgAt). S obzirom na to da anti Tg autoantitela mogu uticati na merenje koncentracije Tg u serumu ispitanika, uz koncentraciju Tg, određuje se i koncentracije Tg-specifičnih antitela. Osim toga, kod osoba kod kojih je koncentracija TgAt u serumu povećana, ona se održava

ukoliko postoji zaostatak tireoidnog tkiva i zato se smatra dodatnim tumorskim markerom. Cilj rada: Da se analizira koncentracija tireoglobulina (Tg) i anti-tireoglobulinskih antitela (TgAb) kod pacijenata sa diferentovanim (papilarnim i folikularnim) karcinomima štitaste žlezde pre i posle primene ablacione doze radioaktivnog joda 131 (131I). Materijal i metode: U ovom radu je, na osnovu podataka iz laboratorijskih protokola Odeljenja za in vitro dijagnostiku Centra za nuklearnu medicinu KC Kragujevac, analizirana koncentracija Tg i TgAb kod svih pacijenata koji su ispitivani u periodu od godinu dana (od januara do decembra 2008. godine). Koncentracija tireoglobulina određivana je imunoradiometrijskim testom (korišćenjem komercijalnih kompleta THYRO, Cis-Biointernational, Francuska), a koncentracija TgAb RIA testom (TgAb I step) istog proizvođača. Rezultati: Srednja vrednost koncentracije Tg u serumima pacijenata sa diferentovanim karcinomima štitaste žlezde pre primene ablacione doze bila je 33.9 g/LU/ml, SD=141.1 g/L, a posle primene ablacione doze bila je 107.8 IU/ml, SD=281 IU/ml, a posle primene ablacione doze 101.2 IU/ml, SD=398.8 IU/ml. S obzirom na velike razlike koncentracije tireoglobulina i specifičnih autoantitela u pojedinačnim serumima, analizirana je koncentracija ispitivanih parametara u serumima 14 pacijenata kod kojih je u ispitivanom periodu određena koncentracija pre primene ablacione doze, kao i na kontrolnim pregledima urađenim posle 3, odnosno 6 meseci. U toj podgrupi ispitanika, srednja koncentracija Tg pre primene ablacione doze bila je 39.5 g/L, posle 3 meseca 4.2 g/L, a posle 6 meseci 3.8 g/L. U istim serumima, koncentracija TgAb pre primene ablacione doze bila je 40.3 IU/ml, 3 meseca od primene ablacione doze 24.9 IU/ml, a 6 meseci od primene ablacione doze 20.1 IU/ml. Zaključak: Koncentracije Tg u serumima pacijenata sa diferentovanim karcinomima štitaste žlezde veoma se razlikuju, kako pre, tako i posle primene ablacione doze radioaktivnog joda. Te razlike mogle bi se objasniti različitim zaostatkom tireoidnog tkiva posle operacije. Koncentracije TgAb u nekim serumima izuzetno su visoke i pre i posle primenjene terapije, najverovatnije zbog istovremenog postojanja autoimunskog zapaljenja u štitastoj žlezdi. Posle terapije radiojodom, u serumima većine ispitanika smanjuju se koncentracije Tg i Tg-specifičnih autoantitela. Ključne reči: Tireoglobulin, anti-tireoglobulinska antitela, diferentovani karcinomi štitaste žlezde

THE CONCENTRATION OF THYROGLOBULIN AND ANTITHYROGLOBULIN ANTIBODIES IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Introduction: In patients with differentiated thyroid cancer, which is made thyroidectomy, increased concentration of thyroglobulin (Tg) in serum indicates the residue of thyroid tissue and the need for additional treatment by applying ablation doses of iodine 131. In some patients, except the concentration of Tg, concentration of anti-thyroglobulin antibodies (TgAb) is also increased. Given that the anti-Tg antibodies can affect the measurement of Tg concentrations in serum of respondents, with Tg concentration, is determined and the concentration of Tg-specific antibodies. In addition, in patients whose serum concentration TgAb increased, it will be held if there is residue of thyroid tissue and therefore be considered as additional tumour markers. Aim: To analyse the concentration of thyroglobulin (Tg) and anti-thyroglobulin antibodies (TgAb) in patients with differentiated (papillary and follicular) thyroid gland cancer before and after ablation doses of radioactive iodine 131 (131I). Material and methods: In this paper, based on data from the laboratory protocol for the Department in vitro diagnostics for nuclear medicine KC Kragujevac, we analysed the concentration of Tg and TgAb in all patients who were investigated in the one-year period (from January to December 2008.). Thyroglobulin concentration was determined by immunoradiometric test (using commercial sets THYRO, cis-Biointernational, France), and concentration of TgAb by RIA test (TgAb I step) from the same manufacturer. Results: The mean value of Tg concentrations in sera of patients with g/LU/ml, differentiated thyroid cancer before applying of ablation dose was 33.9 g / L. In g / L, SD = 109.3 g / L, and after ablation doses 16.9 g / L, SD = 141.1 the same serum, the average value of TgAb concentration before ablation dose applying was 107.8 IU / ml, SD = 281 IU / ml, and after ablation dose 101.2 IU / ml, SD = 398.8 IU / ml. Given the great differences in concentration and specific thyroglobulin antibodies in individual sera, analysed the concentration of the examined parameters in the sera of 14 patients, which is studied in the concentration of a certain period before applying ablation doses, as well as on the control check done after 3 or 6 months. In the subgroup of respondents, the average concentration of Tg before applying g / L, and after 6 months g / L, after 3 months 4.2 g / L. In the same serum, the concentration of TgAb before applying 40.3 IU / ml, 3 months from the application ablation doses was 24.9 IU / ml, and 6 months from the application ablation doses was 20.1 IU / ml. Conclusion: The concentrations of Tg in the sera of patients with differentiated thyroid cancer are very different, as before, and after ablation dose of radioactive iodine. These differences could be explained by different residue of thyroid tissue after surgery. TgAb concentrations in some sera are exceptionally high, both before and after the applied therapy, probably because of simultaneous existence of autoimmune inflammation in thyroid gland. After radioiodine therapy, in the sera of most patients decrease the concentration of Tg and Tg-specific antibodies. Key words: Thyroglobulin, Antithyroglobulin antibodies, differentiated thyroid cancer

EFEKAT HLORAMBUCILA NA PRODUKCIJU IL-4, IL-10, IFN-GAMA I TNF-ALFA U KULTURI LIMFOCITA PERIFERNE KRVI OBOLELIH OD HRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE

Autori: Tamara Veličković, Igor Ilić, Dragan Knežević
Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerzitet u Kragujevcu
Mentor: Doc. dr Predrag Đurđević

Uvod: Hronična limfocitna leukemija je maligna bolest hematopoeznog tkiva koju karakteriše nagomilavanje neoplastičnih limfocita u kostnoj srži, perifernoj krvi i drugim organima. Smatra se da je osnovni mehanizam akumulacije malignih limfocita inhibirana apoptoza in vivo. Interesantno je da je zabeležena pojava da maligno transformisani limfociti in vitro lakše podležu apoptozi nego zdravi limfociti. Uzroci ovog fenomena nisu poznati. Jedan od mogućih mehanizama može biti poremećena citokinska produkcija. Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je određivanje efekta različitih koncentracija hlorambucila kao induktora apoptoze na produkciju relevantnih citokina (interleukina-4, interleukina-10, interferona-gama, tumor nekrotičnog faktora-alfa) u kulturi limfocita periferne krvi obolelih od HLL-a. Materijal i metode: Ispitanici su bili podeljeni u tri grupe – dvadeset bolesnika obolelih od B-HLL-a koji se nalaze u odmaklom stadijumu bolesti (Binet B+C), trideset bolesnika obolelih od B-HLL-a koji se nalaze u početnom stadijumu bolesti (Binet A) i trideset zdravih ispitanika slične polne i starosne strukture koji čine kontrolnu grupu. Limfociti periferne krvi dobijani su korišćenjem gustinskog gradijenta (Lymphoprep) i metodom izdvajanja monocita iz populacije mononukleara lepljenjem za plastiku u plastičnim Petri šoljama. Limfociti svih ispitivanih grupa su inkubirani na 370C u trajanju od 24 sata u prisustvu 5% CO₂ i pri tome tretirani različitim koncentracijama hlorambucila. U supernatantima kultura limfocita svih ispitivanih grupa određivane su koncentracije IL-4, IFN-gama, IL-10 i TNF-alfa. Rezultati: Istraživanje je pokazalo da se produkcija IL-4 i TNF-alfa u kulturi limfocita tretiranih različitim koncentracijama hlorambucila statistički značajno ne razlikuje među testiranim grupama. Statističkom analizom nije registrovano ni postojanje značajne razlike u produkciji IFN-gama u kulturi limfocita među testiranim grupama, ali je zabeležena dozna zavisnost produkcije IFN-gama u kulturi limfocita zdravih ispitanika tako što sa smanjivanjem koncentracije hlorambucila raste produkcija IFN-gama što nije registrovano u kulturama limfocita obolelih od HLL-a. U prisustvu različitih koncentracija hlorambucila produkcija IL-10 u kulturi limfocita zdravih ispitanika značajno je veća nego u kulturama limfocita obolelih od HLL-a, dok stadijum bolesti nije determinišući faktor in vitro produkcije IL-10. U kulturama limfocita svih testiranih grupa produkcija IL-10 je obrnuto proporcionalna primenjenim koncentracijama hlorambucila. Zaključak: U prisustvu različitih koncentracija hlorambucila kao induktora apoptoze produkcija IL-4, IFN-gama i TNF-alfa u kulturama limfocita se značajno ne razlikuje među ispitivanim grupama. In vitro produkcija IL-10 značajno je manja u grupama obolelih od HLL-a i obrnuto je proporcionalna primenjenim koncentracijama hlorambucila. Smanjena in vitro produkcija IL-10 mogla bi biti mehanizam kojim neoplastični limfociti obolelih od HLL-a lakše podležu apoptozi in