

**MEDICINSKI
FAKULTET**

Adresa: Kruševac bb
81000 PODGORICA
CRNA GORA
Tel: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
www.ucg.ac.me/med
infomedf@ucg.ac.me



**FACULTY OF
MEDICINE**

Address: Kruševac bb
81000 PODGORICA
MONTENEGRO
Phone: +382 20 246 651
Fax: +382 20 243 842
www.ucg.ac.me/med
infomedf@ucg.ac.me

Broj: 1950/9-1
Podgorica, 10.12.2024. godine

**Univerzitet Crne Gore
Odbor za doktorske studije
n/r predsjedniku – prof. dr Borisu Vukićeviću**

Poštovani,

U prilogu akta dostavljamo Predlog odluke Vijeća Medicinskog fakulteta broj: 1950/9 od 09.12.2024. godine, o imenovanju Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kandidata dr med Banjac Bobana, na dalje postupanje.

S poštovanjem.

**MEDICINSKI FAKULTET
DEKAN**
Prof. dr Miodrag Radunović

UNIVERZITET CRNE GORE
MEDICINSKI FAKULTET
Broj: 1950/9
Podgorica, 09.12.2024. godine

Na osnovu člana 64 Statuta Univerziteta Crne Gore, člana 32 a Pravila doktorskih studija (Bilten UCG broj:513/20 i 561/22), Inicijalnog predloga Komisije za doktorske studije broj: 1748/1 od 29.11.2024. godine, Vijeće Medicinskog fakulteta, na elektronskoj sjednici održanoj 06-09.12.2024. godine, donijelo je

ODLUKU

I

Predlažemo Odboru za doktorske studije, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, pod nazivom "Povezanost moždanog oštećenja detektovanog kranijalnim ultrazvukom kod prevremeno rođene dece sa specifičnim biohemijskim i markerima nutritivnog statusa" kandidata dr med Banjac Bobana i to:

1. Prof. dr Olivera Miljanović, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik
2. Prof. dr Milica Martinović, redovna profesorica Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, mentor - član
3. Prof. dr Miodrag Radunović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore – član;

II

Prijava teme doktorske disertacije kandidata broj: 1748 od 22.10.2024. godine i Predlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavlja Odboru za doktorske studije, na saglasnost. Po dobijanju saglasnosti smatra se da je Komisija za ocjenu prijave imenovana.

OBRAZLOŽENJE

Dr med Boban Banjac, podnio je Medicinskom fakultetu, Prijavu teme doktorske disertacije pod nazivom: "Povezanost moždanog oštećenja detektovanog kranijalnim ultrazvukom kod prevremeno rođene dece sa specifičnim biohemijskim i markerima nutritivnog statusa". (Broj Prijave: 1748 od 22.10.2024. godine). Komisija za doktorske studije Medicinskog fakulteta, nakon razmatranja formalnih uslova za prijavu teme doktorske disertacije sa stanovišta neophodnih podataka, a poštujući princip kompetentnosti, inicirala je prema Vijeću Medicinskog fakulteta, sastav Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije. Vijeće Medicinskog fakulteta na elektronskoj sjednici održanoj 06-09.12.2024. godine, u skladu sa članom 32 a Pravila doktorskih studija, utvrdilo je predlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije kako je navedeno u dispozitivu ove Odluke.

Prijava teme doktorske disertacije broj: 1748 od 22.10.2024. godine i Predlog sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije, se dostavljaju Odboru za doktorske studije na dalju proceduru saglasno Pravilima doktorskih studija.

VIJEĆE MEDICINSKOG FAKULTET
PREDSJEDAVAJUĆI

Prof. dr Miodrag Radunović, dekan

PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	dr Boban Banjac
Fakultet	Medicinski fakultet Podgorica
Studijski program	Medicina
Broj indeksa	1/21
Ime i prezime roditelja	Srdan Banjac
Datum i mjesto rođenja	18.03.1996, Peć
Adresa prebivališta	Đoka Miraševića, M1, 53/7, Podgorica
Telefon	+38269509788
E-mail	drbanjacboban@gmail.com
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, doktorske studije 2020/21 I dalje Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, 2014-2020 Gimnazija Slobodan Škerović, Podgorica, 2010-2014 Osnovna škola Radojica Perović, Podgorica, 2002-2010
Radno iskustvo	Specijalizant radiologije, Klinički centar Crne Gore (Oktobar 2023 – I dalje) Saradnik u nastavi na predmetu Patološka fiziologija I laboratorijska medicina, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore (Oktobar 2020- I dalje) Klinički lekar na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Crne Gore (April 2022- Septembar 2023) Izabrani doktor za odrasle, Dom zdravlja Glavnog grada (Avgust 2021- April 2022)
Popis radova	Banjac, Lidija & Banjac, Boban. (2023). Pulmonary air leak syndrome in a premature infant born to mother with COVID-19. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. 151. 694-697. 10.2298/SARH220928103B.
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Povezanost moždanog oštećenja detektovanog kranijalnim ultrazvukom kod prevremeno rođene dece sa specifičnim biohemijskim i markerima nutritivnog statusa
Na engleskom jeziku	The association between brain damage detected by cranial ultrasound in prematurely born children and specific biochemical and nutritional status markers
Obrazloženje teme	
Prevremeno rođenje predstavlja jedan od značajnijih problema javnog zdravlja na svetskom nivou. U oblasti perinatologije ono predstavlja daleko najznačajniji problem, pre svega zbog visoke stope morbiditeta i mortaliteta prevremeno rođene dece, kao i veoma visokih troškova koje država izdvaja za njihovu negu i lečenje (1). Podaci pokazuju da prevremeno rođena deca imaju najveći udeo u ukupnom mortalitetu novorođenčadi, čineći 70% ukupne smrtnosti. Ovaj podatak ističe značaj problema prevremenog rođenja u kontekstu javnog zdravlja, s obzirom na to da smrtnost novorođenčadi predstavlja ključni indikator za procenu i upoređivanje efikasnosti zdravstvenih sistema različitih država.	

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) definiše prevermeni porođaj kao porođaj pre 37. nedelje gestacije (ng). Subkategorije pretermijske novorođenčadi su: kasno pretermijska (34. – 37.ng) umereno pretermijska (32. – 34. ng), veoma pretermijska (28. – 32.ng.) i ekstremno pretermijska (<28.ng) (2).

Svake godine se u svetu rodi oko 12-15 miliona prevremeno rođene dece, što predstavlja 11% od ukupnog broja novorođene dece. Od tog broja jedan milion dece umire do pete godine. Podaci značajno variraju među različitim zemljama. Zapaža se da je problem prevremenog rođenja teži u siromašnijim i srednje razvijenim zemljama (1).

Prevremeno rođena deca spadaju u kategoriju ugrožene novorođenčadi. Najveći problem sa kojima se oni susreću su poteškoće u prilagodavanju na ekstrauterini život, produžene hospitalizacije, česte rehospitalizacije i potreba za posebnom negom zbog specifičnog morbiditeta, koji karakterišu ovu kategoriju pacijenata. U bolesti specifičnog morbiditeta (bolesti koje se javljaju pretežno u ovoj populaciji pacijenata) spadaju prematurna retinopatija (ROP), peri-intraventrikularna hemoragija, periventrikularna leukomalacija, brohno-pulmonalna displazija (BPD) i nekrotični enterokolitis. U ovoj populaciji su češće i dugoročne komplikacije psihomotornog razvoja, učestalija je pojava cerebralne paralize (osnovni rizikofaktor za njeno nastajanje predstavlja oštećenje moždane bele mase), različiti poremećaji motornih, senzornih i mentalnih funkcija, razvojni poremećaji, kao i različite promene u ponašanju (3).

Podaci o broju pretermijskih porođaja u Crnoj Gori, stopi hospitalizacije prevremeno rođene dece, kao i o incidenci bolesti specifičnog morbiditeta u ovoj populacionoj grupi su nepotpuni i nedovoljno jasno kategorisani. Od velikog je značaja da se ovi podaci redovno ažuriraju i obrađuju, da bi mogli poslužiti kao osnova za kreiranje zdravstvene politike naše zemlje, posebno u oblasti perinatologije.

Napredak u savremenoj medicini i primena najnovijih tehnologija u dijagnostici i terapiji su poboljšali izgleda za preživljavanje prevremeno rođene dece. Međutim, ovaj napredak je sa sobom doneo i povećanu pojavu specifičnih zdravstvenih izazova kod ove nezrele populacije, uključujući veći broj kasnijih neuroloških komplikacija koje značajno utiču na njihov dalji kvalitet života.

Najčešće patološke promene koje se javljaju u mozgu pretermijske novorođenčadi su intrakranijalna hemoragija (periventrikularna i intraventrikularna hemoragija, PVH-IVH) i oštećenja bele moždane mase u periventrikularnoj oblasti po tipu periventrikularne leukomalacije (PVL) (4).

Obe navedene patološke promene se mogu jasno detektovati ultrazvučnim pregledom mozga (kranijalni ultrazvuk), koji je metoda izbora za rano otkrivanje, gradaciju i praćenje pomenutih oštećenja mozga kod pretermijske novorođenčadi.

Kranijalni ultrazvuk predstavlja široko korišćenu i pristupačnu dijagnostičku metodu. Sam pregled je neinvazivan, bezbolan, jeftin i relativno lak za izvođenje. Navedene karakteristike ga čine nezamenljivom metodom za dijagnozu intrakranijalnih bolesti kod pretermijskih novorođenčadi sa visokim rizikom (5).

Etiologija oštećenja nedovoljno razvijenog mozga se u literaturi opisuje kao multifaktorijska, pri čemu se za određene faktore koje doprinose ovom stanju zna, dok se za drugim patofiziološkim mehanizmima i dalje traga. Nedostatak potpunog razumevanja korena uzroka i mehanizama nastanka intrakranijalne hemoragije i periventrikularne leukomalacije predstavlja mamac za istraživače širom sveta, o čemu svedoči i povećan broj naučnih studija u prethodnom periodu koje se bave ovim pitanjem (5).

Zbog svega navedenog, vodeće međunarodne zdravstvene organizacije (Američka agencija za hranu i lekove-FDA, Evropska medicinska agencija-EMA) promovišu i finansiraju perinatalne kliničke i eksperimentalne istraživačke projekte sa ciljem pronalaženja serumskih biomarkera ili drugih indikatora, koji bi pomogli u ranoj detekciji oštećenja moždane mase fetusa i novorođenčeta. Akcenat se stavlja na biohemijske markere koji bi mogli poslužiti u predikciji, prevenciji, pa čak i u tretmanu navedenih patoloških stanja, a čija bi primena u kliničkoj praksi bila pouzdana i racionalna.

Ispitivanja na ovoj najvulnerabilnijoj populaciji su vrlo kompleksna, uz nemogućnost uključivanja većeg broja učesnika i sa jako otežanom organizacijom multicentričnih studija, tako da se akcenat stavlja na manje kohortne studije, kakva će biti i naša (6).

Pregledom savremene literature, očigledno je da i dalje ne postoji savršen indikator koji je implementiram u ranom otkrivanju perinatalnih oštećenja mozga, već su neophodna istraživanja kako bi se identifikovali novi ili dodatno ispitao značaj, ranije predloženih, potencijalnih biomarkera (6).

Jedan od potencijalnih biomarkera ranog moždanog oštećenja je neuron-specifična enolaza (NSE), glikolitički enzim koji se pretežno nalazi u nervnim i mišićnim ćelijama. Zaključci većeg broja studija koje su ispitivale povezanost serumskog NSE i ranog oštećenja mozga kod prevremeno rođenih i terminsko rođenih beba pokazuju pozitivnu korelaciju između nivoa ovog biomarkera i moždanog oštećenja. Posebno se ističe nekoliko studija koje naglašavaju značaj vrednosti NSE trećeg dana života, ukazujući na potencijalno značajne razlike

između pacijenata sa i bez moždanih oštećenja. Ipak, obzirom da postoje I studije koje nisu utvrdile ovu pozitivnu korelaciju, te da je I dalje nepotpuno jasna uloga NSE u detekciji ranog moždanog oštećenja jasna je potreba za daljim istraživanjima kako bi se precizno utvrdila postojanost, tačnost i osjetljivost ove korelacije. Dopunska istraživanja bi omogućila da u skorijoj budućnosti određivanje NSE kod prevremeno rođene dece uđe u rutinsku kliničku praksu (4,7)

Poslednjih nekoliko godina u fokus naučne zajednice dospeva veliko interesovanje za ispitivanje uticaja nutritivnog statusa na najučestalije bolesti specifične za dob prevremeno rođene dece, o čemu govori veliki broj objavljenih studija u proteklih pet godina. (8)

Iako se ispitivanja nutritivnog statusa i neurološkog razvoja sprovodi već nekoliko godina, pionirski radovi na temu direktne povezanosti nutritivnog statusa i oštećenja moždanog parenhima kod prevremeno rođene dece objavljeni su u prvi put u tekućoj 2024. godini (8), stoga bi naše istraživanje bilo prvo ovog tipa koje je izvedeno u našoj zemlji i regionu.

Pregled istraživanja

Značaj prevremenog rođenja na neurološko sazrevanje

Oštećenje mozga kod prevremeno rođene dece predstavlja značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta ove populacije. Iako smrtnost prevremeno rođene dece konstantno opada, novorođenčad koja prežive i dalje imaju veoma visoku stopu neurorazvojnih sekvela, koje su vodeći uzrok morbiditeta i rehospitalizacija (9).

Pacijenti iz ove populacije se često suočavaju sa različitim vrstama invaliditeta, uključujući motorne smetnje, teškoće u učenju i ponašanju, kao i problema sa vidom i sluhom, što je uzrokovano, pored ostalog, i oštećenjem mozga. Uzroci oštećenja mozga kod prevremeno rođene dece su multifaktorijski. Patogeneza samo jednog broja etioloških faktora je trenutno poznata, dok dalja istraživanja ispituju novije, potencijalne patofiziološke mehanizme oštećenja mozga kod prevremeno rođene dece. Najvažniji prepoznati riziko faktori se dele na prenatalne, perinatalne i postnatalne. Perinatalni faktori obuhvataju infekciju, asfiksiju, hipoksiju-ishemiju, respiratornu i hemodinamsku nestabilnost, primenu mehaničke ventilacije itd. Postnatalni faktori uključuju inflamaciju, oksidativni stres, ćelijsku smrt i poremećaje u proliferaciji i diferencijaciji ćelija. Osnovni riziko faktor koji je povezan sa svim ostalim uzrocima moždanog oštećenja je nezrelost samog moždanog parenhima, koji je kao takav izuzetno osjetljiv i vulnerabilan (10, 11).

Dosadašnjim kliničkim ispitivanjima uzroka moždanog oštećenja kod preterminske novorođenčadi, najviše pažnje je pridavano ispitivanju uloge hipoksije i ishemije, oksidativnom stresu i perinatalnim infekcijama. Dokazano je da su ovi faktori su od izuzetnog značaja u etiologiji navedenih patoloških stanja. Hipoksično-ishemijske promene pre, tokom i neposredno nakon rođenja mogu doprineti oštećenju mozga kod novorođenčadi (9). Starije studije su procenile da je prevalenca hipoksično-ishemijske encefalopatije (HIE) kod prevremeno rođene dece bila približno 73/1000 živorođenih, od kojih je ~50% bilo umereno do teško u poređenju sa približno 2/1000 slučajeva umerene do teške encefalopatije kod terminske živorođene dece. Relativno novije istraživanje koje je uključilo veliki broj prevremeno rođene dece (N=115.502), sprovedeno je u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) između 2008. i 2011. godine. Rezultati ove studije su pokazali da se umerena i teška HIE javljaju u 37,3/1000 beba rođenih pre 37 nedelja gestacije (ng) (9). U zaključku studije se navodi da su akutna asfiksija i HIE važniji faktori koji doprinose oštećenju mozga kod preterminske novorođenčadi.

Oksidativni stres je takođe jedan od bitnijih faktora koji doprinosi oštećenju mozga kod prevremeno rođene dece. Mozak ovih beba je posebno osjetljiv na oksidativni stres zbog brzog rasta tkiva koje je sklonije štetnim utjecajima slobodnih radikala. U prvim danima života, prevremeno rođeno dete često biva izloženo uslovima koji su povezani sa povećanom proizvodnjom slobodnih radikala, kao što su hipoksija, hiperoksija i ishemija. Slobodni radikali mogu izazvati oštećenje mozga sa kratkoročnim i dugoročnim posledicama (9,10).

Od infektivnih uzroka perinatalnog oštećenja mozga izdvaja se horioamnionitis (infekcija fetalnih membrana) koji je povezan sa 11–40% svih prevremenih porođaja. Incidencija horioamnionitisa je obrnuto proporcionalna gestacionoj dobi. Javlja se kod samo 4% terminskih porođaja, ali se zato kod porođaja od 21-24 ng javlja u 94% slučajeva (11).

Na kraju, ključni faktor koji doprinosi oštećenju mozga i usko je povezan sa ostalim navedenim faktorima je i sama nezrelost moždanog tkiva. Smatra se da je nezrelost moždanog parenhima osnovni faktor koji u kombinaciji sa drugim rizikofaktorima dovodi do moždanog oštećenja prevremeno rođene dece. Nezrelo moždano tkivo je sklono oštećenju prvenstveno zbog neadekvatne snabdevenosti hranljivim supstancama

postnatalno, zbog izloženosti većim koncentracijama kiseonika, značajne promene krvnog pritiska izazvane promenama nivoa telesnih tečnosti, zbog deficijencija imunog sistema i izloženosti proinflamatornom okruženju. Poremećaj snabdevanja hranljivim materijama ili kiseonikom može nastati kako zbog majčinskih (npr. nedostatak hranljivih materija, anemija), majčino-fetalnih (npr. razvoj placente), tako i zbog fetalnih (npr. abnormalna vaskulatura, metabolički poremećaji) uzroka. (9)

Uloga oligodendrogliocita i nezrelih krvnih sudova u nastanku moždanog oštećenja kod prevremeno rođene dece

Osim ranije pomenutih faktora, na veću podložnost povredama utiču i neke karakteristične razvojne osobine samog nervnog i vaskularnog tkiva u mozgu prevremeno rođene dece.

Prvo, kod prevremeno rođene dece, dominiraju procesi stalne podele i sazrevanja ćelija. Postoji mnogo dokaza koji potenciraju važnost oligodendrocita i njihovih prekursora u nastanku oštećenja moždanog parenhima. Pre-oligodendrociti predstavljaju nezrele prekursore oligodendrocita. Upravo su ove ćelije povezane sa najvećim rizikom od povrede periventrikularne bele materije (23.-32. ng), a ovaj rizik se smanjuje kako pre-oligodendrociti počinju da se diferenciraju u mijelinizujuće nezrele oligodendrocite. Navedena vulnerabilnost i selektivna degeneracija pre-oligodendrocita dovodi do difuznog oštećenja bele mase, pri čemu ovo stanje predstavlja najčešći uzrok hroničnih neuroloških oboljenja u detinjstvu (cerebralna paraliza, neurobihevioralni poremećaji) (12,13).

Dalje, vaskularni sistem mozga prevremeno rođene dece je nedovoljno zreo, jer se značajan deo razvoja normalno odvija u kasnijoj gestacijskoj dobi. U periodu od 16.-32. ng, germinativni matriks, koji se nalazi ispod endodima, na podu lateralnih komora, je najranjivija moždana oblast zbog svoje veće vaskularne gustine, nezrelosti i smanjenog strukturnog integriteta krvnih sudova u poređenju sa belom i sivom moždanom masom. Krvarenje kod prevremeno rođene dece počinje upravo upravo u toj "ranjivoj zoni", germinativnom matriksu i u obrnutoj korelaciji je sa gestacijskom dobi i porođajnom težinom (9).

Osnovni tipovi oštećenja moždanog parenhima – intrakranijalna hemoragija po tipu peri-intraventrikularna hemoragija i periventrikularna leukomalacija

PVH-IVH predstavlja tip intrakranijalne hemoragije koja se tipično javlja kod pretermijske novorođenčadi. Započinje u periventrikularnom germinativnom matriksu, odakle krv može dospeti u komore i u najtežem slučaju u moždani parenhim (15). Germinalni matriks je bogato vaskularizovano područje mozga, koje se postepeno smanjuje posle 24 ng., a iščezava posle 36 ng. Kod prevremno rođene dece je podložno krvarenju, zbog nezrelosti i fragilnosti krvnih sudova, zbog fluktuacija protoka krvi, kao i zbog nedostatka tkivne vaskularne podrške (deficit pericita, imaturna bazalna membrana sa malim sadržajem fibronektina) (15).

Incidencija PVH-IVH kod navedene populacije značajno varira među istraživanjima, te se kreće od 14-55% (studija A. Thakur I ostali, 2023 – incidence od 14%; studija S. Ahmed I ostali, 2022 godina – incidencija od 55%).

Intraventrikularno krvarenje se može klasifikovati u četiri stepena prema Volpeu (16):

- Step 1: krvarenje ograničeno na germinalni matriks, sa ili bez proširenja na manje od 10% ventrikularnog prostora;
- Step 2: krvarenje jasno lokalizovano u komori, sa zauzimanjem 10–50% ventrikularnog prostora;
- Step 3: veliko krvarenje, koje zauzima više od 50% komore ili krvarenje koje dovodi do distenzije ventrikula;
- Step 4 ili periventrikularni hemoragijski infarkt uveden je kao posebno stanje ukoliko dođe do širenja hemoragije ekstraventrikularno u moždani parenhim.

Novorođenčad sa dijagnozom PVH-IVH mogu da ispolje različite kliničke manifestacije, u rasponu od hiperakutne prezentacije gde spada pojava apneje, bledila, acidoze, hipotenzije, ispućene fontanele, napada, smanjenog tonusa mišića, do „klinički tihog sindroma“ odnosno asimptomatskih slučajeva. Zbog svega ovoga je neophodno pronaći adekvatan dijagnostički algoritam za detekciju i praćenje ovog stanja (16).

Periventrikularna leukomalacija (PVL) je drugi oblik moždanog oštećenja koji se javlja kod prevremeno rođene dece. Ona predstavlja vodeći uzrok cerebralne paralize, najučestalijeg neurorazvojnog poremećaja u detinjstvu, ali je takođe povezana i sa drugim neurološkim poremećajima. Incidenca periventrikularne leukomalacije u naučnim studijama značajno varira (od 2,2% do 14,7%), što se može objasniti upotrebom različitih modaliteta koje se koriste u njenoj dijagnozi (17,18).

Suštinski, PVL predstavlja oštećenje bele mase, uz promene volumena, odnosno zapremine određenih delova mozga. Lezije koje karakterišu ovo stanje su na početku fokalne i lokalizovane u dubokoj periventrikularnoj beloj masi, koja je posebno osetljiva na pad perfuzije zbog specifične vaskularizacije preko distalnih arterija koje penetriraju duboko u tkivo. Centralna patofiziološka uloga u nastanku oboljenja se pripisuje nezrelim formama oligodendrocita, koji posledično mogu dovesti do neuronske nekroze i reaktivne glioze sa mikroglijalnom aktivacijom. Kasnije se javlja destrukcija astrocita uz infiltraciju makrofaga i stvaranje šupljina koje nisu u komunikaciji sa bočnim komorama, a mogu se javiti u multiplim zonama moždanog parenhima (cistična periventrikularna leukomalacija - CPVL). U početku je fokalna nekroza mikroskopska i nije vidljiva klasičnim neuroradiološkim tehnikama (15).

Trenutno postoji nekoliko klasifikacija periventrikularne leukomalacije kao što su De Vrijevi kriterijumi iz 1992.godine, kao i novija klasifikacija predložena od Agutha i ostalih 2020.godina, koja periventrikularnu leukomalaciju, odnosno oštećenje bele moždane mase klasifikuje na blagu, umerenu i tešku (17).

Problem adekvatne i pravovremene dijagnoze oštećenja moždanog parenhima

Neuroradiološke tehnike, kao što su ultrazvučni pregled mozga i magnetna rezonanca (MRI) imaju bitnu ulogu u dijagnozi moždanog oštećenja kod prevremeno rođene dece. Oba navedena modaliteta snimanja imaju svoje prednosti i mane.

Ultrazvučni pregled mozga predstavlja mobilno dijagnostičko oruđe koje omogućava bezbedno, pouzdano i serijsko snimanje pacijenata, pri čemu se sam pregled može obaviti pored kreveta ili inkubatora. Ovaj pregled takođe omogućava procenu evolucije povrede tokom vremena, kao i praćenje rasta i razvoja mozga. Zbog svega navedenog ultrazvučni pregled mozga trenutno predstavlja metodu izbora za inicijalne i sekvencijalne studije kod prevremeno rođene dece.

Kao i bilo koji drugi ultrazvučni pregled, jasno je da je i kranijalni ultrazvuk subjektivna metoda koja zavisi od iskustva lekara koji izvodi pregled, ali i od kvaliteta samog ultrazvučnog aparata.

Magnetna rezonanca mozga (MRI) sa druge strane predstavlja metodu koja je pokazala veću osetljivost u poređenju sa kranijalnim ultrazvukom za detekciju ne-cističnih oštećenja bele moždane mase, te se stoga smatra zlatnim standardom za identifikaciju i kvantifikaciju difuznih oštećenja bele moždane mase kod prevremeno rođene dece. Međutim, MRI pregled zahteva transport i u najvećem broju slučajeva sedaciju, odnosno intubaciju pacijenta, koja je naročito izazovna kod kritično bolesnih novorođenčadi. U našoj zemlji se zbog navedenih poteškoća i potencijalnih komplikacija MRI retko primenjuje u ovoj dobnoj grupi, što čini ultrazvučni pregled mozga ključnom tehnikom vizuelizacije oštećenja moždanog parenhima.

Ako razmotrimo navedene prednosti i ograničenja neuroradioloških metoda, jasno je da postoji potreba za dopunskim dijagnostičkim metodama koje bi olakšale proces dijagnostike i praćenja oštećenja mozga kod prevremeno rođene dece (17).

Značaj istraživanja potencijalnih biomarkera moždanog oštećenja kod prevremeno rođene dece

Svedoci smo da u naučnoj zajednici trenutno raste broj istraživačkih radova na temu korišćenja biomarkera u cilju otkrivanja moždanih oštećenja kod pretermalne novorođenčadi. Teško je očekivati da jedan biomarker može pružiti potpunu sliku oštećenja mozga. Zbog toga stručnjaci usmjeravaju svoju pažnju na upotrebu multimodalnih panela različitih biomarkera. Smatra se da ovakav pristup može omogućiti poboljšanje dijagnostičke preciznosti i može imati prediktivnu vrednost (19).

Iako je ostvaren određeni napredak u lečenju PVH-IVH i PVL primenom inoviranih terapijskih protokola i dalje se suočavamo sa velikim procentom neuroloških komplikacija kod ovih pacijenata. Da bi se sprečile dugoročne posledice, treba se fokusirati na pronalaženje načina za ranu detekciju ovih stanja, što bi otvorilo prostor za pravovremeno adekvatno lečenje. (15)

Do današnjeg dana ni jedan potencijalni biomarker nije ušao u standardne protokole dijagnostičkog ispitivanja oštećenja moždanog parenhima. Nedavni napredak u laboratorijskoj tehnologiji i performansama samih analizatora sugeriraju da, uprkos navedenim ograničenjima, nismo tako daleko od postizanja cilja: uključivanje biomarkera u kliničke smernice za pretermijsku novorođenčad, na isti način kao i za starije pedijatrijske i adultne pacijente. Najveće nade se trenutno polažu u ispitivanju vrednosti s100B, Adrenomedulina, Aktivina A, Neuron specifične enolaze, kao i markera oksidativnog stresa (6).

Neuron specifična enolaza (NSE)

Poznato je da je NSE ćelijski specifičan izoenzim glikolitičkog enzima enolaze. U organizmima kičmenjaka prisutna su tri izozima enolaze, izražena različitim genima: enolaza a je sveprisutna; enolaza b je specifična za mišiće, a enolaza g je specifična za neurone. Ekspresija NSE, koja se javlja kao ng- i ag-dimer, predstavlja kasni događaj u neuralnoj diferencijaciji, što je čini korisnim indeksom neuralnog sazrevanja, ali i neuronalnog oštećenja (20).

Uvidom u dostupne relevantne izvore medicinskih informacija (Pubmed, Google Scholar, Medline), pronašli smo određeni broj naučnih studija koje su se bavile ispitivanjem NSE, kao markera neuronskog oštećenja u neonatalnom periodu, sa različitim ishodima te neophodnošću za dalje ispitivanje. Najvažnije naučne studije koje su se bavile ovom temom sabrane su u preglednom članku objavljenom 2023.godine, u jednom od najprestižnijih medicinskih časopisa, Antioxidants iz Bazela. Jedan deo navedenih studija je svoje istraživanje izvodio na terminskoj, a drugi deo studija na pretermijskoj novorođenčadi. U nastavku su navedene njihove najbitnije karakteristike (21).

Pionirske studije sa početka novog milenijuma ispitivale su odnos između vrednosti NSE i hipoksično-ishemijske encefalopatije (HIE) kod terminskih novorođenčadi, pri čemu su dobijeni kontradiktorni rezultati sa pozitivnom i negativnom korelacijom ovog odnosa.

Studija Giuseppe I ostali iz 2009 godine bavila se ispitivanjem vrednosti NSE kod 30 prevremeno rođene dece sa perinatalnom asfiksijom, u poređenju sa kontrolnom grupom od 10 prevremeno rođenih bez asfiksije. Dobijeni su podaci koji ukazuju da je vrednost NSE veća kod ispitivane populacije, ali takode je uočeno da vrednost NSE korelira sa stepenom težine HIE. (21)

Studija Chaparro-Huerta koja je izvedena u Meksiku 2017.godine ispitivala je potencijalnu vezu između vrednosti NSE kod terminske novorođenčadi sa asfiksijom (30 ispitanika) u poređenju sa kontrolnom grupom terminske novorođenčadi bez asfiksije (32 ispitanika). Dece sa asfiksijom sui mala povećanu vrednost NSE-a. (21)

Studija López-Suárez I ostali iz 2019.godine trenutno predstavlja najveću studiju koja se bavila ispitivanjem terminskih novorođenčadi i vezom između potencijalnih biomarkera i HIE. Retrogradnom studijom pokriven je period od 10 godina. Kao kriterijumi HIE nisu uzeti neuroradiološki nalazi već klinička slika pacijenta. U studiji je učestvovalo ukupno 67 terminskih novorođenčadi sa HIE, te 827 kontrolnih terminskih novorođenčadi. Vrednosti NSE su bile veće kod pacijenata sa HIE. (21)

Najaktuelnije istraživanje na ovu temu je završeno 2023.godine u Grčkoj, od strane N. Efstathiou i ostalih, gde su ispitivani odnosi potencijalnih biomarkera sa stepenom oštećenja moždanog parenhima. Dobijena je pozitivna korelacija između vrednosti NSE i oštećenja moždanog parenhima. Studija je sprovedena na ukupnom broju od 47 prevremeno rođene dece (16 sa težim oštećenjem moždanog parenhima i 31 u kontrolnoj grupi) (22).

Korelacija nutritivnog statusa i moždanog oštećenja, novi prozor za istraživače

Nutritivni status prevremeno rođene dece ima ključnu ulogu u optimalnom rastu i razvoju čitavog organizma. Prevremeno rođena deca često zaostaju u rastu i posledično imaju loš neurokognitivni ishod. Iako mnogi drugi faktori utiču na razvoj mozga novorođenčadi, uloga ishrane je veoma značajna i na sreću, podložna intervenciji. Kod prevremeno rođene dece, mozak je organ sa najvećom metaboličkom potrošnjom, koji zahteva najveće količine energije i hranljivih materija za svoj rast, razvoj i sazrevanje (25).

Sve osnovne hranjive materije su neophodne za adekvatan razvoj mozga. Naročito veliki značaj imaju glukoza, proteini, masti (uključujući dugolančane polinezasićene masne kiseline), gvožđe, cink, bakar, jod, folat i holin. Ovi nutrijenti su posebno značajni kod prevremeno rođene dece, jer utiču na glavne procese koje se dešavaju u nezrelim neuronima kao što su neurogeneza, neuronska diferencijacija, mijelinizacija i sinaptogeneza. (23)

Ser Dejvid Katbertson ističe da smo svi u fetalnom životu zavisili od prolaska hranljivih materija iz krvotoka naše majke u naše sopstvene krvne sudove kroz horionske resice. Koncept "intrauterinog hranjenja" naglo se prekida pri porođaju, nakon presecanja pupčane vrpce. Tada se put ulaska mikro i makronutrijenata prebacuje na peroralni, ali i intravenski, koje je od suštinske važnosti za prevremeno rođenu decu (23,24).

Praćenje nutritivnog statusa je ključno za rano prepoznavanje eventualnih nedostataka u ishrani, kao i za pružanje adekvatne podrške u ishrani prevremeno rođene dece u neonatalnoj intenzivnoj nezi. Zbog toga bi procena parametara ishrane i nutritivnog statusa trebalo da bude osnovna veština neonatalnog osoblja koje se brine o prevremeno rođenoj deci.

Naučnici su u svojim istraživanjima predlagali različite metode praćenja nutritivnog statusa. Danas postoji širi naučni konsenzus da se nutritivni status može lako proceniti i pratiti merenjem niza antropometrijskim parametara: telesna masa (TM), telesna visina (TV), obim određenih delova tela, debljina potkožnog masnog tkiva, zatim praćenjem određenih biohemijskih markera (markeri metaboličkog i elektrolitnog statusa, metaboliti gvožđa, prealbumin, kalcijum, fosfati itd...) (24).

Prealbumin ili transtiretin predstavlja transportni protein dominantno sintetisan od strane jetre. Osim transportne, ima i važnu sintetsku ulogu, a koriste se i kao biohemijski parameter procene nutritivnog statusa i sintetske funkcije jetre. Uzimajući u obzir njegov kratak poluživot, koji iznosi 2 dana, niski nivoi mogu odražavati trenutni deficit proteina. U toku infekcije, nivoi prealbumina vremenom mogu opasti, dok ih egzogeni steroidi, mogu povećati, stoga u toku terapije steroidima prealbumin ne predstavlja pouzdan marker nutritivnog statusa (24).

Sa druge strane, antropometrijski pokazatelji napredovanja, kao što su povećanje TM, linearni rast celog tela kao i rast obima glave (OG) su markeri nutritivnog statusa koji su nezavisno povezani sa dugoročnim neurorazvojem. Razvoj mozga nije samo rezultat unosa hranljivih materija, već i interakcije sa faktorima rasta koji zavise od adekvatnog snabdevanja hranljivim materijama i ukupnog zdravstvenog stanja. Broj ciklusa replikacije ćelija u CNS-u se smanjuje u slučaju pothranjenosti, čime se smanjuje ukupna DNK mozga i dolazi do ograničenja dendritske arborizacije i smanjenja veza između neurona. Ovi ćelijski mehanizmi utiču na pre-oligodendrocite, široko rasprostranjenu aktiviranu mikrogliju i reaktivne astrocite. Takođe, poboljšanje adekvatnog nutritivnog statusa može uticati na nivo neurotransmitera (serotonina, norepinefrina, dopamina i acetilholina) u određenim regionima mozga. Pored toga, esencijalne i neesencijalne lipidne komponente igraju važnu ulogu u strukturnom sastavu mozga i mijelinskih omotača, upravo onom delu mozga koji je često pogođen kod periventrikularne leukomalacije.

Kako se mogu koristiti i pratiti tokom relativno dugog vremenskog perioda, neurorestorativne intervencije, kao što je bolja ishrana, mogu poboljšati razvoj mozga.

Ova navedena saznanja, daju za pravo istraživačima širom sveta, da svoje studije baziraju na ispitivanju povezanosti nutritivnog statusa i povećane sklonosti ka moždanom oštećenju (25).

Pregledom dosadašnjih istraživanja uočava se da su aktuelna ispitivanja dominantno bila usredsređena na povezivanje stepena lošije ishranjenosti sa nekim specifičnim oboljenjima karakterističnih za ovu dob, kao što je retinopatija prematuriteta, bronhopulmonalna displazija, nekrotični enterokolitis i sklonost ka infekcijama. Ukoliko striktno posmatramo ispitivanje veze nutritivnog statusa i neurološkog razvoja, dosadašnje studije su se dominantno bavile uticajem nutritivnog statusa na maturaciju nervnog tkiva, kao i na promene volumena moždanog parenhima. Retko je direktno ispitivana veza nutritivnog statusa sa oštećenjem moždanog parenhima.

U nastavku je dat pregled najbitnijih istraživanja iz ove oblasti.

Studija Marchi V. i sar. iz 2020 ispitivala je elektroencefalografski nalaz (EEG) prevremeno rođene dece sa lošijim nutritivnim statusom. Ova studija je došla do zaključka da postoje promenjeni izgledi moždanih talasa kod prevremeno rođene dece lošijeg nutritivnog statusa u odnosu na kontrolnu grupu, što je pripisano nezrelosti samog mozga. Stoga je na ovaj način dokazana povezanost lošije nutritivne i nezrelosti moždanog parenhima. (26)

Studija autora Beuporta iz 2017 ispitivala je odnos nutritivnog statusa i nalaza magnetne rezonance endokranijuma kod 42 pacijenta. U zaključku studije se navodi da je veći unos visokoenergetskih supstanci i lipida u prve 2 nedelje života povezan sa manjom incidencijom moždanih lezija i boljom maturacijom, u odnosu na kontrolnu grupu (27).

Nekoliko studija je ispitivalo uticaj nutritivnog statusa na moždani volumen: Studija iz 2019. Coviella i sar. obuhvatila je 131 pretermijsko novorođenče. Dobijena je pozitivna korelacija adekvatne nutritivne, dobijanja u TM, sa porastom moždane zapremine i sazrevanjem bele mase (nalaz na MRI) (28). Najaktuelnija studija koja je ispitivala ovu vezu završena je 2024.godine (Valdes i sar.), gde je ispitivanjem nalaza MRI i nutritivnog statusa 190 pretermijska novorođenčeta takođe dobijena pozitivna korelacija volumena i nutritivnog statusa (29).

Navedena istraživanja jasno pokazuju vezu između adekvatne ishrane prevremeno rođene dece i odgovarajućeg razvoja mozga, međutim istraživanja koja direktno istražuju povezanost lošeg nutritivnog statusa i oštećenja mozga su još u ranoj fazi. Pregledom dostupne literature nailazimo samo na pomenutu Beauport studiju iz 2017. godine, koja je indirektno istraživala i moždane lezije na manjem uzorku pacijenata (31).

Ako je već utvrđena veza između lošeg nutritivnog statusa i nezrelosti mozga, uzimajući u obzir da je nezrelost moždanog tkiva osnovni faktor rizika za nastanak moždanog oštećenja, postavlja se pitanje da li loš nutritivni status indirektno povećava sklonost mozga ka oštećenjima.

Navedena saznanja predstavljaju jedan od motiva da upravo ovo istraživačko pitanje postavimo i ispitamo u našem istraživanju. S obzirom na nedostatak istraživanja na ovu temu, jasno je da će naša studija bila pionirska, ne samo u Crnoj Gori, već i šire, te da će pružiti korisne uvide istraživačima u budućnosti. Očekujemo da ćemo našim ispitivanjem doći do zaključaka koje možemo primeniti u kliničkoj praksi, u predikciji, prevenciji i tretmanu bolesti prematuriteta.

Cilj i hipoteze

Ciljevi našeg istraživanja su:

1. Definirati nalaz moždanih oštećenja prevremeno rođene dece na osnovu ultrazvučnog pregleda mozga – prisustvo i stepenovanje intrakranijalne hemoragije, prisustvo i stepenovanje periventrikularne leukomalacije.
2. Ispitati incidencu moždanog oštećenja u populaciji hospitalizovane prevremeno rođene dece.
3. Uraditi komparativnu analizu ultrazvučnog pregleda mozga kod prevremeno rođenih dece, u zavisnosti od stepena prematuriteta.
4. Odrediti nivo neuron specifične enolaze (NSE) u serumu u prvih 48-92h u ispitivanoj populacionoj grupi.
5. Odrediti antropometrijske parametare i antropometrijske indekse neposredno po prijemu na hospitalno lečenje.
6. Odrediti serumski nivo biohemijskih markera (osnovni biohemijski parametri i prealbumin) po prijemu na hospitalno lečenje.
7. Na osnovu antropometrijskih pokazatelja i prealbumina proceniti nutritivni status učesnika studije po prijemu na hospitalno lečenje.

Hipoteze našeg istraživanja su:

H1: Povišeni serumski nivo neuron specifične enolaze u prvih 48-92h života je statistički povezan sa pojavom patoloških nalaza na ultrazvučnom pregledu mozga pretermijske novorođenčadi.

H2: Serumski nivo neuron specifične enolaze pozitivno korelira sa stepenom intrakranijalne hemoragije i periventrikularne leukomalacije definisane kranijalnim ultrazvučnim pregledom pretermijske novorođenčadi.

H3: Lošiji nutritivni status (niži antropometrijski profil i niže vrednosti prealbumina) koreliraju sa povećanom incidencom oštećenja mozga kod prevremeno rođene dece.

Materijali, metode i plan istraživanja

Ova kohortna, analitička, prospektivna studija će se sprovesti u jedinoj tercijarnoj ustanovi za zbrinjavanje prevremeno rođene dece u Crnoj Gori, u Centru za neonatologiju, Instituta za bolesti djece, Kliničkog centra Crne Gore, nakon dobijanja saglasnosti Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore, menadžmenta ustanove u kojoj se studija izvodi, te nakon dobijanja pisane saglasnosti roditelja.

Predviđeno vreme trajanja studije obuhvatiće period do prikupljanja reprezentativnog broja ispitanika (približno 90).

Pacijenti

U našu studiju će biti uključene sva prevremeno rođena deca (rođene pre 37 ng), koje će se hospitalizovati u Centru za neonatologiju, Instituta za bolesti djece, Kliničkog centra Crne Gore, nakon dobijanja pisane saglasnosti roditelja. U zavisnosti od nalaza kranijalnog ultrazvuka, pacijenti će biti podeljeni u ciljnu ispitivanu kohortu (sa patološkim ultrazvučnim nalazom), te kontrolnu grupu (sa normalnim ultrazvučnim nalazom).

U odnosu na stepen prematuriteta, učesnici studije će biti klasifikovani kao kasno pretermenska (34. – 37.ng) umereno pretermenska (32. – 34. ng), veoma pretermenska (28. – 32.ng.) i ekstremno pretermenska novorođenčad (<28.ng).

Opšti kriterijumi za isključivanje iz studije biće prenatalno ili postnatalno dijagnostifikovane velike urođene malformacijama CNS-a, genetske ili hromozomske aberacijama, smrtni ishod pre sakupljanja planiranih neuroradioloških i biohemijskih nalaza kao i aplikacija kortikosteroidne terapije pre prvih biohemijskih analiza. Dodatni isključujući kriterijumi za određivanje vrednosti prealbumina u serumu biće, prisustvo komorbiditeta na rođenju koji potencijalno mogu uticati na njegovu koncentraciju: dokazana sepsa, bolesti jetre, bolesti štitne žlezde, stanja sa gubitkom proteina, podvrgavanje hirurškim ili interventnim procedurama u prvim satima života pre inicijalnog biohemijskog uzorkovanja.

Neuroradiološka obrada

Svim ispitnicima će kao osnovna neuroradiološka metoda biti izveden ultrazvučni pregled mozga (kranijalni transfontanelarni ultrazvuk) u prvih 72 sata života, kao i kontrolni ultrazvuk od 6.-8. dana života. U zavisnosti od potrebe (praćenje patoloških nalaza) ultrazvučni nalaz će se ponavljati tokom hospitalizacije, pri čemu ćemo kao nalaz kontrolnog ultrazvuka uzeti poslednji. Ukoliko je vreme trajanja hospitalizacije nekog pacijenta kraće od 6 dana, onda se kontrolni ultrazvučni pregled neće izvoditi. Ultrazvučni pregled će se izvoditi na ultrazvučnom aparatu proizvođača Siemens ACUSON P500. Protokol pregleda obuhvata snimanje manjom konveksnom sondom frekvence 3,5-5Mhz ili više, pri čemu se kao akustični prozor koristi prednja (velika) fontanela. Koristiće se standardni preseki u sagitalnoj (četiri preseka) i koronalnoj ravni (šest preseka). Najveći broj ultrazvučnih pregleda biće obavljen od strane dva iskusna neonatologa, dok će jedan deo biti izveden od strane autora studije, uz nadzor iskusnog neonatologa.

Rezultat ultrazvučnog nalaza će se klasifikovati kao uredni i patološki, sa gradacijom patoloških nalaza IVH prema Volpiju na gradus I, II, III i IV, dok će se klasifikacija PVL obaviti prema najnovijoj predloženoj klasifikaciji od strane Aguta i sar. na blagu, umerenu i tešku.

Svi pacijenti sa patološkim nalazima ultrazvuka predstavljaju ciljnu ispitivanu kohortu, dok će pacijenti sa urednim nalazom intrakranijalnog ultrazvuka predstavljati kontrolu kohortu.

Procena nutritivnog statusa: antropometrijski parametri

Procena osnovnih antropometrijskih parametara će se obaviti neposredno po prijemu u Centar za neonatologiju i obuhvataće sledeća merenja: telesna masa (TM), dužina tela (TD), cirkumferencija (obim) glave (OG), cirkumferencija sredine nadlaktice, merenje kožnih nabora. Iz ovih merenja će se proceniti kompleksnije veličine kao što su: Index telesne mase (eng. BMI - Body Mass Index), ponderalni index i odnos cirkumferencije sredine nadlaktice i cirkumferencije glave (MUAC) (24). TM će se meriti bez odeće, pametnom elektronskom vagom marke AGU, Wally. Na osnovu nalaza pacijenti će se grupisati na one sa ekstremno malom TM (<1000g), veoma malom TM (<1500g), malom TM (<2500g) i normalnom TM (>2500g). Takođe ćemo koristiti Fentonovu podelu prevremno rođene dece na velike za gestacijsku dob (LGA) ukoliko imaju težinu iznad 90-og percentila, adekvatnu za gestacijsku dob (sa TM između 10-og i 90-og percentila) i male za gestacijsku dob (TM ispod 10 percentila).

TD će se meriti dužinom metrom marke Seca, od temena glave do vrhova prstiju, u ležećem položaju. Dobijena vrednost će biti procenjena u odnosu na Fentonove grafikone rasta iz 2013. godine.

OG će se meriti na zamišljenoj liniji koja sa prednje strane obuhvata supraorbitalne lukove, a sa zadnje strane okcipitalnu protuberanciju. Sprovode se tri zasebna merenja, pri čemu se najveća vrednost unosi u rezultate. Dobijena vrednost će biti procenjena u odnosu na Fentonove grafikone rasta iz 2013. godine.

Cirkumferenca sredine nadlaktice će se meriti sa ispruženom rukom, na sredini između akromiona skapule i olekranona ulne. Dobijena vrednost će biti procenjena u odnosu na rezultate Ehrenkranzove multicentrične kohortne studije.

Merenje kožnih nabora će se obavljati kaliperom, pri čemu će se stepen centralne potkožne masti ispitivati na subskapularno i suprailijačno, a periferne potkožne masti u regiji muskulusa tricepsa, odnosno biceps brahi. Obzirom da su u naučnim radovima objavljene samo referentne vrednosti kožnih nabora za terminsku novorođenčad, izložićemo dobijene apsolutne vrednosti, bez grupisanja u kategorije.

BMI će biti izračunat formulom – količnik TM i kvadrata TD i biće izražen u odgovarajućim jedinicama (kg/m²). U slučaju potrebe, procentualna vrednost će se dobijati množenjem navedene veličine sa brojem 100.

Ponderalni indeks (PI, jedinica g/cm³) će se izračunati deljenjem TM sa kubnom vrednošću TD. U slučaju potrebe, procentualna vrednost će se dobijati množenjem navedene veličine sa brojem 100. Odnos cirkumference sredine nadlaktice i circumference glave (eng. Mid-Upper Arm Circumference to Head Circumference Ratio-MUAC) predstavljaće količnik dve pomenute cirkumferencije, pri čemu će se kao predložene referentne vrednosti koristiti podaci iz studije Sasanow i ostali (28).

Biohemijska obrada: Merenje vrednosti prealbumina I neuron specifične enolaze

Uzoci krvi, dobijeni venepunkcijom, biće odmah upućeni na Odjeljenje za laboratorijsku dijagnostiku Instituta za bolesti djece Kliničkog centra Crne Gore (KCCG) na dalju obradu. Nakon centrifugiranja krvi (3000 rpm, 10 min), iz izdvojenog seruma biće odrađene standardne biohemijske analize koje se izvode kod novoprimiteljne prevremeno rođene dece, naručene od ordinirajućeg lekara (C-reaktivni protein, urea, glikemija, kreatinin, albumin, proteini, natrijum, kalijum, kalcijum). Analiza kompletne krvne slike (KKS) će se izvoditi iz pune krvi pacijenta, a acidobazni status iz uzorka kapilarne krvi. Vrednost C reaktivnog proteina će se određivati putem turbidimetrije, dok će ostale analize biti obavljene metodom spektrofotometrije.

Iz preostalog dela seruma, bez neophodnosti za dodatnim uzorkovanjem pacijenata, biće procenjena vrednost prealbumina prvog dana po prijemu na bolničko lečenje. Ukoliko bude bilo neophodno, radi racionalizacije procesa jedna količina preostalog seruma (200-350 µL) biće alikvotirana i pohranjena u zamrzivaču (Laboquest, SAD) na temperaturi od -80°C, do trenutka analize prealbumina (transtiretina). Analiza će biti odrađena na analizatoru Beckman Coulter DxC 700 AU, SAD) metodom turbidimetrije.

Aktivnost NSE biće ispitivana u prvih 48-96h života deteta (tačno vreme zavisice od kliničkih indikacija za redovnu biohemijsku kontrolu, medijana uzorkovanja će biti treći dan života), iz preostalog dela seruma, bez neophodnosti za dodatnim uzorkovanjem pacijenata. Analiza će se izvršiti na imunohemijskom analizatoru Alinity i (Abbott, SAD) metodom hemiluminiscentnog esej sa mikropartikulama (CMIA). Ova analiza će se izvoditi na Odjeljenju za laboratorijsku dijagnostiku Instituta za bolesti djece KCCG, odmah po prijemu i obradi uzoraka krvi prema protokolu.

Statistička obrada

Nakon prikupljanja svih gorenavđenih podataka, isti će biti sačuvani u SPSS programu, a potom i statistički obrađivani. Statistička analiza podataka će obuhvatiti korišćenje metoda deskriptivne i inferencijalne statistike. U okviru deskriptivne statistike, primenićemo mere centralne tendencije poput aritmetičke sredine i mediane, mere varijabilnosti kao što su standardna devijacija i interkvartilni opseg, kao i relativne brojeve kao proporcije. Procena normalnosti raspodele parametarskih karakteristika biće sprovedena korišćenjem Shapiro-Wilk testa. Za procenu povezanosti različitih ispitivanih parametara uključenih u studiju koristićemo odgovarajuće testove. Kao graničnu vrednost statističke značajnosti postavićemo vrednost $p=0.05$.

Očekivani naučni doprinos

Ova studija će biti pionirska u našoj zemlji i regionu jer će sistematično istražiti problem moždanog oštećenja kod vrlo specifične populacione grupe i istražiti vezu između pojave i težine oštećenja i specifičnih biohemijskih i nutritivnih markera.

Doprinos ove studije će između ostalog biti i prikupljanje i obrada podataka od nacionalnog značaja:

- Prikupljanje značajnih demografskih, javnozdravstvenih i kliničkih podataka o hospitalizovanoj prevremeno rođenoj deci (broj hospitalizovane/ugrožene prevremeno rođene dece, struktura prema gestacionoj dobi i prema TM, prosečna vrednost neuron specifične enolaze i prealbumina u krvi prevremeno rođene dece u Crnoj Gori, nutritivni status hospitalizovane prevremeno rođene dece u Crnoj Gori).
- Analiziranje incidence moždanog oštećenja kod hospitalizovane prevremeno rođene dece u jedinjoj tercijarnoj ustanovi za njihovo zbrinjavanje u našoj zemlji.
- Klasifikacija i stepenovanje nalaza ultrazvučnog pregleda mozga prema stepenu prematuriteta.

Ova studija će, prateći najnovija svetska istraživanja koja ispituju povezanost specifičnih biomarkera u krvi s oštećenjem mozga kod prevremeno rođene dece, pružiti podatke koji doprineti dubljem razumevanju patofizioloških osnova takvih oštećenja. Naši podaci bi proširili i globalno znanje u ovoj oblasti, istražujući:

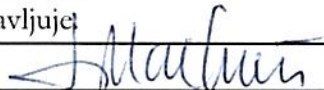
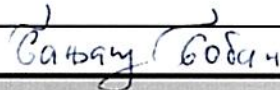
• Korelaciju vrednosti NSE u krvi i oštećenja mozga, čime bi se otvorila mogućnost rane detekcije i ranog tretmana moždanog oštećenja. • S obzirom na to da su istraživanja o vezi između nutritivnog statusa i moždanog oštećenja tek u začetku, naša studija bi bila jedna od prvih koja bi pružila dodatne podatke o povezanosti nutritivnog statusa, odnosno antropometrijskih parametara i specifičnih biohemijskih markera (prealbumina) s oštećenjem mozga kod prevremeno rođene dece. Dobijanje statistički relevantnih podataka bilo bi od izuzetnog značaja jer je nutritivni status promenljiva karakteristika na koju se lako može uticati, te bi optimizacija rane nutritivne podrške mogla biti integrisana u svakodnevnu praksu jedinica intenzivnog neonatološkog lečenja.
Spisak objavljenih radova kandidata
Banjac, Lidija & Banjac, Boban. (2023). Pulmonary air leak syndrome in a premature infant born to mother with COVID-19. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. 151. 694-697. 10.2298/SARH220928103B.
Popis literature
1. Walani, S.R. (2020), Global burden of preterm birth. Int J Gynecol Obstet, 150: 31-33. https://doi.org/10.1002/ijgo.13195 2. Barfield WD. Public Health Implications of Very Preterm Birth. Clin Perinatol. 2018 Sep;45(3):565-577. doi: 10.1016/j.clp.2018.05.007. PMID: 30144856; PMCID: PMC6193262. 3. Dragana Dokić, PREVREMENI POROĐAJ I NEDONOŠĆE, ISSN 035-2899, 38(2013) br.4 p.181-187 4. Yao M, Mao SS. [Research advances in the biomarkers of brain damage in preterm infants]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019 Nov;21(11):1138-1143. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.11.015. PMID: 31753098; PMCID: PMC7389299. 5. Efsthathiou N, Soubasi V, Koliakos G, Kantziou K, Kyriazis G, Slavakis A, Dermentzoglou V, Michalettou I, Drosou-Agakidou V. Beyond brain injury biomarkers: chemoattractants and circulating progenitor cells as biomarkers of endogenous rehabilitation effort in preterm neonates with encephalopathy. Front Pediatr. 2023 May 24;11:1151787. doi: 10.3389/fped.2023.1151787. PMID: 37292373; PMCID: PMC10244884. 6. Bersani I, Pluchinotta F, Dotta A, Savarese I, Campi F, Auriti C, Chuklantseva N, Piersigilli F, Gazzolo F, Varrica A, Satriano A, Gazzolo D. Early predictors of perinatal brain damage: the role of neurobiomarkers. Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 26;58(4):471-486. doi: 10.1515/ccbm-2019-0725. PMID: 31851609. 7. Caramelo I, Coelho M, Rosado M, Cardoso CMP, Dinis A, Duarte CB, Grãos M, Manadas B. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review. World J Pediatr. 2023 Jun;19(6):505-548. doi: 10.1007/s12519-023-00698-7. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37084165; PMCID: PMC10199106. 8. Belin CHS, Sarmiento RA, Refosco LF, Bernardi JR. Description of a Nutrition Screening and Assessment Tool and Associations with Clinical Outcomes in Preterm Newborns. Nutr Clin Pract. 2021 Dec;36(6):1252-1261. doi: 10.1002/ncp.10618. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33410545. 9. Yates N, Gunn AJ, Bennet L, Dhillon SK, Davidson JO. Preventing Brain Injury in the Preterm Infant-Current Controversies and Potential Therapies. Int J Mol Sci. 2021 Feb 7;22(4):1671. doi: 10.3390/ijms22041671. PMID: 33562339; PMCID: PMC7915709. 10. Back SA. Brain Injury in the Preterm Infant: New Horizons for Pathogenesis and Prevention. Pediatr Neurol. 2015 Sep;53(3):185-92. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.04.006. Epub 2015 Apr 18. PMID: 26302698; PMCID: PMC4550810. 11. Finch-Edmondson, M., Hunt, R., Nielsen, J. B., & Paton, M. C. B. (2022). Editorial: Preterm brain injury: Understanding injurious processes and new strategies for promoting neuroprotection and neuro-repair. Frontiers in Physiology, 13, 994521. doi: 10.3389/fphys.2022.994521 12. Buser JR, Segovia KN, Dean JM, Nelson K, Beardsley D, Gong X, Luo NL, Ren J, Wan Y, Riddle A, McClure MM, Ji X, Derrick M, Hohimer AR, Back SA, Tan S. Timing of appearance of late oligodendrocyte progenitors

- coincides with enhanced susceptibility of preterm rabbit cerebral white matter to hypoxia-ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2010 May;30(5):1053-65. doi: 10.1038/jcbfm.2009.286. Epub 2010 Jan 13. PMID: 20068573; PMCID: PMC2915781.
13. Back SA, Luo NL, Borenstein NS, Volpe JJ, Kinney HC. Arrested oligodendrocyte lineage progression during human cerebral white matter development: dissociation between the timing of progenitor differentiation and myelination. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2002 Feb;61(2):197-211. doi: 10.1093/jnen/61.2.197. PMID: 11853021.
 14. Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars.* 2020 Sep 23;55(3):215-221. doi: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742. PMID: 33061747; PMCID: PMC7536465.
 15. Perrone S, Grassi F, Caporilli C, Boscarino G, Carbone G, Petrolini C, Gambini LM, Di Peri A, Moretti S, Buonocore G, Esposito SMR. Brain Damage in Preterm and Full-Term Neonates: Serum Biomarkers for the Early Diagnosis and Intervention. *Antioxidants (Basel).* 2023 Jan 29;12(2):309. doi: 10.3390/antiox12020309. PMID: 36829868; PMCID: PMC9952571.
 16. Volpe JJ, Volpe JJ, editors. *Volpe's Neurology of the Newborn.* 6th ed. Elsevier; Philadelphia, PA, USA: 2018.
 17. Agut T, Alarcon A, Cabañas F, Bartocci M, Martinez-Biarge M, Horsch S; eurUS.brain group. Preterm white matter injury: ultrasound diagnosis and classification. *Pediatr Res.* 2020 Mar;87(Suppl 1):37-49. doi: 10.1038/s41390-020-0781-1. PMID: 32218534; PMCID: PMC7098888.
 18. A., Curteanu. (2016). Neurodevelopmental outcomes in preterm infants with intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia. doi: 10.24061/2413-4260.V1.3.21.2016.1
 19. Tenovuo O, Janigro D, Sanchez JC, Undén J. Editorial: Biomarkers of Brain Damage - A Complex Challenge With Great Potential. *Front Neurol.* 2021 Mar 18;12:664445. doi: 10.3389/fneur.2021.664445. PMID: 33815264; PMCID: PMC8012542.
 20. Isgro MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol.* 2015;867:125-43. doi: 10.1007/978-94-017-7215-0_9. PMID: 26530364.
 21. Perrone S, Grassi F, Caporilli C, Boscarino G, Carbone G, Petrolini C, Gambini LM, Di Peri A, Moretti S, Buonocore G, Esposito SMR. Brain Damage in Preterm and Full-Term Neonates: Serum Biomarkers for the Early Diagnosis and Intervention. *Antioxidants (Basel).* 2023 Jan 29;12(2):309. doi: 10.3390/antiox12020309. PMID: 36829868; PMCID: PMC9952571.
 22. Efstathiou N, Soubasi V, Koliakos G, Kantziou K, Kyriazis G, Slavakis A, Dermentzoglou V, Michalettou I, Drosou-Agakidou V. Beyond brain injury biomarkers: chemoattractants and circulating progenitor cells as biomarkers of endogenous rehabilitation effort in preterm neonates with encephalopathy. *Front Pediatr.* 2023 May 24;11:1151787. doi: 10.3389/fped.2023.1151787. PMID: 37292373; PMCID: PMC10244884.
 23. Roggero P, Liotto N, Menis C, Mosca F. New Insights in Preterm Nutrition. *Nutrients.* 2020 Jun 22;12(6):1857. doi: 10.3390/nu12061857. PMID: 32580318; PMCID: PMC7353182.
 24. Pereira-da-Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients.* 2019 Aug 23;11(9):1999. doi: 10.3390/nu11091999. PMID: 31450875; PMCID: PMC6770216.
 25. Skinner AM, Narchi H. Preterm nutrition and neurodevelopmental outcomes. *World J Methodol.* 2021 Nov 20;11(6):278-293. doi: 10.5662/wjm.v11.i6.278. PMID: 34888181; PMCID: PMC8613713.
 26. Marchi V, Stevenson N, Koolen N, Mazziotti R, Moscuza F, Salvadori S, Pieri R, Ghirri P, Guzzetta A, Vanhatalo S. Measuring Cot-Side the Effects of Parenteral Nutrition on Preterm Cortical Function. *Front Hum Neurosci.* 2020 Mar 17;14:69. doi: 10.3389/fnhum.2020.00069. PMID: 32256325; PMCID: PMC7090162.
 27. Beauport L, Schneider J, Faouzi M, Hagmann P, Hüppi PS, Tolsa JF, Truttmann AC, Fischer Fumeaux CJ. Impact of Early Nutritional Intake on Preterm Brain: A Magnetic Resonance Imaging Study. *J Pediatr.* 2017 Feb;181:29-36.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.073. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27837953.

28. Coviello, C., Keunen, K., Kersbergen, K. et al. Effects of early nutrition and growth on brain volumes, white matter microstructure, and neurodevelopmental outcome in preterm newborns. *Pediatr Res* 83, 102–110 (2018). <https://doi.org/10.1038/pr.2017.227>
29. Valdes, C.; Nataraj, P.; Kisilewicz, K.; Simenson, A.; Leon, G.; Kang, D.; Nguyen, D.; Sura, L.; Bliznyuk, N.; Weiss, M. Impact of Nutritional Status on Total Brain Tissue Volumes in Preterm Infants. *Children* 2024, 11, 121. <https://doi.org/10.3390/children11010121>
30. Agarwal R, Deorari A, Paul V, et al. *AIIMS protocols in Neonatology*. 2nd ed. Vol. 1. Noble; 2019. p. 733.

SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM

Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje:

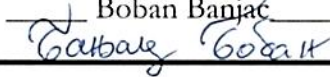
Prvi mentor	Prof.dr Milica Martinović	
Drugi mentor		
Doktorand	Dr Boban Banjac	

IZJAVA

Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu.

U Podgorici, 22.10.2024

Ime i prezime doktoranda

Boban Banjac




Univerzitet Crne Gore

adresa / address: Cetinjska br. 2
81000 Podgorica, Crna Gora
telefon / phone: 00382 20 414 255
fax: 00382 20 414 230
mail: rektorat@ucg.ac.me
web: www.ucg.ac.me
University of Montenegro

Broj / Ref: 03-1264
Datum / Date: 24.02.2023

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“, br. 44/14, 47/15, 40/16, 42/17, 71/17, 55/18, 3/19, 17/19, 47/19, 72/19 i 74/20 i 104/21 i 86/22) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 24.2.2023. godine, donio je

**ODLUKU
O IZBORU U ZVANJE**

Dr OLIVERA MILJANOVIĆ bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore iz oblasti Internistička grupa kliničkih medicinskih predmeta i Grupa predmeta uvoda u medicinu, na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na neodređeno vrijeme.

SENAT UNIVERZITETA CRNE GORE
PREDSJEDNIK

Prof. dr. Vladimir Božović, rektor



LICNE INFORMACIJE

Olivera Miljanović



 Cincogorskog bataljona 2/13, Podgorica, 81000, Montenegro
 +38220412702  +38266690980
 olivera.miljanovic@gmail.com

Rođ. ženski Podgorica, 25/10/1960. Obitelj iz Podgorice, Cincogorsko

RADNO MJESTO NA KOJE SE
 PRIJAVLJUJETE
 ZVANJE
 ŽELJENO RADNO MJESTO
 STRANIČKI PROGRAM NA KOJI
 SE PRIJAVLJUJETE
 LICNI PROFIL

RADNO ISKUSTVO

Jul 2000 - sada

Direktor Centra za medicinsku genetiku i imunologiju u Kliničkom centru Cme Gore
 Klinički centar Cme Gore, Podgorica, www.kccc.org

- Organizacija dijagnostike i tretmana pacijenata sa genomskim i imunološkim poremećajima
- Upravljanje ljudskim resursima u Centru za medicinsku genetiku i imunologiju
- Obavljavanje relevantne edukacije i treninga mladih saradnika i studenata

- September 2001 – sada
Predavač u oblasti pedijatrije i medicinske genetike na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore - Aktuelni status. Vanredni profesor
Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, www.ucg.ac.me
• Sprovodenje teorijske i praktične nastave u oblasti pedijatrije i medicinske genetike za studente medicine, stomatologije i zdravstvenja njega na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore
- Desembar 2018 – sada
Rukovodilac Centra za naučno-istraživački rad Medicinskog fakulteta UCG
Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, www.ucg.ac.me
• Razvoj naučno-istraživačkih programa na Medicinskom fakultetu
• Evaluacija i monitoring implementacije naučno-istraživačkih projekata
- Agust 2013 – Jun 2018
Prodekan za nastavu na Medicinskom fakultetu UCG
Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, www.ucg.ac.me
• Odgovornost za organizaciju nastave za studente medicine, stomatologije, farmacije i zdravstvenu njegu i Primijenjenu fizioterapiju
• Razvoj obrazovnih kurikuluma u reformi i akreditaciji studijskih programa na Medicinskom fakultetu
- Mart 1993 – sada
Specijalista pedijatrije, subspecijalista kliničke genetike – rukovodilac Odjeljenja za kliničku genetiku i genetičko savjetovanje
Klinički centar Crne Gore, Podgorica, www.kccg
• Traktman pacijenata sa genetskim poremećajima i rijetkim bolestima
• Edukacija i treninzi mladih saradnika i studenata
- Maj 2017 – Jun 2011
Direktor Kliničkog centra Crne Gore
Klinički centar Crne Gore, Podgorica, www.kccg
• Kompletno rukovođenje jednom zdravstvenom institucijom tercijarnog nivoa u Crnoj Gori i nastavnom bazom Medicinskog fakulteta UCG
- Oktober 1999 – Januar 2005
Direktor Instituta za bolesti djece Kliničkog centra Crne Gore
Klinički centar Crne Gore, Podgorica, www.kccg
• Rukovođenje i organizacija kompletne zdravstvene zaštite djece i mladosti na najvišem tercijarnom nivou u Crnoj Gori
- Desembar 1988 – Mart 1993
Ljekar na specijalizaciji iz pedijatrije i medicinske genetike
Klinički centar Crne Gore, Podgorica, www.kccg
• Specijalizacija iz pedijatrije i medicinske genetike
- Jul 1991 – Desembar 1988
Doktor medicine – ljekar opšte prakse u Domu zdravlja Podgorica
Domi zdravlja Podgorica, Crna Gora
• Obavljavanje zdravstvene zaštite na primarnom nivou
- Jul 1985 – Jul 1985
Ljekarski klinički staž
Klinički centar Crne Gore, Podgorica, www.kccg
Domi zdravlja Podgorica, Crna Gora



OBRAZOVANJE I
OSPOSABLJAVANJE

- 2007 – 2010. Doktorska teza Naslov: "Povezanost polimorfizama gena za citokine sa lokalnim imunskim odgovorom u djece sklone akutnom otolozu media"
- 2004 – 2006 Subspecijalizacija iz kliničke genetike
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu (Srbija)
- 1996 – 1998 Magistar medicinskog nauka (MSc)
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu (Srbija)
- 1988 -1993 Specijalizacija iz pedijatrije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu (Srbija)
- 1989 – 1991 Postdiplomske studije iz medicinske genetike i metabolizma
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (Hrvatska)
- 1979 - 1985 Diploma doktora medicine (dr. med.)
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu (Srbija)

LIČNE VJEŠTINE I
KOMPETENCije

Materin jezik Crnogorski

Ostali jezici

POSREDOVANJE

POSREDOVANJE

POSREDOVANJE

Stručna Vještina

	Slušanje	Čitanje	Govorna interakcija	Govorna predstavljanje	
Engleski	C1	C2	C1	C1	C2
Italijanski	A2	A1	A1	A1	A1

Nivoi A1/A2 Elementarna i temeljna jezika - B1/B2 Samostalna i temeljna jezika - C1/C2 Napredna i temeljna jezika
Zamjenite nazivom izdane potvrde i nivo ako je primjenjivo

Komunikacijske vještine Odlične verbalne i pisane komunikacijske vještine razvijeno razvijane tokom dugog perioda kliničke prakse i rada u oblasti kliničke genetike, genetičkog savjetovanja i pedijatrije
Napredne vještine i iskustva u pripremi prezentacija i predavanja za široki auditorijum, stručnjake i dugogodišnja predavanja i treninzi dodiplomskih i posdiplomskih studenata na Medicinskom fakultetu

Organizacione / rukovodeće vještine Odlične organizacione i liderske vještine sa umijećem postavljanja prioriteta stečene tokom dugogodišnjeg rukovođenja zdravstvenim ustanovama tercijarnog i univerzitetskog nivoa - Klinički centar Crne Gore (oko 3000 zaposlenih); Institut za bolesti djece KC CG (oko 250 zaposlenih); prodekan za nastavu na Medicinskom fakultetu (5 studijskih programa); rukovodilac Centra za naučno-istraživački rad; rukovodilac Centra za medicinsku genetiku i imunologiju KC CG; Trenutno odgovorima za nekoliko zdravstvenih i istraživačko-edukativnih timova - svaki sa oko 20 osoba

Poslovne vještine Kompetentna u kompjuterskim programima: Microsoft Office, Outlook, Internet Explorer

Digitalne vještine

Samostalnost

Obrada informacija	Komunikacija	Sustavljanje sadržaja	Organizacija	Projektna vještina
Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba

Nivoi: Elementarna upotreba - Samostalna upotreba - Kompetentna upotreba
Digitalne vještine - Tabela za samostalnost

Zamjenite nazivom potvrde o informacionoj kompetenciji

Ostale vještine

Voznačka dozvola B

DODATNE INFORMACIJE



Izdava
Prezentacija
Projekti
Konferencije
Seminari
Poznanja i nagrade
Članstvo
Preporuke
Citati
Časovi
Certifikati

Publikacije i referencije:

1. Olivera Miljanović, Bojana Cikola-Aleksić, Dragan Likić, Danilo Vojvodić, Ognjen Jovičević & Zvonko Magić (2010). Association of cytokine gene polymorphisms and risk factors with otitis media proneness in children. *Eur J Pediatr*, 175 (6): 809-815. ISSN 0340-6189.
2. Teofilova S, Magić Z, Ostojić T, Bulatović M, Miljanović O (2019) Association of FII Prothrombin, FV Liden and MTHFR gene polymorphisms in the Montenegrin patients with venous thromboembolism. *Vojnosanitetski pregled* 2019. Online First September, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2298/VSP190402088T> (electronic version)
3. Miljanović O, Magić Z, Teofilov S, Bulatović M, Likić D, Vojvodić D, Dakić T. Association of thrombophilia with adverse pregnancy outcomes. *Gionti Ost Gin* 2013, 35(1): 279-81. ISSN 0391-0013
4. Eline M.C. Hamilton, MD, Pinar Tekturk, MD, Fia Cialdella, BSc, Diane F. van Rappard, MD, Nicole I. Wolf, MD, PhD, Cangiz Yalcinkaya, MD, Umran Cetincelik, MD, Ahmad Rajace, MD, Ariana Karimnejad, MD, Justyna Paprocka, MD, PhD, Zuhair Yapiçi, MD, Vlatka Mejaški Bošnjak, MD, PhD, and Marjo S. van der Knaap, MD, PhD On behalf of the MLC Research Group. Collaborators: MLC Research Group: Hugo H. Abarca Barriga, MD, Somer Abdelrazek, MD, [...], Olivera Miljanovic, MD, PhD, [...], and Uluc Yis, MD. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts. Characterization of disease variants. *Neurology* 2018; 90 (16):e1395-e1403. doi:10.1212/WNL.0000000000005334
5. Mojca Zerjav Tansek, Urh Groselj, Natalija Angelkova, Dana Anton, Ivo Danc, Maja Djordjevic, Lindita Grimci, Maria Ivanova, Adil Kadam, Vjosa Kotori, Hajrija Maksic, Oana Marginean, Otilia Margineanu, Olivera Miljanovic, Florentina Moldovanu, Mariana Muresan, Michaela Nanu, Mira Samardzic, Vladimir Samavko, Aleksei Savov, Maja Stojiljkovic, Biljana Suzic, Radka Tincheva, Husref Tahirovic, Alma Toromanovic, Natalia Usurelu and Tadej Battelini (2015). Phenylketonuria screening and management in southeastern Europe—survey results from 11 countries. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 10:68: 2-7. DOI 10.1186/s13023-015-0283-0 ISSN: 1750-1172 (electronic version)
6. Urh Groselj, Mojca Zerjav Tansek, Andraž Smolč, Natalija Angelkova, Dana Anton, Ivo Baric, Maja Djordjevic, Lindita Grimci, Maria Ivanova, Adil Kadam, Vjosa Mulliqi Kotori, Hajrija Maksic, Oana Marginean, Otilia Margineanu, Olivera Miljanovic, Florentina Moldovanu, Mariana Muresan, Simona Murko, Michaela Nanu, Barbka Repic Lampria, Mira Samardzic, Vladimir Samavko, Aleksei Savov, Maja Stojiljkovic, Biljana Suzic, Radka Tincheva, Husref Tahirovic, Alma Toromanovic, Natalia Usurelu (2014) Newborn screening in southeastern Europe. *Mol Genet Metabol*; 113 (1–2): 42–45. ISSN 1096-7192.
7. Perić A, Vojvodić D, Perić A, Radulović V, Miljanović O. Correlation between cytokine levels in nasal fluid and scored clinical parameters in patient with nasal polyposis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, Aug. 2013; 65 (Suppl) 295-300; DOI 10.1007/s12070-01104478.
8. Perić A, Vojvodić D, Radulović V, Vukomanović-Đurđević B, Miljanović O. Correlation between cytokine levels in nasal fluid and eosinophil counts in nasal polyp tissue in asthmatic and nonasthmatic patients. *Allergol Immunopathol (Madr)*, May 2011; 39(3): 133-9 (IF 1,74, K 3.2)
9. Perić A, Vojvodić D, Batelli N, Perić A and O Miljanovic. Influence of allergy on the immunomodulatory and clinical effects of long-term low-dose macrolide treatment of nasal polyposis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, Dec 2010 154(4):327-33.
10. Perić A, Vojvodić D, Radulović V, Vukomanović-Đurđević B and Miljanović O. Proinflammatory cytokine levels in nasal fluid as indicators of severity of nasal polyposis. *Acta Clin Croat*, Dec 2010; 49(4):395-403.
11. Vojvodić D, Miljanović O, Đurđević D, Francuski J, Gatareć S, Stanojević I, Obradović I, Šubalović M, Filipović N. Effects of different anaesthetic agents on GM-CSF, MCP-1, IL-1 alpha and TNF alpha levels in rat sepsis model. *Acta Veterinaria*, 2013. 49 (2/3) 125-136. ISSN 0587 - 8315, UDK 577 + 619 (05).
12. Perić A, Vojvodić D, Batelli N, Perić A and Miljanovic O. Immunomodulatory and clinical effects of long-term low-dose macrolide treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Journal of Medical Biochemistry* 2011; 30(1): 45-50.
13. Miljanović O, Magić Z, Teofilov S, Bulatović M, Likić D, Vojvodić D, Dakić T (2013) Association of thrombophilia with adverse pregnancy outcomes. *Gionti Ost Gin* 2013, 35(1): 279-81. ISSN 0391-0013
14. Miljanovic O, Dakić T, Teofilova S, Vojvodić D, Magić Z, and Likić D (2013). The FII 2021G→A, FV Liden and MTHFR 677C→T polymorphisms and the risk of pregnancy loss, fetal malformations and chromosomal abnormalities. *MD-Medical Data* 2013. 5(3) 223-229
15. Olivera Miljanović. (2019). *Odlaske medicine i društva u rješenju bolesti*. Medicinski

Citiranoet: ResearchGate citation index: 102, Google scholar citation index: 136

Projekti:

- Rukovodilac nacionalnog naučno-istraživačkog projekta: «Congenital anomalies i "Montenegro, molecular mechanisms of genomic disturbances and epidemiologic characteristics», odobrenog i finansiranog od Ministarstva (2012 – 2016).
- Istraživač saradnik u kolaborativnom razvojnom HEFAC projektu "HLA tipizacija i HLA laboratorija u Crnoj Gori", pod pokroviteljstvom Ministarstva nauke Vlade Crne Gore (2015 – 2017).
- Glavni istraživač u projektima Medicinskog instituta Univerziteta Crne Gore:
- "Genetička istraživanja stanovništva Crne Gore", rukovodilac Prim. dr sci. Miroslav Kaluderović: 1991.

PRILOGI

- "Klinička i citogenetička istraživanja osoba i porodica opterećenih nasleđem", rukovodilac: dr sci. Vojislav Novosel. 1993 – 1996
- Glavni istraživač u projektu Saveznog ministarstva za razvoj, nauku i životnu sredinu - Beograd "Genetički i drugi faktori rizika u pojavi slepila i slabovidosti u populaciji Crne Gore" rukovodilac: Prim. Dr sci. Miroslav Jovanović. 1986 – 1999

Prezentacije/konferencije

- Prezentacija preko 100 uvodnih predavanja, autorskih i koautorskih istraživačkih i stručnih rezultata na mnogobrojnim stručnim i naučnim skupovima u zemlji i inostranstvu
- Autor i koautor u preko 40 naučnih i stručnih radova i poglavlja u okviru 6 publikacija od kojih je jedna međunarodna monografija u izdanju Savjeta Evrope i Srpske akademije nauka i umetnosti (biografija dostupna na zahtjev).

Članstva u

- Član Odbora za medicinska istraživanja Crnogorsko akademije nauka i umetnosti od 1998
- Član Komiteta za biotiku Savjeta Evrope od 2013.
- Član Komiteta Savjeta Evrope za sprečavanje traživanja organima, tkivima i ćelijama od 2011
- Član Međunarodnog foruma predavača UNESCO katedre za biotiku od
- Predsjednica Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta UCG od 2017. godine
- Predsjednica Savjeta za naučnoistraživačku rad Medicinskog fakulteta UCG od 2016. godine
- Član Medicinskog odbora Kliničkog centra Crne Gore od 2007.
- Član Savjeta Udruženja preventivne pedijatrije Crne Gore od 2010
- Predsjednica Uredničkog odbora časopisa Društva lekara Crne Gore "Medicinski zapisi" izdavač: Medicinski institut Univerziteta Crne Gore od 2017. godine
- Član uredničkog odbora časopisa Medical Data od 2012.

Uneseno dokumenta priloženo Vašem CV-u: Primljeni:

- prepiske svjedočanstva / diploma / kvalifikacija
- potvrde o zaposlenju ili radnom mjestu
- izdanja ili istraživanja

УНИВЕРЗИТЕТ ЦРНЕ ГОРЕ

Ул. Цетињска бр. 2
II. фаз: 99
81000 ПОДГОРИЦА
ЦРНА ГОРА
Телефон: (020) 414-255
Факс: (020) 414-230
E-mail: rektor@ucg.me



UNIVERSITY OF MONTENEGRO

UL. Cetinjska br. 2
P.O. BOX 99
81 000 PODGORICA
MONTENEGRO
Phone: (+382) 20 414-255
Fax: (+382) 20 414-230
E-mail: rektor@ucg.me

Број: 08-2699
Датум: 19.12.2013 г.

Ref: _____
Date: _____

Na osnovu člana 75 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju (Sl.list RCG, br. 60/03 i Sl.list CG, br. 45/10 i 47/11) i člana 18 stav 1 tačka 3 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore, na sjednici održanoj 19.12.2013. godine, donio je

ODLUKU O IZBORU U ZVANJE

Dr sci med. **MILICA MARTINOVIĆ** bira se u akademsko zvanje redovni profesor Univerziteta Crne Gore za predmet: Patološka fiziologija i laboratorijska medicina, na Medicinskom fakultetu.



REKTOR

Predrag Miranović
Prof. dr Predrag Miranović

BIOGRAFIJA

Rodjena 29.X 1960. g. u Nikšiću, Crna Gora. Osnovnu školu i gimnaziju završila u Nikšiću. Diplomirala na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1983.g. Specijalizaciju iz pedijatrije završila 1992.g. položivši sa odličnom ocjenom specijalistički ispit, na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i djeteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Magistrski rad pod nazivom „Komparativna studija etiopatogenetskih i kliničkih parametara bronhijalne astme sa efektima terapije u kontinentalnom i priobalnom dijelu Crne Gore“ odbranila 1997.g. na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu, Srbija. Zvanje doktora medicinskih nauka stekla na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu, odbranivši doktorsku disertaciju pod nazivom „Uloga i značaj primjene inhalacionih glikokortikoida u prevenciji dječje astme“.

Od 1999. Zaposlena na Medicinskom fakultetu Univerziteta Crne Gore, na predmetu Patološka fiziologija i laboratorijska medicina. U zvanje docenta izabrana 2003.g., vanredni profesor 2008., a u zvanje redovni profesor 2013.g.

IZVODI IZ BIBLIOGRAFIJE

REDOVI U ČASOPISIMA SA SCI LISTE

1. Jaksic M, Martinovic M, Gligorovic-Barhanovic N, Vujacic A, Djurovic D, Nedovic-Vukovic M. Association between inflammation, oxidative stress, vitamin D, copper and zinc with pre-obesity and obesity in school children from the city of Podgorica, Montenegro, *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2019, <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0086>
2. Duborija Kovacevic N, Martinovic M, Belojevic G, Lausevic D, Asanin B. Maternal Education, Health Profession and Cigarette Smoking are Decisive Factors for Self-Medication in Children by Parents, *Acta Pharm.* 2019. <http://doi.org/10.2478/acph-2020-0018>
3. Milica Martinovic, Goran Belojevic, Marina Jaksic, Nebojsa Kavarić, Aleksandra Klisic CARDIOMETABOLIC RISK AMONG MONTENEGRIN URBAN CHILDREN IN RELATION TO OVERWEIGHT AND OBESITY *Acta clinica Croatica*, prihvaćen za objavljivanje
4. Aleksandra Klisic, Nebojsa Kavarić, Bojko Bjelaković, Ivan Soldatović, Milica Martinović, Jelena Kotur-Stavuljević Povezanost retinol-vezujućeg proteina 4 i kardiovaskularnog rizika posredovana je obimom struka kod pretilih/debelih adolescentica *Acta clinica Croatica*, Vol.56, No.1. (str.98-98), mart 2017.
5. M. Martinovic, G. Belojevic, G.W. Evans, N. Kavarić, B. Asanin, S. Pantovic, M. Jaksic, J. Boljevic Hypertension and correlates among Montenegrin schoolchildren: a cross-sectional study, *Public Health* 147 (2017), 15-19, SCI, IF 1.566

6. Aleksandra Klislić, Jelena Kotur Stevuljević, Nebojša Kavarić, Milica Martinović, Marija Matić, The association between follicle stimulating hormone and glutathione peroxidase activity is dependent on abdominal obesity in postmenopausal women, *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, pp 1-9, 2016, available on <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40519-016-0325-1>
7. Marina Jaksic, Milica Martinovic, Goran Belojevic, Nebojsa Kavarić, Bogdan Asanin, Mira Samardzic, Snezana Pantovic, Jelena Boljevic, The Prevalence of and Contributing Factors to Overweight and Obesity Among the Schoolchildren of Podgorica, Montenegro, *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 2017., Vol 1-2, pp 20-25
8. Mira Samardzic, Milica Martinovic, Mirjana Nedovic-Vukovic, Milena Popovic-Samardzic, Recent incidence of type 1 diabetes mellitus in Montenegro: shift toward a younger age at onset of the disease, *Acta Clin Croat* 2016; 55:63-68
9. Milica Martinovic, Goran Belojevic, Gary W. Evans, Dragan Lausevic, Bogdan Asanin et al. Prevalence of and contributing factors for overweight and obesity among Montenegrin schoolchildren, *Eur J Public Health* (2015) 25 (5): 833-839
10. Pantović Snežana, Bužović Dragica, Nikolić Goran, Martinović Milica, Mitrović Predrag, Radulović Lenka, Isaković Aleksandra, Marković Ivanka, „Markers of inflammation and antioxidative enzyme activities in restenosis following percutaneous coronary intervention“, *Journal of the Serbian Chemical Society* 2015, 80 (2), 143
11. Martinović M, Belojević G, Evans GW, et al. Blood pressure among rural Montenegrin children in relation to poverty and gender. *Eur J Pub Health* 2014;24(3):385-9.
12. Martinović M. News in the pathophysiology of asthma, *Vojnosanitetski pregled*, 2013, Vol VI. Str. 84-87
13. Duborija-Kovačević N., Martinović M. Evaluation of pharmacotherapy of obstructive airway diseases in the Montenegrin outpatient care: comparison with two Scandinavian countries, *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2012,7:123

Redovno objavljeno u časopisima koji se ne nalaze u međunarodnim bazama podataka

14. Milica Martinović, Sigurnosni profil inhalacionih kortikosteroida (beclomethason dipropionat) primijenjenih u konvencionalnim i u visokim dozama u prevenciji dječje astme, *ACTA MEDIKA MEDIANAE*, ISSN 0365-4478, Vol.47, No.1, 2008.
15. Martinović M, Pejakov LJ. Child asthma and environmental factors in Montenegro. (Originalstudija) *Jurnal Medical Brasovean, Brasov* 2010; Vol VI, (3):73-75. ISSN 1841-0782.

16. Pejakov LJ, Martinović M. Perioperative outcome: genetics, environment or both. (Editorial) *Jurnal Medical Brasovean, Brasov* 2010; Vol VI, (3):4-7. ISSN 1841-0782.
17. Martinović M., Inhaled corticosteroids: the role in the prevention of asthma, pathophysiological and clinical aspects, *Jurnal Medical Brasovean, Brashov*, 2012, ISSN 1841-0782.nr.2-2012

PROJEKTI

1. Rukovodilac crnogorskog nacionalnog naučno-istraživačkog projekta " Istraživanje siromaštva i gojaznosti kod školske djece u Crnoj Gori- klinički, patofiziološki, biohemijski i preventivni aspekti", 2013-2015.
2. Koordinator za Medicinski fakultet u Podgorici CEEPUS projekta: » Developing a network for monitoring the impact of environmental and nutritional factors on fertility and neonatal health«, Network Coordinator assoc.prof Marius Moga, Transilvania University of Brashov, Romania, 2007- 2013
3. Rukovodilac crnogorskog tima u bilateralnom crnogorsko-hrvatskom projektu : „ Komparativna studija o uticaju siromaštva na pothranjenost i gojaznost, dijetetske navike i životni stil kod školske djece Podgorica i Osijeka“ Član istraživačkog tima
4. CRNOGORSKO-SRPSKI BILATERALNI PROJEKAT: „Značaj praćenja odnosa mokraćne kiseline i oksidativnog stresa u definisanju kardiovaskularnog rizika metabolički zdrave i metabolički bolesne djece sa viškom tjelesne mase“ (The Importance of monitoring the interrelation between uric acid and oxidative stress in defining cardiovascular risk at metabolically healthy and sick children with excess body weight“), član istraživačkog tima
5. Competency based Curriculum Reform in Nursing and Caring in Western Balkan Universities 544169-TEMPUS-1-2013-1-BE-TEMPUS-JPCR, rukovodilac prof.dr Bogdan Ašanin, član istraživačkog tima
6. Član istraživačkog tima u projektu Ministarstva nauke CG- „Balneološki efekti peloida, mineralne vode, ljekovitog i aromatičnog bilja na inflamatorni odgovor kod reumatoidnih i kardiovaskularnih bolesti“, rukovodilac doc.dr Snežana Pantović
7. Član istraživačkog tima u projektu Ministarstva nauke CG- „Procjena jednog statusa, razvoj i standardizacija preventivnog programa u Crnoj Gori“, rukovodilac prof.dr Mira Samardžić



Univerzitet Crne Gore
adresa / address_Cetinska br. 2
81000 Podgorica, Crna Gora
telefon / phone_00382 20 414 255
fax_00382 20 414 230
mail_rektorat@ucg.me
web_www.ucg.ac.me
University of Montenegro

Broj / Ref. 03-2651
Datum / Date 16.10.2017

Na osnovu člana 72 stav 2 Zakona o visokom obrazovanju („Službeni list Crne Gore“ br. 44/14, 47/15, 40/16, 42/17) i člana 32 stav 1 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, Senat Univerziteta Crne Gore na sjednici održanoj 16. oktobra 2017. godine, donio je

ODLUKU O IZBORU U ZVANJE

Dr Miodrag Radunović bira se u akademsko zvanje redovni profesor za oblast Hirurgija- hepatobilijarna hirurgija na Medicinskom fakultetu, na neodređeno vrijeme.

**Senat Univerziteta Crne Gore
Predsjedavajući**



Prof. dr Danilo Nikolić, v.f. rektora

MIODRAG RADUNOVIĆ



Mjesto i datum rođenja: Berane, 9. oktobar 1959. godine

E-mail: radunovic.bobo@gmail.com , miodragr@ucg.ac.me

OBRAZOVANJE:

1972 - Osnovna škola: "Vukašin Radunović", Berane

1976 - Gimnazija "Panto Mališić", Berane

1982 - Medicinski fakultet, Niš

1990 - Specijalizacija: Opšta hirurgija, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet, Beograd

2000 - Postdiplomske studije: Medicinski fakultet, Beograd; Tema: "Anatomske odlike i mjerenje aproksimacione težije mišića pri rešavanju defekata preponske regije"

2006 - Doktorske studije: Medicinski fakultet, Beograd; Tema: „Obim operativne traume kod klasične i minilaparotomijske holecistektomije"

2008 - Zvanje Primarius MZCG

PROFESIONALNO ISKUSTVO:

- 2022 član Senata UCG;
- 2021 dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore;
- 2019 član Medicinskog odbora CANU CG;
- 2018 dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore;
- 2017 redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore za predmet Hirurgija – oblast hepatobilijarna hirurgija;

- 2017 zaposlen u Kliničkom centru Crne Gore – Centar za digestivnu hirurgiju;
- 2016 predavac na predmetu Hirurgija na akademskom primijenjenom studijskom programu fizioterapije-Medicinski fakultet, Univerzitet CG
- 2016 Clan Medicinskog odbora Klinickog centra Crne Gore
- 2016 predsjednik Odbora za zdravstvo rad i socijalnu politiku u Skupstini CG
- 2015 -2016 Savjetnik predsjednika Vlade Crne Gore
- 2015 - 2016 Clan Etickog komiteta Klinickog centra Crne Gore
- 2012 - 2015 Predavač na akademskim postdiplomskim studijama, primijenjenim specijalističkim studijama na Ekonomskom fakultetu u Podgorici , smjer Ekonomija javnog sektora, Menadzment u zdravstvu
- 2012 Vanredni profesor, Medicinski fakultet u Podgorici,UCG, predmet: “Hirurgija – oblast: hepatobilijarna hirurgija” Medicinski fakultet, Stomatologija,
- 2005 Predavac na Visokoj medicinskoj skoli na predmetima Hirurgija sa njegom, Osnovi propedeutike, Prva pomoc,
- 2009-2014 Ministar zdravlja u Vladi Crne Gore
- 2007 Docent, predmet: “Hirurgija – oblast:hepatobilijarna hirurgija”, Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore
- 2006 -2009 Ministar zdravlja, rada i socijalnog staranja,Vlada CG
- 2004 Hirurška klinika Klinički centar Podgorica
- 2004-2006 Saradnik u nastavi na predmetu: „Hirurgija“, Medicinski fakultet Univerzitet Crne Gore
- 1998-2004 Direktor JZU Opšta bolnica Berane
- 1997-2004 Predavač u Srednjoj medicinskoj školi Berane, predmet: „Hirurgija“
- 1984-2004 Hirurško odjeljenje Opšte bolnice Berane
- 1983-2003 Predavač u Srednjoj medicinskoj školi,”dr Branko Zogovic”Berane
- 1982-1984 Dom zdravlja Berane
- 1995 Mentor na diplomskim,specijalistickim,magistarskim i doktorskim studijama,MF Univerzitet u Beogradu
- 2004 Mentor na diplomskim,specijalistickim,magistarskim i doktorskim studijama,MF Univerzitet Crne Gore CG i KCCG

*Spisak mentorstava dostupan po zahtjevu.

PROFESIONALNE REFERENCE/ USAVRŠAVANJA:

- 31st International Congress of Endoscopic Surgery 20 - 23 June 2023 in Roma, Italy
- Treći kongres Udruženja endoskopskih hirurga Srbije Beograd, Srbija, 19-21. april 2023.
- LLL kurs – Oralna i enteralna klinička ishrana, Nutricia NUPENS, 24.02.2023. Budva
- Enteralna i parenteralna ishrana 17.12.2022. Podgorica
- Klinička nutricija – Savremeni stavovi u kliničkoj praksi, NUPENS, 14.10-16.10.2022. Budva
- SIMPOZIJUM „MELANOM - SAVREMENO LIJEČENJE I DIJAGNOSTIKA" 06.05.2022. Podgorica
- III SIMPOZIJUM UDRUŽENJA HIRURGA CRNE GORE “TUMORI JETRE-DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE“ BUDVA-HOTEL MEDITERAN-20-22. oktobar 2022.podgorica
- MODERN MANAGEMENT OF GI DISEASE Belgrade, Serbia 9 – 11 june 2022.
- SIMPOZIJUM „KARCINOM ŽELUCA - IMA LI NADE" 17.12.2021. Podgorica
- 2021 maj KME - UCG,HEPMP, MF, “... Još po nešto o bolu”, Podgorica
- 2020 decembar KME - UCG,HEPMP, MF, “Bol peti vitalni znak”, Podgorica
- 19.10.2020.Whitehall Training CERTIFICATE OF ACHIEVEMENT"ICH-GCP in English"(Certificate N : 00308 7691;Nick Deaney, C.Sci.,Course Director)
- 2020 februar KME- UCG,HEPMP, MF, Akutni bol u svakodnevnoj praksi, iskustva i izazovi. Podgorica
- 2019 decembar Edukativni skup: AMU - savremeni principi dijagnostike i liječenja ,CANU, KCCG, KCS, Podgorica
- 16.11.2019. Podgorica;Naučni skup"Bol ,značaj i liječenje" UCG, Medicinski fakultet, HEPMP (Higher Education Pain Medicine Project)
- 23-24.9.2019.Beograd; "The First Regional Meeting of IASGO in Belgrade:Postgraduate Course in HPB Surgery and Research"IASGO (Prof.drJacques Belghiti, Prof.Kyoichi Takaori, Prof.Dan G.Duda, Prof. Aleksandar Karamarkovic).
- 20.9.2019.Podgorica, Naučni skup "POLITRAUMA - zanemarena bolest savremenog doba"Klinički centar CG, CANU, Klinicki centar Srbije.
- 2019. mart Tuzla, III Simpozijum hirurga sa medjunarodnim ucescem." Komplikacije u digestivnoj i visceralnoj transplatacijskoj hirurgiji"
- 18-20.09.2018 National meeting on health promotion in hospitalis, visit of prof.Hanne Tonnesen, WHO Expert, Podgorica
- 2018 april Naucna tribina,Calculosa zucne kese: Etiologija pristup dijagnostici i liječenju,CANU,Podgorica

- 21-23.5.2015. Sedmi medjunarodni kongres "Ekologija, zdravlje, rad, sport" Banja Luka, BiH
- 8-11.10.2014 - First Congress of Physiotherapists of Montenegro with intrnational participation, Igalo, Montenegro
- 10.11.2014"Dijabetes u trudnoci, djetinjstvu i adolescenciji u Crnoj Gori" KME, IZJZ,Udruzenje endokrinologa CG,Udruzenje ginekologa i akusera CG, Udruzenje pedijatara CG
- 30.6 – 4.7.2014 - ECPD VI International Summer School of cardiovascular diseases: Risk Factor Control, Diagnostic and treatment of Cardiovascular diseases, Milocer, Montenegro
- 30.5 – 1.6.2014 - ECPD Internatioanl Specialist School: Modern arschievements in prevention, therapy and rehabilitation of addictive diseases, Kotor, Montenegro
- 23-27.5.2014 godine - ECPD International Summer School Menagement of Haelth - Institutions: Haelth Care Systems of South Eastern Europe at the Crossroads View tothe Future After a Decade of Reforms, Milocer, Montenegro
- 2013 - Clan Uredjivackog savjeta Medical Journal of Montenegro,
- 26-28.06.2013 - Ministarska konferencija o univerzalnoj zdravstvenoj pokrivenosti, Istanbul, Turska
- 2013 oktobar - XIV Kongres drustva ljekara CG sa medjunarodnim ucescem, Becici, Budva, Crna Gora
- 17.9.2013 - EACCME-Postgraduate course-How to cure and maintain a haelthy stomach, Milocer, Montenegro
- 2012 jun -29-th Meeting of the South- eastern Europe Health Network;First Regional Conference on Organ Donation and Transplantation >Heart to the Region<-Beating towards self Sufficiency, Zagreb, Croatia.
- 2012 novembar - I Regionalni kongres "Suporativna terapija onkoloskih bolesnika" Sarajevo, BiH
- 15-17.11.2012 - 6th Meeting of International Endohernia Society organized by Serbian Hernia Society, Belgrade
- 25-29.6.2012 - ECPD III International SUMmer School: Prevention and treatmentof Cardiovascular diseases, Milocer
- 23.4.2012 -"Rano otkrivanje raka - gdje smo danas"IzJZ , KME,Podgorica
- 2011 - I Globalna ministartska konferencija o zdravim stilovima života i kontroli nezaraznih bolesti, Moskva
- 19-20.11.2010 - 4th Intensive Balkan Telemedicine and E- Health Seminar, Podgorica
- 2008-2009. - Član Upravnog odbora Univerziteta Crne Gore

- 14 – 17.12.2007 - Osnove menadžmenta u zdravstvu, u organizaciji Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Pržno – Sveti Stefan, Budva
- 2004 - IX Centralno-evropski Kongres koloproktologije, Beograd
- 2004 - VI Svjetski kongres hepato-bilijarne hirurgije, Vašington,
- 2004 - IV Simpozijum koloproktologije, Beograd
- 2003 - II Internacionalni hernia Kongres, London
- 2002 - XLI Kongres antropološkog društva Jugoslavije sa međunarodnim učešćem, Tivat
- 1998 - XX Kongres hirurga Jugoslavije sa međunarodnim učešćem, Zlatibor
- 1995 - II Jugoslovenski kongres urgentne hirurgije i traumatologije, Budva
- 1989 - XVIII Kongres hirurga SFRJ sa međunarodnim učešćem, Sarajevo
- Škola endoskopije Klinika za gastroenterologiju VMA Beograd (prof.dr Milentije Petrović)
- Bazični work shop iz laparoskopije KBC «Dragiša Mišović» Beograd
- Work shop šivenja iz laparoskopije Hirurška klinika Medicinskog fakulteta Novi Sad
- Work shop šivenja iz experimentalne laparoskopije Hirurška klinika Medicinskog fakulteta Novi Sad
- Edukacija iz laparoskopije Hirurška klinika Kliničkog centra Novi Sad, Opšta bolnica «Senta»
- Work shopovi iz herniologije Hirurška klinika MF Niš
- Implantati Opšta bolnica Pančevo
- Beztenzionna tehnika Opšta bolnica Zrenjanin, Opšta bolnica Senta, Opšta bolnica Berane

ČLAN PROFESIONALNIH UDRUŽENJA:

- Član Nacionalnog udruženje za kliničku nutriciju Crne Gore, 2022.
- Member-of YUEHA, 2002. Beograd
- Member - of European Digestive Surgery/EDS, 1995. V. Di Carlo, Milano; M. W. Buchler, Bern
- Clan Udruzenja hirurga CG, 1990. Podgorica

STRANI JEZICI:

- Engleski jezik: kurs nivo B1,
- Njemački jezik: osnovni

BIBLIOGRAFIJA – PROF. DR MIODRAG RADUNOVIĆ

1. Popovic N, Ždravević M, Vujosevic S, Radunović M, Adžić-Zečević A, Rovčanin-Dragović I, Vukčević B, Popovic T, Radulović LJ, Vuković T, Eraković J, Lazović R, **Radunović M**. Retinal microvascular complexity as a putative biomarker of biological age: a pilot study. August 2023 Biogerontology DOI:10.1007/s10522-023-10057-8
2. Lazovic R, Vukcevic B, **Radunovic M**, Stanisic V, Bajic P, Saric D, Dedic S, Zindovic M, Vukmirovic F. Mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN) of the pancreatic tail coincident with abdominal wall cutaneous melanoma: a case report (IASGO Belgrade 2023) May 2023 Conference: The 3rd IASGO Belgrade Meeting and 1st IASGO SERC Regional Congress At: Belgrade, Serbia
3. Popovic N, Ždravević M, Vujosevic S, Radunović M, Adžić-Zečević A, Rovčanin-Dragović I, Vukčević B, Popovic T, Radulović LJ, Vuković T, Eraković J, Lazović R, **Radunović M**. Retinal microvascular complexity as a putative biomarker of biological age: a pilot study. May 2023 DOI:10.21203/rs.3.rs-2919375/v1 LicenseCC BY 4.0
4. Ždravević M, Raonić J, Popovic N, Vučković LJ, Rovčanin-Dragović I, Vukčević B, Todorović V, Vukmirovic F, Marzano F, Tullo F, Guaragnella N, Giannattasio S, **Radunović M**, The role of miRNA in colorectal cancer diagnosis: A pilot study May 2023 Oncology Letters 25(6):267 DOI:10.3892/ol.2023.13853 LicenseCC BY-NC-ND 4.0
5. Lazović R, **Radunović M**, Stanišić V, Bajić P, Dedić S, Šarić D, Kujović A, Žujović J, Zindović M, Vukčević B, Pešić B, Krsmanović J, Šarenac O, Short-term results of laparoscopic rectal surgery in the Clinical center of Montenegro in 2022 April 2023 Conference: Third Congress of the Serbian Association of Endoscopic Surgery (SAES)
6. Rovčanin Dragović I, Popović N, Ždravević M, Radulović LJ, Vučković LJ, Tullo A, Raonić J, Vukčević B, Vuković T, Marzano F, Guaragnella N, Giannattasio S, **Radunović M**, What has cancer taught us about Alzheimer's Disease - new insights and potential application of microRNA-101 March 2023 Conference: The 17th World Congress on Controversies in Neurology (CONy)
7. Popovic N, Ždravević M, Rovčanin Dragović I, Radunović M, Vujošević S, Vuković T, Radulović LJ, Eraković J, Vukčević B, Lazović R, **Radunović M**, RETINAL MICROVASCULAR COMPLEXITY REFLECTS ACCELERATED AGING ASSOCIATED WITH SEVERE CHRONIC DISEASES INCLUDING ALZHEIMER'S DEMENTIA September 2022 Conference: 3. Regionalni Kongres Fizioloških Društava i 5. Kongres Hrvatskog Fiziološkog Društva 22.-24. September 2022
8. Ždravević M, Raonić J, Vučković LJ, Vukmirovic F, Vukčević B, Popović N, Rovčanin Dragović I, Marzano F, Tullo A, Guaragnella N, Giannattasio S, **Radunović M**, miRNAs in colorectal carcinoma – clinicopathological relevance, EMBO Workshop: Cancer cell singaling: Linking molecular knowledge to cancer therapy. Cavtat, Croatia. 16-20 September 2022.
9. Rovčanin Dragović I, Popović N, Ždravević M, Radulović LJ, Vuković T, Marzano F, Tullo A, Radunović M, Inflammation-related microRNAs-146a and -155 are up-regulated in mild cognitive impairment subjects among older age population in

Montenegro, September 2022 Journal of Alzheimer's disease: JAD 90(2):1-14
DOI:10.3233/JAD-220676

10. Raonić J, Ždravčić M, Vučković LJ, **Radunović M**, Vukmirović F, Popović N, Vukčević B, Rovčanin Dragović I, Marzano F, Guaragnella N, Giannattasio S, Tullo A, Potential Prognostic Significance of miRNA-101 and miRNA-125 Expression in Colon Cancer May 2022 Conference: 17th National Congress of Serbian SERBIAN Pathologists and Cytologists Association with International Participation
11. Rovčanin Dragović I, Popović N, Radulović LJ, Vuković T, **Radunović M**, Marzano F, Guaragnella N, Tullo A, Giannattasio S, Ždravčić M, Cognitive impairment without subjective cognitive decline – clinical, molecular and ethical aspects March 2022 DOI:10.13140/RG.2.2.18583.04007 Conference: Controversies in Neurology, CONy 2022
12. Vučković LJ, Ždravčić M, Raonić J, **Radunović M**, Popović N, Vukčević B, Rovčanin Dragović I, Marzano F, Guaragnella N, Giannattasio S, Tullo A, Analiza nivoa ekspresije odabranih mikroRNK i njihova korelacija sa kliničkim i patološkim karakteristikama karcinoma kolona, March 2022 Conference: First Congress of the Section for Histology and Embryology of the Serbian Medical Association At: Belgrade, Serbia
13. Popović N, Vujosević S, Radunović M, **Radunović M**, Popović T, TREND database: Retinal images of healthy young subjects visualized by a portable digital non-mydratic fundus camera July 2021 PLoS ONE 16(7):e0254918 DOI:10.1371/journal.pone.0254918 LicenseCC BY 4.0
14. Popović N, Vujosević S, Radunović M, **Radunović M**, Popović T, Topological characterization of the Retinal microvascular network visualized by portable fundus camera (TREND) database June 2021 DOI:10.5281/zenodo.4521044
15. Žujović J, Vuletić M, Stojanović M, Lazović R, Đorđević N, **Radunović M**, Jančić S, Milošević V, Clinical significance of proliferation index and E-cadherin expression in colorectal adenocarcinoma January 2021 Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 149(00):55-55 DOI:10.2298/SARH200929055Z LicenseCC BY-NC 4.0
16. Stanisic V, **Radunovic M**, Zindovic M, Stanisic B, De Garengot's hernia - a case of incarcerated femoral hernia with acute gangrenous appendicitis and literature review January 2020 Medicinski pregled 73(7-8):239-244 DOI:10.2298/MPNS2008239S
17. **Radunović M**, Vuković M, Radojević N, Lazović R, Radunović M. Vrednosti hepatičnih enzima kod povreda jetre vatrenim oružijem, I–III stepena. Vojnosanit Pregl 2018; 75(11): 1106–1109. YU ISSN 0042-8450 eISSN 2406-0720 UDC: 616-001: 616.36-001.45
18. Rovčanin Dragović I, Radulović LJ, Eraković J, **Radunović M**, Popivoda G, Vuković T, Popović N. IMPROVING THE DIAGNOSIS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN MONTENEGRO – ON THE PATH OF LEARNING. The 14th World Congress on Controversies in Neurology (CONy). London, October 29-November 1, 2020. (Virtual Congress)
<https://cony2020.comtecmed.com/>
<https://simul-europe.com/2020/cony/Files/220953.pdf>
19. Smilić TN, Novaković TR, Marković Jovanović SR, Smilić LJ, Milić JS, **Radunović ML**: The relevance of osteoclastic and Osteoblastic Activity Marker Follow-Up in patients on Antiresorptive Osteoporosis Treatment. J Clin Densitom 2018;21(3): 322-328. ISSN:1094-6950

20. **Radunović M**, Radojević N, Rakočević V, Vučinić J, Čurović I. Clinical and autopsy findings of the homeless. *Srp Arh Celok Lek* 2017; 145(910): 508-512. ISSN 2406-0895
21. Panić N, Rosch T, Smolović B, **Radunović M**, Bulajić M, PavlovićMarković A, Krivokapić Z, Đuranović S, Ille T, Bulajić M. Colorectal cancer screening in a low-incidence area: general invitation versus family risk targeting: a comparative study from Montenegro. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27(10): 1222-5. ISSN 0954-601X
22. Bulajić M, Panić N, **Radunović M**, Šćepanović R, Perunović R, Stevanović P, Ille T, Zilli M, Bulajić M. Clinical outcome in patients with hilar malignant strictures type II Bismuth-Corlette treated by minimally invasive unilateral versus bilateral endoscopic biliary drainage. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012 Apr; 11(2): 209-14. ISSN 1499-3872
23. Lazovic R, Smolovic B, Vuckovic Lj, **Radunović M**. Preoperative misdiagnosed gist surgical »transferred« intogastric duplication cyst. *Vojnosanit pregl* 2017; 74(12): 1179-1182. ISSN 0042-8450
24. Ristanović E, Gligić A, Atanasievska S, Protić-Đokić V, Jovanović D, and **Radunović M**. Smallpox as an actual biothreat: lessons learned from its outbreak in ex-Yugoslavia in 1972. *Ann Ist Super Sanita* 2016; 52(4): 587-597. ISSN 0021-2571
25. Radunović M, Vitošević Z, Četković M, Vuksanović – Božarić A, Radojević N, **Radunović M**. Morphometric Analysis of the Fascicular Organisation of the Optic Nerve. *Vojnosanit Pregl* 2015; 72(2): 132–135. ISSN: 0042-8450
26. Bulajić M, Smolović B, Panić N, **Radunović M**, Zilli M, Marino M, Pavlović - Marković A, Krivokapić Z, Bulajić M, Rosch T. Mo 1188 High - risk group targeting Colorectal Cancer Screening may be more adequate for countries with lower incidence compared with average- risk population screening: The Montenegro experience. *Gastroenerology* 2013; 144(5-S1): s-602. ISSN 0016-5085
27. **Radunović M**, Lazović R, Popović N, Magdelinić M, Bulajić M, Radunović L, Vuković M, Radunović M. Complications of Laparoscopic Cholecystectomy: Our Experience from a Retrospective Analysis. *Open Access Maced J Med Sci* 2016; 4(4): 641-646. eISSN:1857-9655
28. **Radunović M**, Radunović M, Radunović M, Lazović R, Panić N, Bulajić M. Biohumoral and endocrine parameters in assessment of surgical trauma in open and laparoscopic cholecystectomy. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(6): 555–560. ISSN: 0042-8450 12. Pajović B, Radosavljević M, **Radunović M**, Radojević N, Bjelogrić B. Arthropods and their products as aphrodisiacs – review of literature. *European Review for Medical and Pharmacological Science* 2012; 16(4): 539-47. ISSN: 1128-3602
29. Radosavljević M, Pajović B, **Radunović M**, Radojević N, Bjelogrić B. Influence of dihydroergotamine, bromocriptine and ergotamine on penile erection in Wistar rats. *J Androl* 2012; 33(5):866-71. ISSN:0196-3635
14. Radosavljević M, Pajović B, **Radunović M**. Skolopendrizam na Crnogorskom primorju – prikaz dvaju bolesnika. *Medicina fluminensis* 2012; 48(1): 106-111. ISSN 0025-7729

15. **Radunović M**, Terzić D, Mugoša B, Terzić Z, Andrić B, Ratković M, Radunović M. Cholecystitis kao uzrok abdominalnog bola kod oboljelih od akutnih virusnih hepatitisa B i C. *Acta Medica Medianae* 2012; 51(1): 20-23 YU ISSN 0365-4478
16. Ljajević A, Pajović B, **Radunović M**, Mugoša B. Smoking as ethiological factor in developing infertility in men. *MD – Medical Data* 2011; 3(2): 135-138. ISSN 1821-1585
17. Lazović R, **Radunović M**, Dobričanin V. Mekelov divertikulum – akutni abdomen u osmoj deceniji života. *ACTA CHIRURGICA IUGOSLAVICA* 2011; 58(3): 121-3. ISSN 0354-950X

UDŽBENIK I MONOGRAFIJA

1. Lačković V, **Radunović M**, Radunović M. Posebni oblici cirkulacije. U: Histologija i embriologija kardiovaskularnog i limfnog vaskularnog sistema – klinički značaj. Kanjuh V, Todorović V. Ed. Crnogorska akademija nauka i umjetnosti – Klinički centar Crne Gore (Posebna izdanja – Monografije i studije knjiga 158, odjeljenje prirodnih nauka knjiga 50). Podgorica. 2020; 345-359. ISBN 978-86-7215-468-9 COBISS.CG-ID 39903248
2. Pajović B, **Radunović M**. Hirurgija za studente Visoke medicinske škole. Medicinski fakultet UCG, Podgorica. ISBN 9789940-657-03-1-2014,1-477
3. Ratković-Mugoša M, **Radunović M**, Pajović B, Radojević N, Jovanović M. Najčešće unutrašnje bolesti i biohemijski parametri. Podgorica: Medicinski fakultet UCG, 2013.193 str. ISBN 978-9940-657-01-7
4. Pajović B, **Radunović M**, Ašanin B, Gluščević S. Hirurška propedeutika za studente Visoke medicinske škole. Medicinski fakultet - Univerzitet Crne Gore, 2010.
5. Pajović B, i sar. Brodska medicina i medicinska briga. Udžbenik za studente Pomorskog fakulteta u Kotoru. **Radunović M**. (3 poglavlja) a) Povrede i njihovo zbrinjavanje b) Naglo nastale bolesti c) Medicinski značaj masovnih nesreća na moru – izdavač Univerzitet Crne Gore Medicinski fakultet 2012.
6. **Radunović Miodrag**, Radunović Miroslav: Anatomske odlike i vrednosti aproksimacione teorije u izboru metode zbrinjavanja defekata ingunalnog kanala; IJZCG Podgorica, 2006. COBISS CG-ID 10912528,2006. CIP 616007.43-089.11
7. Radunović M, **Radunović M**. Citohistološke i morfometrijske karakteristike kardiomiocita nastale imobilizacionim stresom pacova. Izdavač Institut za javno zdravlje Crne Gore, Podgorica, 2012. ISBN 978- 86-8557-31-6 COBISS.CG-ID 20394768

RUKOVODILAC PROJEKTOG TIMA :

1.New methods for risk stratification for progression of cancer and Alzheimer's disease in patients in Montenegro (DEMONSTRATE)"- naučno-istraživački projekat finansiran od strane Ministarstva nauke na period od 2 godine (april 2019 - mart 2021).

2.Project on the Strengthening Capacity for appropriate use of antibiotic prophylaxis in surgery (BCA-2018. Moh Mne and WHO)

3.Project Health promotion in Hospital 2018-2020, WHO

4.Morfološka i klinička istraživanja bioloških mehanizama vaskularnog remodelovanja naslednih i stečenih bolesti krvnih sudova UCG –Medicinski fakultet, 2012-2015

5. Istraživač – Ko-koordinator na projektu: »Retinal and cognitive dysfunction in type 2 diabetes: unraveling the common pathways and identification of patients at risk of dementia« - RECOGNISED. Projekat se realizuje kroz okvirni program za istraživanje i inovacije »HORIZON 2020« u periodu od 1.1.2020. – 31.12.2023.

6. Projekat Centre of Excellence for Biomedical Researches (CEBIMER) u periodu od 01.05.2020. - 01.05.2023.