

Studijski program Biomedicina				
R. br.	Titula mentora/ice/ komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/ komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Doc. dr. sc.	Marina Babić Čač	Mentorica	Karakterizacija mehanizama regulacije imunskog odgovora kod kronične upalne bolesti središnjeg živčanog sustava
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Multipla skleroza je kronična upalna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) koju karakterizira propadanje mijelinske ovojnice živčanih vlakana te posljedično smanjenje funkcije SŽS i neurološki poremećaji. Patomehanizmi nastanka bolesti nisu dovoljno istraženi te se smatra kako je bolest rezultat međudjelovanja okolišnih i genetskih čimbenika. Pritom je poznato kako u podlozi bolesti stoji deregulirani imunski odgovor, pri čemu dolazi do stvaranja autoimunske limfocitne reakcije, međutim, okidači za te reakcije kao ni mehanizmi regulacije limfocitnog odgovora koji dovodi do patologije nisu dobro razjašnjeni. Koristeći mišje modele multiple skleroze, te metode multiparametrijske protočne citometrije, transkriptomске analize, in vitro metode stanične kulture te genetički modificirane miševe, naš je cilj detaljno karakterizirati CD4+ T limfocitni odgovor tijekom različitih stadija bolesti te identificirati signale koji dovode do aberantne aktivacije ovih stanica.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Multiple sclerosis is a chronic inflammatory disease of the central nervous system (CNS) which is characterized by the damage of the myelin sheet and consequently impaired function of the CNS manifested as neurological disorders. Pathomechanisms behind the disease are not thoroughly investigated, however it is suggested that the condition is a result of intertwined environmental and genetic factors. It is moreover established that the disease is mediated by a deregulated immune response, namely autoimmune lymphocyte reaction, however the triggers of this reaction or the mechanisms of lymphocyte regulation are not yet elucidated. We will leverage mouse models of multiple sclerosis together with the methods of multiparameter flow cytometry, transcriptomics, in vitro cell culturing and genetically modified animals in order to rigorously characterize the CD4+ T cell response during different disease stages, and to identify signals that lead to the aberrant activation of these cells.</p>				

2	Doc. dr. sc.	Vedrana Jelenčić	Mentorica	Karakterizacija imunskog odgovora u CD16 deficitnih životinja
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>CD16 (FcγRIII) je aktivacijski receptor izražen na stanica NK, makrofazima, monocitima, neutrofilima te nekim limfocitima T. Uloga ovog receptora najbolje je istražena u kontekstu citotoksičnosti posredovane protutijelima (eng. Antibody dependent cellular cytotoxicity, ADCC) dok je njegova uloga u drugim aspektima imunološkog odgovora velikim djelom ostala neistražena ili nedovoljno istražena. Korištenjem genetički modificiranih životinja želimo istražiti kako nedostatak CD16 receptora utječe na izvršne funkcije stanica NK i makrofaga te kako CD16 deficitne životinje kontroliraju metabolički stres.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>CD16 (FcγRIII) is an activating receptor expressed on NK cells, macrophages, monocytes, neutrophils te some lymphocyte T. This receptor has been mostly investigated in the context of antibody dependent cellular cytotoxicity (ADCC) while its role in other aspects of immune responses remained poorly investigated. Using genetically modified animals we want to investigate how lack of CD16 receptor influence effector functions of NK cells and macrophages and how CD16 deficient animals' cope with metabolic stress.</p>				

3	Prof. dr. sc. Doc. dr. sc.	Tihana Lenac Roviš Paola Kučan Brlić	Mentorica Komentorica	Regulacija imunološkog odgovora posredovanog nektinima u imunoterapiji tumora
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Imunoterapija tumora zasnovana na ciljanju tzv. imunoloških kontrolnih točaka (engl. <i>checkpoint inhibitors</i>) jedan je od ključnih pristupa moderne medicine. U prvom redu to je PDL1-PD1 terapija, ali imajući u vidu uspjeh ove osi kod malog postotka pacijenata, jasno je da se paleta potencijalnih <i>checkpoint</i> molekula mora dopuniti, što je i fokus ovog istraživanja. Naime, proteini iz obitelji nektina predstavljaju potencijalno dobre kandidate za imunoterapijsko ciljanje. Ovi proteini su pojačano ispoljeni na različitim tumorima te imaju ulogu u regulaciji imunološkog odgovora. Međutim, njihova ispoljenost, heterogenost i razina učinka na imunološki odgovor nisu detaljno istraženi, kao ni mogućnosti njihovog imunoterapijskog ciljanja. Cilj ovog istraživanja je okarakterizirati razinu i obrasce ispoljavanja nektina u tumorskoj patogenezi te ispitati može li njihovo ciljanje monoklonskim protutijelima potaknuti imunološki odgovor i rezultirati protu-tumorskim učinkom.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Tumor immunotherapy based on targeting the so-called immune checkpoint inhibitors is one of the key approaches in modern medicine. Primarily, this involves PD-L1-PD-1 therapy. However, considering the success of this axis in a small percentage of patients, it is clear that the range of potential checkpoint molecules must be supplemented, which is the focus of this research. Namely, proteins from the nectin family represent potentially good candidates for immunotherapeutic targeting. These proteins are upregulated in various tumors and play a role in the regulation of the immune response. However, their expression, heterogeneity, and the level of impact on the immune response have not been thoroughly investigated, nor have the possibilities of their immunotherapeutic targeting. The aim of this research is to characterize the level and patterns of nectin expression in tumor pathogenesis and to investigate whether targeting them with monoclonal antibodies can stimulate the immune response and result in an anti-tumor effect.</p>				

4	Prof. dr. sc.	Pero Lučin	Mentor	Karakterizacija odjeljaka za masivni izlazak citomegalovirusa iz stanice
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Širenje betaherpesvirusa (BHV), široko rasprostranjenih patogena povezanih s brojnim patofiziološkim stanjima, je važan cilj za razvoj učinkovite terapije a mehanizmi njihova izlaska iz stanice su slabo razjašnjeni. Ovo istraživanje fokusirat će se na mehanizme izlaska mišjeg citomegalovirusa (MCMV), važnog člana BHV obitelji koji se dobro uspostavljeni model za istraživanje BHV biologije. Istraživat će se Rab15-pozitivni membranski odjeljci za masivno oslobađanje MCMV viriona iz stanice uporabom rekombinantnog virusa s fluorescentnim kapsidama i snimanjem stanica uživo digitalnom holotomografskom mikroskopijom te imunoflorescencijskom analizom izlaska konfokalnom mikroskopijom. Za analizu 4D staničnih snimaka razvit će se metode segmentacije staničnih odjeljaka uporabom alata umjetne inteligencije (Cellpose algoritam). Uloga Rab15 GTPaze istraživat će se molekularno-biološkim alatima koji omogućuju stvaranjem staničnih linija s izbačenom funkcijom Rab15 gena (shRNA i CRISPR-Cas).</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>The spread of betaherpesviruses (BHV), widespread pathogens associated with numerous pathophysiological conditions, is an important target for the development of effective therapy, and the mechanisms of their exit from the cell are poorly understood. This research focuses on the mechanisms of exit of mouse cytomegalovirus (MCMV), an important member of the BHV family that is a well-established model for studying BHV biology. Rab15-positive membrane compartments for the massive release of MCMV virions from cells will be studied using recombinant virus with fluorescent capsids and live cell imaging by digital holotomographic microscopy and immunofluorescence analysis of the exit by confocal microscopy. Segmentation methods using artificial intelligence tools (Cellpose algorithm) will be developed to analyze 4D cell images. The role of the Rab15 GTPase will be investigated using molecular biology tools that enable the generation of cell lines with the depleted function of the Rab15 gene (shRNA and CRISPR-Cas).</p>				

5	Prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Jasenka Mršić-Pelčić Jasna Križ	Mentorica Komentorica	Imunomodulatorni učinci odabranih sekundarnih biljnih metabolita – mogući terapijski pristup u liječenju neuro-upalnog odgovora
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Neuro-upalni odgovor je jedan od ključnih mehanizama složene patofiziološke kaskade tijekom ishemijskog oštećenje mozga uslijed moždanog udara. Upalni odgovor posredovan je dominantno aktiviranim mikroglia stanicama kao primarnim imunološkim stanicama središnjeg živčevlja. Inicijalna proupalna aktivacija mikroglije je korisna jer poput makrofaga „čisti“ oštećene neurone te potiče neuroplastičnost i remodeliranje mozga. Međutim, dugotrajna aktivacija poglavito uslijed mitohondrijske disfunkcije i oksidativnog stresa, aktivira štetne neuroupalne procese i dovodi do oštećenja i propadanja neurona. Budući da učinkovita terapija ne postoji, posljednjih godina interes je usmjeren ka novijim terapijskom strategijama temeljenim na fitoterapijskom potencijalu niza sekundarnih biljnih metabolita, osobito ekstrakata lista lovora (<i>Laurus nobilis</i>) čiji će potencijalni neuroprotektivni učinak biti ispitan tijekom ovog istraživanja u <i>in vitro</i> i <i>in vivo uvjetima</i>.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>The neuroinflammatory response is one of the key mechanisms of the complex pathophysiological cascade during ischemic brain damage due to stroke. The inflammatory response is mediated by activated microglial cells as the primary immune cells of the central nervous system. The initial proinflammatory activation of microglia is beneficial because, like macrophages, it "cleanses" the damaged neuron and promotes neuroplasticity and brain remodeling. However, long-term activation, primarily due to mitochondrial dysfunction and oxidative stress, activates harmful neuroinflammatory processes and leads to damage and degeneration of neurons. Since there is no effective therapy, in recent years interest has been directed towards newer therapeutic strategies based on the phytotherapeutic potential of a number of secondary plant metabolites, especially laurel leaf extracts (<i>Laurus nobilis</i>) whose potential neuroprotective effect will be tested in <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> experimental conditions.</p>				

6	Prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Borut Peterlin Nada Starčević Čizmarević	Mentor Komentorica	Značaj rijetkih varijanti gena uključenih u imunološki odgovor u etiologiji multiple skleroze
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Multipla skleroza (MS) je autoimuna, demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava koja predstavlja značajan zdravstveni teret u razvijenim zdravstvenim sustavima. Etiologija još uvijek nije poznata; kao faktori rizika smatraju se nedostatak vitamina D, pretilost i Epstein-Barr virus, a GWAS studijama u humanom genomu identificirano je preko 230 rizičnih lokusa povezanih s MS-om koji su većinom u genima za regulaciju imunološkog odgovora. Iako se familijarna MS javlja u oko 13% bolesnika, monogenska etiologija bolesti još nije identificirana. Posljedično, cilj doktorske disertacije je procijeniti značaj rijetkih, potencijalno patogenih varijanti u genima imunološkog sustava u familijarnoj MS. U tu svrhu ćemo analizirati barem 100 obiteljskih, 150 sporadičnih MS bolesnika i 1000 kontrolnih osoba bez MS-a, kao i barem 50 obiteljskih i sporadičnih bolesnika iz regije Gorskog kotara s visokom prevalencijom bolesti.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune, demyelinating disease of the central nervous system that represents a significant health burden in developed healthcare systems. The etiology is still unknown; vitamin D deficiency, obesity and Epstein-Barr virus are considered risk factors, and GWAS studies in the human genome have identified over 230 risk loci associated with MS, most of them in genes regulating the immune response. Although familial MS occurs in about 13% of patients, the monogenic etiology of the disease has not yet been identified. The aim of the dissertation is therefore to evaluate the significance of rare, potentially pathogenic variants in immune system genes in familial MS. For this purpose, we will analyze at least 100 familial, 150 sporadic MS patients and 1000 control subjects without MS as well as at least 50 familial and sporadic patients from the Gorski Kotar region with a high prevalence of the disease.</p>				

7	Prof. dr. sc.	Bojan Polić	Mentor	Regulacija tjelesne temperature u virusnim infekcijama i njezin povratni učinak na kontrolu virusa
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Promjena tjelesne temperature čest je popratni simptom virusnih infekcija. Ona se javlja u sklopu sistemskog odgovora akutne faze, koji je posljedica prilagodbi u organizmu kako bi se omogućila učinkovita obrana protiv virusa. Aktivirani imunski sustav posredstvom citokina mijenja regulaciju endokrinog i živčanog sustava shodno jačini infekcije te time prilagođava raspodjelu energetske resursa za učinkovitu obranu. Promjena temperature se smatra popratnom pojavom infekcija koju je potrebno što ranije tretirati, najčešće antipireticima. No, u posljednje vrijeme se dovodi u pitanje tretiranje promjena temperature. Sve više ima podataka da promjena temperature ima blagotvoran učinak na kontrolu infekcije. Cilj ovoga rada jest utvrditi imunološke mehanizme promjene točke regulacije tjelesne temperature tijekom akutnih virusnih infekcija te mehanizme njezinog povratnog djelovanja na kontrolu virusa.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>A change in body temperature is a common accompanying symptom of viral infections. It occurs as part of the systemic response of the acute phase, which is the result of adaptations in the body to enable an effective defense against the virus. The activated immune system, by means of cytokines, changes the regulation of the endocrine and nervous systems according to the intensity of the infection, thereby adjusting the distribution of energy resources for effective defense. A change in temperature is considered a side effect of infections, which should be treated as early as possible, usually with antipyretics. However, recently the treatment of temperature changes has been questioned. There is more and more evidence that a change in temperature has a beneficial effect on infection control. The aim of this work is to determine the immune mechanisms of the body temperature regulation point change during acute viral infections and the mechanisms of its feedback effect on virus control.</p>				

8	Prof. dr. sc.	Siniša Volarević	Mentor	Međudjelovanje heterozigotne mutacije gena za ribosomski protein L24 i p53 u patogenezi raka
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Naš je cilj otkriti mehanizme nastanka ribosomopatija, bolesti uzrokovanih mutacijama u genima za ribosomske proteine (RP) ili faktore sinteze ribosoma. Dokazali smo da je p53 aktiviran u specifičnim tkivima miševa heterozigotnih za Rpl24 (Rpl24+/-) te da uzrokuje njihov patološki fenotip. Međutim, mehanizmi putem kojih međudjelovanje mutacija Rpl24+/- i p53 uzrokuje specifične fenotipove nepoznati su. Gubitak p53 u MEF-ovima Rpl24+/- ubrzava njihovu diobu i sintezu proteina te uzrokuje zloćudnu preobrazbu. Pretpostavljamo da kombinacija te dvije mutacije rezultira molekularnim promjenama koje uzrokuju zloćudnu preobrazbu. U svrhu testiranja hipoteze, odredit ćemo učinke mutacije Rpl24+/- u prisutnosti ili odsutnosti p53 na količinu ribosoma, homeostazu proteina i transkriptom u MEF-ovima. Rezultati će doprinijeti razumijevanju patogeneze ribosomopatija te će unaprijediti obrazovanje mladih znanstvenika.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Our aim is to investigate the mechanisms of ribosomopathies, diseases caused by mutations in ribosomal protein (RP) genes or ribosome synthesis factors. We have shown that activated p53 in certain tissues of mice heterozygous for Rpl24 (Rpl24+/-) causes their phenotypes. However, the mechanisms by which the interaction of Rpl24+/- and p53 mutations cause specific phenotypes are unknown. We found that loss of p53 in Rpl24+/- MEFs is associated with acceleration of their division, increased protein synthesis and malignant transformation. We hypothesize that the combination of these mutations leads to molecular changes that cause malignant transformation. To test this hypothesis, we will determine the effects of the Rpl24+/- mutation in the presence or absence of p53 on ribosome abundance, protein homeostasis and the transcriptome in MEFs. The results will contribute to the understanding of the pathogenesis of ribosomopathies and improve the training of young scientists.</p>				



9	Prof. dr. sc.	Felix M. Wensveen	Mentor	The role of adiponectin in memory CD8 T cell biology
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Imunološki i endokrini sustav usko su povezani. Kao odgovor na infekciju, imunološki sustav posreduje u metaboličkim promjenama u našem tijelu prilagodbom endokrinih signala za bolju borbu protiv infekcije. A endokrini hormoni imaju dubok utjecaj na imunološke stanice. Međutim, većina imunomodulatornih učinaka hormona je nepoznata. CD8 T stanice izražavaju vrlo visoke razine receptora za endokrini hormon adiponektin i naši preliminarni podaci pokazuju da ovaj hormon koji potječe iz masnog tkiva potiče stvaranje memorijskih stanica. U ovom projektu ćemo istražiti specifičan učinak adiponektina na memorijske CD8 T stanice i ima li on ulogu u disfunkciji imunoloških stanica u kontekstu T2D. Korištenjem uspostavljenih <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i> modela u kombinaciji s genetski modificiranim miševima utvrdit ćemo specifičnu ulogu ovog hormona u memorijskim stanicama. Konačno, analizom stanica ljudskih dobrovoljaca, potvrdit ćemo relevantnost naših otkrića za ljudsku situaciju.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>The immune and endocrine systems are intricately linked. In response to infection the immune system mediates metabolic changes in our body by adjusting endocrine signaling to better fight infection. Conversely, endocrine hormones have a profound impact on immune cells. However, much of the immunomodulatory effects of hormones is unknown. CD8 T cells express very high levels of the receptors for the endocrine hormone adiponectin and our preliminary data indicates that this adipose tissue-derived hormone promotes memory cell formation. In this project we will investigate the specific effect of adiponectin on memory CD8 T cells and whether it plays a role in immune cell dysfunction in context of T2D. By using established <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> models in combination with genetically modified mice, we will determine the specific role of this hormone in memory cells. Finally, by analyzing cells from human volunteers, we will confirm the relevance of our findings for the human situation.</p>				

Studijski program Klinička medicina				
R. br.	Titula mentora/ice/ komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/ komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Izv. prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Tatjana Bogović Crnčić Sanja Klobučar	Mentorica Komentorica	Dinamičke promjene neutrofila, monocita i stanica NKT u trudnica s autoimunom bolesti štitnjače
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Tijekom trudnoće događaju se promjene stanica imunološkog sustava koje potiču brojna imunološka zbivanja s ciljem održavanja trudnoće, no točni mehanizmi i uloga pojedinih stanica nisu u potpunosti razjašnjeni. Povećan je broj neutrofila koji imaju zaštitnu ulogu zbog citotoksičnosti, fagocitoze te lučenja citokina i kemokina, a u decidui sudjeluju u implantaciji trofoblasta. Raste i broj te stupanj aktivacije monocita. Makrofagi su u decidui druga najveća populacija leukocita i sudjeluju u trofoblastnoj invaziji. Autoimuna bolest štitnjače (AITD, engl. autoimmune thyroid disease) najčešći je endokrini poremećaj u trudnica, no uloga neutrofila, monocita i stanica NKT u trudnica s AITD nije još dovoljno istražena. Hipoteza istraživanja je da postoje promjene neutrofila, monocita i stanica NKT u normalnoj i u trudnoći s AITD te je cilj istražiti razlike u njihovoj frekvenciji te izražaju aktivacijskih biljega monocita i stanica NKT. Koristit će se metode izolacije mononukleara periferne krvi, izravno obilježavanje i analiza neutrofila, monocita i stanica NKT te će se razjasniti njihove promjene i značaj u patofiziološkim zbivanjima u trudnica s AITD.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>During pregnancy, there are changes in the cells of the immune system that stimulate numerous immune events with the aim of maintaining the pregnancy, but the exact mechanism and role have not been fully elucidated. The number of neutrophils, which play a protective role through cytotoxicity, phagocytosis and cytokine secretion, is increased. In the decidua they are involved in implantation. The number and degree of activation of monocytes also increase. Decidual macrophages as the second largest leukocyte population are involved in trophoblast invasion. Autoimmune thyroid disease (AITD) is the most common endocrine disorder in pregnant women, but the role of neutrophils, monocytes and NKT cells in pregnancy with AITD is unknown. The hypothesis is that neutrophils, monocytes and NKT cells change in normal and in pregnancy with AITD. Our aim is to investigate the differences in the frequency of these cells and in the expression of activation markers on monocytes and NKT cells. Isolation of mononuclears from peripheral blood, direct labeling and analysis of neutrophils, monocytes and NKT cells will be used to elucidate the changes and their pathophysiological significance in pregnancy with AITD.</p>				

2	Doc. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Ana Bosak Veršić Iva Bilić Čače	Mentorica Komentorica	Biomarkeri kao prediktori oštećenja funkcije bubrega i razvoja hipertenzije u prematurusa
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Oštećenje bubrežne funkcije i razvoj hipertenzije neke su od komplikacije prematuriteta. Pored genske determiniranosti veliki utjecaj na razvoj bubrega i nefrogenezu imaju trajanje gestacije i okolišni čimbenici koji djeluju na fetus, a u slučaju prematuriteta i novorođenče. Prijevremeni porod, bolesti trudnice kao i urođene anomalije mokraćnog sustava dovode do smanjenja broja nefrona i manjeg bubrežnog naslijeđa. Specifični biomarkeri krvi/urina kojima bi se u najranijoj dobi moglo prepoznati i izdvojiti djecu kod koje će se razviti komplikacije prematuriteta zasad nisu određeni. Prekinut/ometen razvoj i sazrijevanje fetalnih bubrega dovode do poremećaja njihove globalne funkcije kao i poremećaja u kontroli krvnog tlaka. Sonografsko praćenje uz procjenu volumena (mase) bubrega kao i opstruktivnih smetnji (hidronefroze) mogu pridonijeti procjeni rizika za otkrivanje komplikacija već u ranoj dobi. Pravodobna intervencija može prevenirati komplikacije kroničnog bubrežnog zatajenja i hipertenzije.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Hypertension and impaired kidney function account for a high proportion of morbidity and mortality from an early age. In addition to genetic determination, the duration of gestation as well as environmental factors have a great influence on kidney development and nephrogenesis. Premature birth, diseases during pregnancy as well as congenital anomalies of the urinary system lead to a low nephron endowment. Specific biomarkers that could be used to recognize and distinguish children who will develop complications of prematurity at an early age have not yet been determined. Interrupted/impaired development and maturation of fetal kidneys lead to disturbances in their global function as well as disturbances in blood pressure control. Sonographic monitoring with assessment of kidney volume (mass) as well as obstructive disorders (hydronephrosis) can contribute to risk assessment for detecting complications at an early age. Surgical interventions can prevent complications of hypertension.</p>				

3	Izv. prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Sandra Bošković Vlatka Sotošek	Mentorica Komentorica	Razvoj i primjena nove modificirane A-DIVA skale za procjenu otežanog perifernog intravenskog pristupa kod odraslih bolesnika
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Moderni zdravstveni sustavi sve više naglašavaju važnost optimizacije učinkovitosti u svakom provedenom postupku, s ciljem minimiziranja komplikacija, skraćivanja trajanja postupaka i povećanja zadovoljstva bolesnika. Jedna od ključnih vještina zdravstvenih radnika, koja ima veliku ulogu u procesu liječenja kako u bolničkim, tako i u izvanbolničkim uvjetima, jest uspostava perifernog intravenskog pristupa. Ovaj postupak ne samo da je među najčešće izvođenim invazivnim zahvatima u kliničkoj praksi, već je i ključan za pristup perifernoj cirkulaciji bolesnika. Uvođenje skale za procjenu težine uspostave perifernog intravenskog pristupa kod odraslih bolesnika omogućava zdravstvenim radnicima da na temelju dostupnih kliničkih podataka predvide i prepoznaju bolesnike kod kojih bi uspostava pristupa mogla biti otežana. Razvoj i primjena nove modificirane skale za procjenu težine uspostave venskog puta predstavlja napredak prema usklađivanju lokalnih zdravstvenih standarda s globalnim, omogućavajući tako bolnicama da razviju učinkovit sustav za identifikaciju bolesnika s potencijalnim teškoćama pri uspostavi perifernog intravenskog pristupa. Ovaj pristup ne samo da poboljšava sigurnost i smanjuje rizik od komplikacija, već i omogućava bolje planiranje liječenja, vodi do boljih ishoda liječenja, većeg zadovoljstva bolesnika te učinkovitijeg korištenja resursa. Implementacijom ove skale u kliničku praksu, postupak uspostave perifernog intravenskog pristupa kod odraslih bolesnika postaje lakši, s većom vjerojatnošću uspjeha već pri prvom pokušaju.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Modern healthcare systems emphasize the importance of procedure efficiency, minimalizing potential complications, decreasing time of procedure and improving patient satisfaction. A key skill for healthcare providers, with a significant role in hospital and ambulatory conditions, is opening a peripheral vascular access. Not only is it among the most common invasive procedures it also allows us peripheral vascular access. Introducing a difficulty scale for opening a peripheral vascular access in adults enables healthcare workers to anticipate and prepare for potential complications based on clinical assessment. Validation and implementation of this scale on a national level represents progress and advances local (national) healthcare standards towards global ones, as well as allowing hospitals to develop an efficient system for identifying patients who present a challenge for opening a peripheral vascular access. This approach improves patient safety, contributes to better treatment plans as well as better patient outcomes and healthcare efficiency. Implementing this scale in clinical practice reduces the difficulty of opening vascular pathway as it increases the likelihood of success on the first attempt.</p>				

4	Izv. prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Nicholas J. Bradshaw Gordana Rubeša	Mentor Komentorica	Disrupted proteostasis in the blood of patients with chronic mental illness
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Shizofrenija i veliki depresivni poremećaj česta su i razorna stanja koja pogađaju i same pacijente i njihovu okolinu. Unatoč tome, još uvijek vrlo malo razumijemo biološke procese koji stoje u pozadini bolesti. Stoga smo istraživali mogućnost da ovi poremećaji mogu, barem dijelom, biti uzrokovana poremećenom proteostazom specifičnih proteina u mozgu. Proteini se moraju ispravno savijati na točno određen način kako bi njihova funkcija bila potpuna. Ponekad se savijaju nepravilno i takvi tvore velike nakupine proteina koje se nazivaju agregati. Već postoje dokazi o takvim agregatnim nakupinama u moždanom tkivu osoba s teškim duševnim bolestima, međutim zaista još uvijek nije praktično rutinski ispitivati moždano tkivo pacijenata. Želimo istražiti možemo li detektirati takve proteinske nakupine u krvi pacijenata s duševnom bolešću i ispitati može li nam njihovo postojanje reći nešto o samoj bolesti, ili najboljem načinu liječenja.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Schizophrenia and major depressive disorder are common and devastating conditions, which affect both the patients themselves and those around them. In spite of this, we still understand very little about the biology behind them. We have therefore been investigating the possibility that these conditions may be caused, at least in part, by specific proteins in the brain. Normally proteins need to be correctly folded in order to function, but sometimes they fold incorrectly and instead form large masses of protein called aggregates. We have seen evidence of these aggregates in the brains of patients with major mental illnesses, however it is not practical to examine the brains of patients in order to diagnose them. We therefore wish to investigate whether we can also see these aggregates in the blood of patients with mental illness, and whether having these aggregates can tell us anything about the illness in that patient, or how we can best treat them.</p>				

5	Prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Marina Bubonja Šonje Đurđica Cekinović Grbeša	Mentorica Komentorica	Distribucija serotipova i genotipova invazivnih izolata <i>Streptococcus pneumoniae</i> u Primorsko-goranskoj županiji
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Invazivna pneumokokna bolest (IPB) koja uključuje sepsu, hematogeno akviriranu pneumoniju i meningitis je među vodećim uzrocima morbiditeta i smrtnosti od zaraznih bolesti u Europi. Do danas je poznato preko 100 različitih serotipova <i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokoka) koji se razlikuju po proširenosti, kliničkoj slici i težini bolesti. Uvođenje pneumokoknih cjepiva značajno je smanjilo broj slučajeva IPB uzrokovanih serotipovima uključenim u cjepiva ali je porasla incidencija serotipova koji nisu uključeni u cjepiva. Cilj ovog istraživanja je utvrditi distribuciju pojedinih tipova u kliničkim uzorcima te odrediti opseg pokrivenosti trenutno dostupnim pneumokoknim cjepivima. Točna procjena distribucije serotipova koji uzrokuju IPB te onih koji koloniziraju gornje dišne putove, kao i analiza i usporedba gena virulencije invazivnih izolata i neinvazivnih kolonizatora sluznica može biti od velikog značaja u evaluaciji, odabiru kao i izradi novih pneumokoknih cjepiva.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Invasive pneumococcal diseases (IPD) such as sepsis, hematogenous pneumococcal pneumonia and meningitis are one of the most common causes of morbidity and mortality from infectious diseases in Europe. More than 100 different serotypes of <i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumococci) are known, which differ in their prevalence, clinical presentation, and severity of disease. With the introduction of pneumococcal vaccines, the number of IPD cases caused by the serotypes contained in the vaccines has decreased significantly, but the incidence of non-vaccine serotypes has increased. The aim of this study is to determine the distribution of serotypes in clinical samples and the extent of serotype coverage by currently available pneumococcal vaccines. Accurate assessment of the distribution of IPD-associated serotypes and analysis of virulence gene profiles and comparison with non-invasive mucosal colonising isolates may improve the evaluation, selection, and development of new pneumococcal vaccines.</p>				

6	Prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Luka Čičin-Šain Goran Hauser	Mentor Komentor	Citomegalovirusna reaktivacija i gastrointestinalna krvarenja u imunokompetentnih pojedinaca
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Citomegalovirus (CMV) je globalno rasprostranjen DNK virus (seroprevalencija 60-90%). Reaktivacija CMV s gastrointestinalnim simptomima, uključujući krvarenja, je česta komplikacija imunokompromitiranih stanja. Reaktivacija CMV u gastrointestinalnom (GI) traktu je opisana i kod kritično bolesnih imunokompetentnih pacijenata, što može dovesti do lošijeg ishoda. Eksperimentalno inducirana sepsa dovodi do reaktivacije CMV uslijed upalnog odgovora i povišenih citokina, uključujući tumorski faktor nekroze alfa, interleukin 1<math>\beta</math> ili neutrofilni kemokina KC, koji aktiviraju virusnu transkripciju putem nuklearnog faktora kappa B kao unutarstaničnog glasnika. Reaktivacija CMVa po prolaznoj septikemiji uslijed krvarenja iz GI trakta je plauzibilna, ali nepotvrđena na temelju kliničkih podataka. Cilj ovog istraživanja je utvrditi međudnos gastrointestinalnih krvarenja i CMV infekcije u na uzorku imunokompetetne populacije.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>The cytomegalovirus (CMV) is ubiquitous DNA virus with global seroprevalence at ~60-90%. CMV reactivation frequently leads to gastrointestinal (GI) symptoms and bleedings in immunocompromised patients. Gastrointestinal CMV reactivation has also been observed in critically ill immunocompetent patients, resulting in poorer outcomes. Experimentally induced sepsis in animal models leads to CMV reactivation due to inflammatory cytokine responses, including tumor necrosis factor alpha, interleukin 1<math>\beta</math> or neutrophil chemokine KC, which induce CMV transcription via nuclear factor kappa B signaling. It is plausible that CMV reactivation may also occur in transient septicemia upon GI bleeding, but clinical evidence for this assumption is lacking. This research aims to define the association of GI bleedings and CMV infections in an immunocompetent cohort.</p>				

7	Prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Vlatka Debeljak Ivana Mikolašević	Mentorica Komentorica	Učinkovitost višesojnog probiotika u prevenciji i liječenju oralnog mukozitisa kod pacijenata s karcinomom glave i vrata – randomizirano i placebom kontrolirano istraživanje
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Oralni mukozitis uzrokovan radioterapijom najčešća je akutna nuspojava u liječenju pacijenata s karcinomom glave i vrata. Glavni je razlog neželjenih odgoda i prekida u liječenju što dovodi do lošijih ishoda liječenja. Klinički simptomi mukozitisa bitno narušavaju kvalitetu života pacijenta, te utječu na pogoršanje nutritivnog statusa bolesnika. Za vrijeme radioterapije dolazi do značajne promjene u sastavu oralnog mikrobioma s pomakom u pojavnosti patogenih vrsta. Brojni dokazi upućuju na to da interakcija crijevnog i oralnog mikrobioma može biti odgovorna za razvoj ili pogoršanje oralnog mukozitisa. Zasad ne postoji učinkovito ili preventivno liječenje mukozitisa. Primarni cilj ovog istraživanja je utvrditi da li je primjena višesojnog probiotika učinkovita u prevenciji razvoja i smanjenju intenziteta oralnog mukozitisa. Sekundarni cilj je pokazati razlike u sastavu oralne i crijevne mikrobiote kod pacijenata koji uzimaju probiotik za vrijeme radioterapije.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Radiation induced oral mucositis is the most common acute toxicity associated with head and neck cancer treatment. It is the main cause of unplanned interruptions of the treatment, resulting in worse oncologic outcomes. Clinical symptoms of mucositis cause significant reduction in patient quality of life and deterioration of nutritional status. Oral microbiota significantly changes during radiotherapy with shift in occurrence of pathogenic species. The current evidence suggests that oralgut microbiome cross-talk may be responsible for the development or aggravation of mucositis. So far, there is no effective or preventive treatment of mucositis. The primary goal of this research is to evaluate the effect of a probiotic combination on prevention and reduction of severity of mucositis. The secondary goal is to show differences in the composition of the intestinal and oral microbiota during probiotic use in patients treated with radiotherapy.</p>				



8	Doc. dr. sc.	Andrea Dekanić	Mentorica	Određivanje izražaja PD1/PDL-1 i VEGF-a u odnosu na transkripcijske čimbenike u mikrookolišu pločastih karcinoma vulve
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Karcinom vulve čini oko 3-5% ginekoloških zloćudnih bolesti. U posljednjem je desetljeću sve veći broj studija usmjeren na proširenje znanja o patogenetskim mehanizmima i prevladavanju granica trenutno dostupnih dijagnostičkih i terapijskih opcija. Dostupna literatura o ovoj vrsti tumora kao i njen odgovor na uobičajene kemoterapeutike je nedostatna i pokazuje vrlo oskudne i privremene rezultate. Cilj ovog istraživanja bio bi istražiti imunohistokemijsku izražajnost proteina 1 programirane stanične smrti/programirane stanične smrti ligand-1 (PD-1/PD-L1) i (faktora rasta vaskularnog endotela) VEGF-a, u odnosu na transkripcijske čimbenike: čimbenik induciran hipoksijom -1<math>\alpha</math> (HIF-1 <math>\alpha</math>) i Myc (c-Myc) u invazivnim pločastim karcinomima vulve, kao i njihove međusobne odnose, a u svrhu identifikacije specifičnih biomarkera za učinkovitiji koncepta liječenja ovih pacijentica.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Vulvar carcinoma is accounting for 3-5% of gynaecological malignancies. Over the last decade, an increasing number of studies have been conducted to expand knowledge of pathogenetic mechanisms and overcome the limitations of currently available diagnostic and therapeutic options. The available literature on this type of tumour and its response to current chemotherapeutic agents is insufficient and shows only very limited and preliminary results. The aim of this research is to investigate the immunohistochemical expression of programmed cell death protein 1/programmed cell death ligand-1 (PD-1/PD-L1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the context of transcription factors: hypoxia-inducible factor-1<math>\alpha</math> (HIF-1 <math>\alpha</math>) and Myc (c-Myc) in invasive squamous cell carcinoma of the vulva and their mutual relationships, and with the aim of identifying specific biomarkers for more effective treatment approaches for these patients.</p>				

9	Izv. prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc	Zdravko Jotanović Ksenija Baždarić	Mentor Komentorica	Otvoreno opuštanje prvog ekstenzornog odjeljka tijekom ugradnje totalne endoproteze kod bolesnika s uznapredovalim osteoartritisom trapezio-metakarpalnog zgloba poboljšava klinički ishod - randomizirani kontrolirani pokus
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Hipoteza istraživanja: Otvoreno opuštanje 1. ekstenzornog odjeljka tijekom ugradnja totalne endoproteze trapezio-metakarpalnog zgloba zbog uznapredovalog osteoartritisisa poboljšava klinički ishod liječenja i kvalitetu života bolesnika. Cilj istraživanja: Utvrditi utjecaj otvorenog opuštanja 1. ekstenzornog odjeljka na funkcionalan ishod ugradnje totalne endoproteze trapezio-metakarpalnog zgloba zbog uznapredovalog osteoartritisisa. Ispitanici: 46 ispitanika (po 23 ispitanika u ispitivanoj i kontrolnoj skupini). Metode: Analizirat će se funkcionalni ishod liječenja FIHOA indeksom i Jebsen-Taylor testom funkcije ruke, razina boli zahvaćenog zgloba pomoću VAS ljestvice, radiografski parametri zahvaćenog palca, opseg pokreta palca, snaga stiska šake i snaga pincetnog hvata te kvaliteta života bolesnika pomoću EQ-5D-5L instrumenta. Očekivani znanstveni doprinos: Dobivanje odgovora o ulozi otvorenog opuštanja prvog ekstenzornog odjeljka tijekom ugradnje totalne endoproteze kod bolesnika s uznapredovalim osteoartritisom trapezio-metakarpalnog zgloba kao i njegov utjecaj na funkcionalni ishod liječenja i kvalitetu života bolesnika.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Research hypothesis: Open release of the 1st extensor compartment during the implantation of a total trapezio-metacarpal prosthesis due to advanced osteoarthritis improves the clinical outcome of the treatment and the quality of life of the patient. Research objective: To determine the impact of open release of the 1st extensor compartment on the functional outcome of the implantation of a total trapezio-metacarpal prosthesis due to advanced osteoarthritis. Respondents: 46 respondents (23 respondents each in the tested and control groups). Methods: The functional outcome of treatment will be analyzed using the FIHOA index and the Jebsen-Taylor hand function test, the level of pain of the affected joint using the VAS scale, the radiographic parameters of the affected thumb, the range of motion of the thumb, the strength of the hand grip and the strength of the pincer grip, and the patient's quality of life using the EQ-5D-5L instrument. Expected scientific contribution: Getting an answer about the role of open release of the first extensor compartment during the implantation of a total trapezio-metacarpal prosthesis in patients with advanced osteoarthritis, as well as its impact on the functional outcome of treatment and the patient's quality of life.</p>				

10	Nasl. doc. dr. sc.	Tomislav Krčmar	Mentor	Ishodi bolesnika s mikrovaskularnom anginom pectoris liječenih ugradnjom reduktora koronarnog sinusa i optimalnom medikamentoznom terapijom
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Mikrovaskularna angina pectoris posljednjih je godina prepoznata kao važan entitet uzroka ishemije miokarda. Bolesnici sa koronarnom mikrovaskularnom disfunkcijom dokazano su skloni povišenom riziku za velike neželjene kardiovaskularne događaje. Dosadašnje mogućnosti liječenja u ove skupine bolesnika nisu jasno i dovoljno učinkovite, niti istražene, te se svode isključivo na usko primjenjivo, često samo empirijsko i nedovoljno definirano medikamentozno liječenje. Ovim će istraživanje testirati hipotezu da bi uvođenje nove, intervencijske metode liječenja (ugradnjom reduktora koronarnog sinusa) moglo dovesti do značajnog smanjenja mikrovaskularne disfunkcije miokarda te time povoljno utjecati na kliničke ishode, simptome i kvalitetu života ovakvih bolesnika. Navedeno bi u konačnici moglo pozitivno doprinijeti dosadašnjoj kliničkoj praksi.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Recently, microvascular angina pectoris has been recognized as an important cause of myocardial ischemia. Patients with coronary microvascular dysfunction have been proven to be at increased risk for major adverse cardiovascular events. The current treatment options for this group of patients are not clearly defined and sufficiently effective, nor have they been properly researched. Options are often only empirical, limited to narrowly applicable, insufficiently defined medicinal treatment. This research will test the hypothesis that the introduction of a new, interventional method of treatment (with the implantation of a coronary sinus reducer) could lead to a significant reduction of myocardial microvascular dysfunction and thereby favorably affect the clinical outcomes, symptoms, and quality of life of such patients. The above could ultimately contribute positively to current clinical practice.</p>				

11	Nasl. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Ivan Krečak Sanja Klobučar	Mentor Komentorica	Intolerancija glukoze i šećerna bolest u bolesnika s BCR::ABL1 negativnim kroničnim mijeloproliferativnim neoplazmama
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Kronične BCR::ABL1 negativne mijeloproliferativne neoplazme (MPN), esencijalna trombocitemija (ET), policitemija vera (PV) i mijelofibroza (MF), klonalne su bolesti hematopoetske matične stanice karakterizirane pretjeranom produkcijom leukocita, eritrocita i trombocita te povišenim kardiovaskularnim rizikom. Točna prevalencija intolerancije glukoze i šećerne bolesti (ŠB) u MPN nije poznata, a mogući uzroci su česta disglukemija u uzorcima krvi ovih bolesnika, potencijalno niži glikirani hemoglobin u MPN uzrokovan snažnom proliferacijom eritrocita i njihovim kraćim životnim vijekom, citoreduktivnim liječenjem, te tumorom uzrokovanom hipoglikemijom. Ciljevi ovog istraživanja su istražiti pojavnost i rizične čimbenike za intoleranciju glukoze i ŠB u MPN u Republici Hrvatskoj, te ispitati ulogu glikiranih serumskih proteina (albumina i fruktozamina) i kontinuiranog mjerenja glukoze za dijagnozu intolerancije glukoze i ŠB u MPN, kao i njihove kliničke i laboratorijske asocijacije.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>BCR::ABL1 negative myeloproliferative neoplasms (MPNs), essential thrombocythemia (ET), polycythemia vera (PV) and myelofibrosis (MF) are hematopoietic stem cell disorders characterized by strong myeloproliferation and high cardiovascular risk. The exact prevalence of glucosae intolerance and diabetes mellitus (DM) in MPNs is unknown, possibly due to the fact that MPN patients often have spurious hypoglycemia, potentially lower glycated hemoglobin levels caused by increased erythropoiesis, short erythrocyte lifespan and frequent cytoreductive treatment, as well as due to tumor-associated hypoglycemia. The aims of this study are to investigate the prevalence of and the risk factors for glucose intolerance and DM in MPNs in Croatia, and to evaluate the role of glycated proteins (serum albumin and fructosamine) and continuous glucosae monitoring for the diagnosis of glucosae intolerance and DM in MPNs, as well as their clinical and laboratory associations.</p>				

12	Nasl. dr. sc. Prof. dr. sc.	Ivan Krečak Srđan Novak	Mentor Komentor	Utjecaj sustava krvnih grupa Duffy na aktivnost bolesti i učinkovitost liječenja bolesnika s reumatoidnim artritismom
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Reumatoidni artritis (RA) je autoimuna upalna bolest zglobova šaka i stopala, i drugih organa, a metotreksat s ili bez steroida je prva linija liječenja. Glavni cilj je postizanje rane remisije u svrhu prevencije deformiteta zglobova. Sustav krvnih grupa Duffy je visoko imunogeni glikoproteinski receptor koji se nalazi na eritrocitima, endotelu, sinoviji i alveolarnim stanicama, a sekvestrira različite citokine i kemokine iz cirkulacije. Cilj ovog prospektivnog multicentričnog istraživanja jest istražiti utjecaj Duffy eritrocitnog fenotipa na aktivnost novodijagnosticiranog RA i njihov odgovor na prvu liniju liječenja. Kako bi se povezali podležeći patofiziološki procesi, dodatno će se evaluirati i povezanost serumskih koncentracija proinflammatornih citokina koje sekvestrira Duffy eritrocitni sustav, monocitnog kemotaktičkog proteina-1 (MCP-1) i interleukina-8/CXCL8, te interleukina-4, anti-inflammatornog citokina, na aktivnost RA i terapijski odgovor.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune inflammatory disorder of the joints and other organs. Methotrexate with or without steroids is first-line treatment. The treatment goal is to achieve early remission in order to prevent joint deformity. The Duffy blood group system is a highly immunogenic glycoprotein antigen complex located on the surface of the erythrocytes, endothelium, synovia and alveolar cells which binds and internalizes many cytokines and chemokines from the circulation. The aim of this prospective multicenter study is to evaluate the effect of Duffy erythrocyte phenotype on newly-diagnosed RA activity and therapeutic responses to first-line treatment. In order to provide a pathophysiological rationale, the effects of proinflammatory cytokines internalized by the Duffy receptor, monocyte chemotactic protein-1 and interleukin-8/CXCL8, and an anti-inflammatory cytokine, interleukin-4, on disease activity in RA and the therapeutic response will be additionally evaluated.</p>				

13	Dr. sc.	Blažen Marijić	Mentor	Dozno-volumna ograničenja regije nosa kao organa rizika u tijeku radioterapije karcinoma glave i vrata
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Maligni tumori glave i vrata heterogena su skupina tumora nekoliko sjela gornjeg aerodigestivnog trakta, šesta po indicenciji tumora. Liječenje može uključivati kirurško liječenje, radioterapiju, kemoterapiju te imunoterapiju. Radioterapija snopovima promjenjivog intenziteta (IMRT) zauzima mjesto zlatnog standarda u tehnici iradijacije tumora glave i vrata, a glavni cilj navedene tehnike je bolja distribucija doze i smanjenje doze na organe od rizika. Jedne od češćih nuspojava radioterapije kod navedenih bolesnika čine sinonazalne tegobe i poremećaji njuha, ali unatoč njihovoj učestalosti još uvijek nema jasnog konsenzusa o ocrtavanju volumena anatomskih regija nosa kao organa od rizika kao ni podataka o njihovim doznim ograničenjima. Obzirom da navedene smetnje značajno utječu na kvalitetu života bolesnika, neophodno je definirati doze zračenja i odrediti volumen ove regije kao novog organa od rizika, a sve u cilju prevencije akutnih i kasnih posljedica radioterapije.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Malignant tumors of the head and neck represent a heterogeneous group of tumors occurring at several sites in the upper aerodigestive tract and are the sixth most common cancer worldwide. Treatment options include surgical intervention, radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy. In head and neck radiotherapy, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) has become the gold standard in radiation technique, aiming to achieve better dose distribution and reduce dose to organs at risk. Sinonasal symptoms and olfactory disturbances are common side effects of radiotherapy, but despite their frequency, there is no clear consensus on delineating the volume of nasal anatomical regions as organs at risk, nor on their dose constraints. As these symptoms significantly impact patients' quality of life, it is essential to define radiation doses and delineate the volume of this region as a new organ at risk, all aimed at preventing acute and late radiation-induced complications.</p>				

14	Doc. dr. sc.	Diana Maržić	Mentorica	Prediktivna vrijednost citološke analize s imunocitokemijskom evaluacijom izražaja NANOG proteina u dijagnostici premalignih i malignih lezija grkljana
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Planocelularni karcinom je najčešći maligni tumor grkljana te jedan od najčešćih tumora glave i vrata. Karcinom grkljana često nastaje iz displazija kao prekursorskih lezija, a tijek maligne alteracije nije do kraja razjašnjen. Citološka analiza uzoraka dobivenih neinvazivnim uzorkovanjem četkicom navodi se kao potencijalno dobra metoda probira i/ili pomoćna metoda u dijagnostici grkljanskih lezija. Pregledom recentne literature pronađeno je svega nekoliko radova koji istražuju dijagnostičku vrijednost i moguću kliničku primjenu imunocitokemijskih i/ili molekularnih metoda na citološkim uzorcima grkljanskih lezija. Ovom studijom planira se istražiti dijagnostička vrijednost citološke analize s imunocitokemijskom evaluacijom izražaja NANOG, p53 i Ki67 tumorskih biljega u dijagnostici premalignih i malignih lezija grkljana. Procjena dijagnostičke vrijednosti temeljit će se na usporedbi s patohistološkim nalazima kao zlatnim standardom u dijagnostici grkljanskih lezija.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Laryngeal tumors are one of the most common tumors of the head and neck, with squamous cell carcinoma being the most common malignant tumor of the larynx. Laryngeal carcinoma often arises from dysplasia and the course of malignant alteration has not been fully discovered. Cytological analysis of samples obtained by non-invasive brush cytology can be a good screening and/or auxiliary method in diagnosing laryngeal lesions. There are only a few studies investigating the possible diagnostic value of immunocytochemical and/or molecular methods on cytological samples of laryngeal lesions. In this study, we will investigate the diagnostic value of non-invasive brush cytology with immunocytochemical evaluation of the expression of NANOG, p53 and Ki67 tumor markers for the detection of premalignant and malignant laryngeal lesions. The evaluation of the diagnostic value will be based on a comparison with the pathohistological findings as the gold standard in the diagnosis of laryngeal lesions.</p>				

15	Izv. prof. dr. sc.	Koviljka Matušan Ilijaš	Mentorica	Povezanost morfoloških karakteristika abdominalne fascije i kože te kliničkih karakteristika bolesnika s nastankom incizijske hernije trbušnog zida
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Incizijska hernija trbušnog zida, osim s kirurškom intervencijom, povezana je s različitim čimbenicima među kojima su karakteristike vezivnog tkiva, uključujući proces cijeljenja, u centru pažnje većine istraživanja. Kalpainsu su ne-lizosomalne cisteinske proteaze koje putem različitih mehanizama mogu regulirati karakteristike staničnih i izvanstaničnih komponenti vezivnog tkiva, a na animalnom modelu je dokazan utjecaj povećane genske ekspresije kalpaina na nastanak hernije. Istraživanje bi korištenjem imunohistokemijske metode trebalo ispitati ispoljenost kalpaina u tkivu abdominalne fascije i kože bolesnika s incizijskom hernijom i kontrolne skupine kao i različitost u intenzitetu apoptoze, ispoljenosti matriksnih metaloproteinaza (MMP) i kolagena te histološkim karakteristikama spomenutih tkiva u ispitivanim skupinama s ciljem rasvjetljavanja uloge kalpaina i njegovih mehanizama u nastanku hernije na humanom modelu.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Incisional hernia of the abdominal wall, in addition to surgical intervention, is associated with various factors, among which the characteristics of the connective tissue, including the healing process, are the focus of most research. Calpains are non-lysosomal cysteine proteases that, through various mechanisms, can regulate the characteristics of cellular and extracellular components of connective tissue, and the influence of increased gene expression of calpain on the formation of hernias has been demonstrated in an animal model. Using an immunohistochemical method, the research should examine the expression of calpain in the tissue of the abdominal fascia and skin of patients with incisional hernia and the control group, as well as differences in the intensity of apoptosis, the expression of matrix metalloproteinases (MMP) and collagen, and the histological characteristics of the previously mentioned tissues in the examined groups in order to elucidate the role of calpain and its mechanisms in the formation of hernia in a human model.</p>				



16	Doc. dr. sc.	Ana Milardović	Mentorica	Utjecaj dugoročnih komplikacija intrauterinog zastoja u rastu na kvalitetu života školske djece
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Intrauterini zastoj u rastu (IUGR, eng. Intrauterine Growth Restriction ) je stanje koje karakterizira nemogućnost fetusa da dosegne svoj potpuni genetski potencijal za rast, a po porodu je masa novorođenčeta ispod 10. percentile za gestacijsku dob (SGA, eng. Small for Gestational Age). Javlja se u 3-7% svih trudnoća, češće u nerazvijenim zemljama. Uzroci IUGR-a mogu biti povezani s karakteristikama fetusa, posteljice i majke te se oni nerijetko isprepliću. Umjerenim se zastojem u rastu smatra onaj između 3. i 9. percentile mase za gestacijsku dob, a teškim ispod 3. percentile. Razlikuju se simetričan (20-30%) i asimetričan (70-80%) tip, s obzirom na razmjernost zahvaćenosti pojedinih dijelova tijela. IUGR se smatra fetalnim patološkim stanjem koje može rezultirati mnogobrojnim kratkoročnim i dugoročnim komplikacijama te značajno utjecati na kvalitetu života djece i odraslih. Cilj istraživanja je utvrditi kvalitetu života školske djece nakon intrauterinog zastoja u rastu povezanu s njegovim dugoročnim komplikacijama.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Intrauterine Growth Restriction (IUGR) is a condition characterized by the fetus's inability to reach its full genetic potential for growth, with the newborn's weight falling below the 10th percentile for gestational age. It occurs in 3-7% of all pregnancies, more frequently in underdeveloped countries. The causes of IUGR may be associated with fetal, placental, and maternal characteristics, often intertwining. Moderate growth restriction is considered between the 3rd and 9th percentiles of weight for gestational age, while severe is below the 3rd percentile. There are two types: symmetric (20-30%) and asymmetric (70-80%), depending on the proportionality of affected body parts. IUGR is considered a fetal pathological condition that can result in numerous short-term and long-term complications, significantly impacting the quality of life for both children and adults. The research aim is to determine the quality of life of school children after intrauterine growth restriction associated with its long-term complications.</p>				

17	Prof. dr. sc.	Srđan Novak	Mentor	Profil anti-Ro protutijela kao prediktor razvoja sistemske bolesti vezivnog tkiva
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Anti SS-A/Ro protutijela jedna su od najčešće detektiranih protutijela u bolesnika sa sistemskim bolestima vezivnog tkiva. Ponajprije se nalaze u bolesnika sa Sjogrenovim sindromom, sistemskim eritemskim lupusom te nizu drugih autoimuih bolesti, međutim mogu se naći i kod infekcija, neoplazmi, ali i u određenom dijelu zdrave populacije. Poznat je njihov utjecaj na klinička obilježja, tijek i prognozu bolesti vezivnog tkiva. Interes ovog istraživanja jesu ispitanici koji u trenutku detekcije pozitivnog anti-Ro protutijela ne zadovoljavaju klasifikacijske kriterije za bolest vezivnog tkiva. Stoga je glavni cilj ovog istraživanja utvrditi njihovu ulogu u predskazivanju razvoja sistemske bolesti vezivnog tkiva tijekom trogodišnjeg praćenja.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Anti SS-A/Ro antibodies are one of the most frequently detected antibodies in patients with systemic connective tissue diseases. They are primarily found in patients with Sjogren's syndrome, systemic lupus erythematosus and other autoimmune diseases, but also in infections, neoplasms, and in a certain part of the healthy population. Their influence on the clinical characteristics, course and prognosis of connective tissue diseases is known. The interest of this research is the subjects who, at the time of detection of a positive anti-Ro antibody, do not meet the classification criteria for connective tissue disease. Therefore, the main goal of this research is to determine their role in predicting the development of systemic connective tissue disease during a three-year follow-up.</p>				

18	Prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Iva Rinčić Srđan Novak	Mentorica Komentor	Procjena utjecaja kvalitete kronične skrbi na aktivnost bolesti, kvalitetu života i pojavnost depresije bolesnika s reumatoidnim artritisom
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Reumatoidni artritis (RA) kronična je autoimuna bolest koja primarno zahvaća zglobni sustav, te dovodi do destrukcije hrskavice, a u kasnijem stadiju i do erozija kosti, te trajnih deformiteta. Dijagnoza RA postavlja se na temelju kliničkog nalaza i dijagnostičkih kriterija koji su visoko senzitivni i pomažu u dijagnozi. Cilj istraživanja je provesti empirijsko istraživanje, te metodom strukturiranog upitnika ispitati zadovoljstvo kvalitetom života i pojave depresivnosti u bolesnika s RA, te odrediti stupanj aktivnosti bolesti prema DAS 28 upitniku. Prevest će se i validirati upitnik za procjenu kvalitete kronične skrbi - PACIC, te provesti istraživanje među bolesnicima. Dobiveni rezultati prvi put će se prikazati na skupini bolesnika oboljelih od reumatoidnog artritisa, te će se time otvoriti potencijalne, nove mogućnosti za unaprjeđenje kvalitete kronične skrbi, a time i kvalitete života bolesnika sa RA.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease which affects the joints, destroys the cartilage, and at a later stage, causes bone erosion and permanent deformities. RA diagnosis made on clinical findings and diagnostic criteria that are highly sensitive and help in the diagnosis. The goal of the research is conduct empirical research and examine the satisfaction of the quality of life and occurrence depression in patients with RA. The one of goals is determine the degree of disease activity according to the DAS 28 questionnaire. The questionnaire for assessing the quality of chronic care - PACIC will be translate and validate. The results will be shown for the first time on a patients with RA and they will open new, potential possibilities for improve the quality of chronic care and the quality of life of patients with RA.</p>				

19	Doc. dr. sc.	Vjekoslav Tomulić	Mentor	Utjecaj perkutane koronarne intervencije na endotelnu disfunkciju, oksidacijski stres i upalni odgovor u bolesnika s ishemijskom bolešću srca
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Ishemijska bolest srca (IBS) nastaje zbog ateroskleroze koronarnih arterija. IBS se liječi perkutanom koronarnom intervencijom (PCI, engl. Percutaneous Coronary Intervention) i kirurškom revaskularizacijom (CABG, engl. Coronary Artery Bypass Grafting). Oba zahvata mogu izazvati smanjenu perfuziju tkiva i hipoksiju što dovodi do oštećenja endotelnog glikokaliksa (EG). Oštećenje EG dovodi do endotelne disfunkcije (ED). Patofiziološki mehanizmi oštećenja i očuvanja EG još nisu razjašnjeni u takvih bolesnika. Ovo prospektivno istraživanje će uključiti bolesnike s IBS-om predviđene za PCI ili CABG. Iz uzoraka seruma određivat će se koncentracije razgradnih produkata EG, markera oštećenja miokarda te topljivi čimbenici oksidacijskog stresa, a dobiveni rezultati korelirati će se s kliničkim parametrima. Očekuje se da će se predloženim istraživanjem doprinijeti razumijevanju utjecaja PCI na nastanak ED, u cilju sprječavanja cirkulacijskih postoperacijskih poremećaja i disfunkcije organa.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Ischemic heart disease (IHD) is caused by atherosclerosis of the coronary arteries. IHD is treated with percutaneous coronary intervention (PCI) and surgical revascularization (CABG, Coronary Artery Bypass Grafting). Both procedures can cause reduced tissue perfusion and hypoxia, leading to damage to the endothelial glycocalyx (EG). EG damage leads to endothelial dysfunction (ED). The pathophysiological mechanisms of EG damage and preservation have not yet been elucidated in such patients. This prospective study will include patients with IHD scheduled for PCI or CABG. Concentrations of EG degradation products, markers of myocardial damage and soluble factors of oxidative stress will be determined from serum samples, and the obtained results will be correlated with clinical parameters. It is expected that our research will contribute to the understanding of the impact of PCI on the occurrence of ED, with the aim of preventing circulatory postoperative disorders and organ dysfunction.</p>				

20	Prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Dinko Vitezić Sandra Peternel	Mentor Komentorica	JAK inhibitori u atopijskom dermatitisu – farmakoekonomski aspekti i analiza kliničkih ishoda liječenja
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Atopijski dermatitis (AD) je česta, kronično recidivirajuća upalna bolest kože složene imunopatogeneze. Prevalencija se značajno povećala u posljednjih 30 godina, zahvaćajući 15-30% djece i 2-5% odraslih, te predstavlja rastući zdravstveni problem. U odraslih čak 40% pacijenata pokazuje umjerenu do tešku kliničku sliku. Iako AD nije životno ugrožavajuć, značajno utječe na kvalitetu života pacijenata i njihovih obitelji. Liječenje AD-a neprestano napreduje, a nove terapije sve veći su financijski teret. Razumijevanje ekonomskog utjecaja ove kronične kožne bolesti pomaže liječnicima, pacijentima i zdravstvenom sustavu u donošenju boljih odluka o raspodjeli resursa. U posljednjih nekoliko godina, istraživanja su dovela do razvoja novih terapijskih opcija za liječenje AD među kojima je na hrvatskom tržištu najnaprednija skupina inhibitora Janus kinaze (JAKi); baricitiniba, upadacitiniba i abrocitiniba. Iako je u kliničkim ispitivanjima njihova učinkovitost uravnotežena povoljnim sigurnosnim profilom, potrebni su dokazi iz stvarnog svijeta kako bi se bolje razumjela dugoročna učinkovitost, sigurnost i trajnost liječenja čiji su parametri od iznimne važnosti u procjeni isplativosti ovog farmakoterapijskog pristupa.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Atopic dermatitis (AD) is a common, chronic and relapsing inflammatory skin disease with a complex immunopathogenesis. Its prevalence has significantly increased over the past 30 years, affecting 15-30% of children and 2-10% of adults, leading to a continuous rise in overall treatment costs. Although AD is not lifethreatening, its symptoms significantly impact the quality of life for patients and their families. Treatment for AD is constantly advancing, with new therapies becoming an increasing financial burden. Understanding the economic impact of this chronic skin disease helps doctors, patients, and the healthcare system make better decisions regarding resource allocation. In recent years, research has led to the development of new therapeutic options for treating AD, with the most advanced group on the Croatian market being Janus kinase inhibitors (JAKi), including baricitinib, upadacitinib, and abrocitinib. Although clinical trials have shown their efficacy and favorable safety profiles, real-world evidence is needed to better understand their long-term effectiveness, safety, and longevity of the treatment, which is crucial for assessment of cost-effectiveness of these treatments.</p>				

21	Izv. prof. dr. sc.	Vladimira Vuletić	Mentorica	Korelacija serumske koncentracije amiloidogenih nanoplakova s DaTScan-om i kliničkim ljestvicama u procjeni i praćenju pacijenata s Parkinsonovom bolesti
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Ova disertacija istražuje moguću korist amiloidogenih nanoplakova kao serumskog biomarkera kod Parkinsonove bolesti (PB) i ispituje ulogu DaTscan-a, jedinstvene ocjenske ljestvice za procjenu PB (engl. Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) i Montrealske ljestvice kognitivne procjene (Montreal cognitive assessment, MoCA) u kliničkoj procjeni i praćenju bolesti. Dok je fokus u PB bio na agregaciji <math>\alpha</math>-sinukleina, nedavne studije sugeriraju da amiloidne fibrile koje se tradicionalno povezuju s Alzheimerovom bolešću, mogu igrati ključnu ulogu i u patogenezi PB. Amiloidogeni nanoplakovi su bitni u procesu neurodegeneracije, no njihov utjecaj na PB je nedovoljno istražen. Istraživanjem njihovog utjecaja na PB potencijalno možemo dobiti nove uvide u mehanizam bolesti. Istodobno se procjenjuje korisnost DaTscan-a, UPDRS-a i MoCA-e u dijagnostici i praćenju progresije PB te njihovu korelaciju sa serumskim razinama amiloidogenih nanoplakova.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>This dissertation explores the potential benefit of amyloidogenic nanoplques as a serum biomarker in Parkinson's disease (PD) and examines the role of DaTscan, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Montreal cognitive assessment (MoCA) in clinical assessment and disease monitoring. While the focus in PD has been on <math>\alpha</math>-synuclein aggregation, recent studies suggest that amyloid fibrils, traditionally associated with Alzheimer's disease, may also play a key role in the pathogenesis of PD. Amyloidogenic nanoplques are essential in the process of neurodegeneration, but their influence on PD is insufficiently investigated. By investigating their influence on PD, we can potentially gain new insights into the mechanism of the disease. Concurrently, the utility of DaTscan, UPDRS and MoCA are evaluated in diagnosing and monitoring PD progression and their correlation with serum levels of amyloidogenic nanoplques.</p>				

22	Prof. dr. sc. Nasl. doc. dr. sc.	Marko Zelić Nikola Gržalja	Mentor Komentor	Učinak kombinirane prehabilitacijske intervencije na poslijeoperacijski ishod u pacijenata nakon ugradnje totalne endoproteze kuka
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Osteoartritis kuka je kronična, degenerativna, progresivna i multifaktorijalna bolest koja je karakterizirana uznapredovalim gubitkom pokretljivosti zgloba kuka te nesposobnosti za obavljanje svakodnevnih životnih navika. Ugradnja totalne endoproteze kuka smatra se jednom od najuspješnijih medicinskih postupaka kojim se nastoji smanjiti bolove, vratiti funkcionalnost zgloba kuka i povećati kvalitetu života bolesnika. Prehabilitacija podrazumijeva kontinuiranu zdravstvenu skrb od postavljanja dijagnoze do operativnog zahvata te omogućava ranu prijeoperacijsku procjenu kliničkog stanja. Dosadašnja saznanja ukazuju da prehabilitacijske intervencije mogu imati pozitivan učinak na poboljšanje tjelesnih funkcija prije i nakon operacije te brži poslijeoperacijski oporavak, vraćanje svakodnevnim aktivnostima, manji broj dana boravka u bolnici i manju učestalost komplikacija. Unatoč dostupnim dokazima o pozitivnim učincima prehabilitacijskih intervencija prije operacijskog zahvata ugradnje totalne endoproteze kuka, u kliničkoj praksi prehabilitacijski programi nisu implementirani. Cilj istraživanja je razvoj, standardizacija i validacija prehabilitacijskog protokola u bolesnika s osteoartritisom kuka kojima je postavljena indikacija za operacijski zahvat ugradnje primarne totalne endoproteze kuka u svrhu stjecanja novih saznanja te implementacije kombinirane prehabilitacijske intervencije u svakodnevnu kliničku praksu.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Osteoarthritis is a chronic, degenerative, progressive, and multifactorial disease characterized by an advanced loss of mobility of the hip joint, but also by the patient's overall degree of inability to perform everyday activities. The implementation of total hip endoprosthesis is considered one of the most successful medical procedures, aimed to reduce pain, restore the functionality of the hip joint and improving the patient's quality of life. Prehabilitation implies continuous healthcare from diagnosis to surgery and enables early preoperative assessment of the clinical condition. Current evidence indicates that prehabilitation interventions can have a positive effect on improving physical functions before and after surgery, as well as on faster postoperative recovery, return to daily activities, fewer days in hospital and a lower frequency of complications. Despite the available evidence on the positive effects of prehabilitation interventions before the total hip arthroplasty, prehabilitation programs have not yet been implemented in clinical practice. The goal of the research is the development, standardization, and validation of a prehabilitation protocol in patients with osteoarthritis of the hip who are indicated for primary total hip arthroplasty for the purpose of gaining new knowledge and implementing a combined prehabilitation intervention in daily clinical practice.</p>				

Studijski program Dentalna medicina				
R. br.	Titula mentora/ice/komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Doc. dr. sc.	Višnja Katić	Mentorica	Učinak rane terapije širenja gornje čeljusti na reportirane poremećaje sna kod djece
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Transverzalno suženje gornje čeljusti je poremećaj, čijim ispravljanjem se omogućuje povoljniji razvoj orofacijalne regije. Cilj je procijeniti učinak ortodontske terapije širenja gornje čeljusti na procjenu poremećaja kod spavanja u djece, prema procjeni roditelja / staratelja ispunjavanjem upitnika Pediatric Sleep Related Breathing Disorder Questionnaire (PSQ). Uključit će se 20 pacijenata s nalazom sužene gornje čeljusti u transverzalnoj dimenziji, kontrolna skupina će biti osobe bez transverzalnog suženja. Usporedit će se prije i jednu godinu nakon terapije 3D sken lica i denticije i ispunjeni upitnici PSQ. Hipoteze su: 3D lica pacijenta nakon terapije širenja gornje čeljusti će imati najizraženije promjene u srednjoj trećini lica; dentalni sken nakon terapije će imati veći volumen nepca u usporedbi sa početnim; roditelji / staratelji će zamijetiti umjereno poboljšanje u reportiranim poremećajima spavanja kod djece.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Transverse constriction of the upper jaw is a disorder, the correction of which enables a more favourable development of the orofacial region. The goal is to evaluate the effect of orthodontic therapy of the expansion of the upper jaw on the assessment of sleep disorders in children, as assessed by parents / caregivers by completing the Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). 40 patients with a constricted upper jaw will be included, the control group will be subjects without transverse constriction. The 3D scan of the face and dentition, and the completed PSQ questionnaires will be compared before and one year after the therapy. The hypotheses are: the 3D face of the patient after therapy will have the most pronounced changes in the middle third of the face; the dental scan after therapy will have a larger palate volume compared to the initial one; parents/caregivers will notice a moderate improvement in reported sleep disturbances in children.</p>				



2	Prof. dr. sc.	Stjepan Špalj	Mentor	Utjecaj metala na subgingivni mikrobiom i gingivu
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Uvećanje gingive i gingivitis česte su nuspojave tijekom ortodontskog liječenja koje narušavaju kvalitetu života pacijenata, otežavaju proces liječenja te mogu biti rezistentne na mehaničku i kemijsku kontrolu biofilma. Istražit će se utjecaj metala otpuštenih biotribokorozijom ortodontskih naprava na metalima inducirano uvećanje gingive i gingivitis te bakterije subgingivnog biofilma, u prvom redu gram-negativne parodontopatogene. Ispitat će se koliko dugotrajna izloženost niskim koncentracijama metala modificira djelotvornost liječenja gingive antiseptikom klorheksidin diglukonatom te kako liječenje utječe na kvalitetu života i u kojim aspektima. Istraživanje je dio projekta financiranog od Hrvatske zaklade za znanost (Okolišni čimbenici i mikrobiološke interakcije u strukturi dentalnog biofilma).</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Gingival enlargement and gingivitis are common side effects during orthodontic treatment that impair the quality of life of patients, complicate the treatment process, and can be resistant to mechanical and chemical biofilm control. The impact of metals released by biotribocorrosion of orthodontic appliances on metal-induced gingival enlargement and gingivitis, and subgingival biofilm bacteria, primarily gram-negative periodontopathogens, will be investigated. It will be examined whether long-term exposure to low concentrations of metals modifies the effectiveness of treatment of gingiva with the antiseptic chlorhexidine digluconate and to what extent the treatment affects the quality of life of patients and in which aspects. The research is part of a project funded by the Croatian Science Foundation (Environmental factors and microbiological interactions in the structure of dental biofilm).</p>				

Studijski program Zdravstveno i ekološko inženjerstvo				
R. br.	Titula mentora/ice/komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Prof. dr. sc.	Ivana Gobin	Mentorica	Biološki učinci kombinirane primjene odabranih flavonoida
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Polifenoli su sekundarni metaboliti biljaka i igraju važnu ulogu u fiziologiji biljaka, uključujući regulaciju rasta, te otpornost na patogene organizme. Flavonoidi su posebna skupina polifenola prisutna u različitim namirnicama, kao voće, povrće, čaj, čokolada, crno vino, med i propolis. Zbog svoje biološke raznolikosti imaju širok biološki i terapijski potencijal. Intenzivno se istražuje, imunomodulatorna svojstva, antimikrobno, kao i antioksidativno djelovanje. Unatoč brojnim potencijalnim zdravstvenim prednostima flavonoida, najčešće se istraživanja provode s jednim flavonoidom. Suprotno tome, u prirodnim proizvodima (pčelinji proizvodi, biljni ekstrakti) se nalaze različiti flavonoidi koji kroz međusobnu interakciju pokazuju sinergistički učinak, što je ključno za terapijsku učinkovitost ispitivanih prirodnih tvari. Istraživanja o kombiniranom učinku različitih flavonoida su ograničena te nam je cilj istražiti biološka svojstva i učinak kombinirane primjene odabranih flavonoida.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Polyphenols are secondary plant metabolites and play an important role in plant physiology, including growth regulation and resistance to pathogenic organisms. Flavonoids are a special group of polyphenols present in various foods, such as fruits, vegetables, tea, chocolate, red wine, honey and propolis. Due to their biological diversity, they have a wide biological and therapeutic potential. Immunomodulatory properties, antimicrobial effect, as well as antioxidant activity are being intensively investigated. Despite the many potential health benefits of flavonoids, most research is conducted with a single flavonoid. On the contrary, in natural products (bee products, plant extracts) there are various flavonoids present and through mutual interaction show a synergistic effect, which is crucial for the therapeutic effectiveness of the tested natural substances. Research on the combined effect of different flavonoids is limited, and our goal is to investigate the biological properties and effect of the combined application of selected flavonoids.</p>				

2	Doc. dr. sc. Doc. dr. sc.	Željko Linšak Dolores Peruč	Mentor Komentorica	Ispitivanje antimikrobnog učinka peptida hLF (1-11) na rezistentne kliničke bakterijske izolate
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Liječenje bakterijskih infekcija predstavlja izazov zbog rastuće antimikrobne rezistencije (AMR) i povećanja infekcija povezanih s biofilmom. AMR, potaknut neadekvatnom uporabom antimikrobnih lijekova (AML), predstavlja globalnu prijetnju. Bakterijski biofilm, složena struktura koja otežava djelovanje AML, dodatno pogoršava ovaj problem. ESKAPE patogeni, skriveni iza akronima <i>Enterococcus faecium</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Klebsiella pneumonia</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> i vrste iz porodice <i>Enterobacteriaceae</i>, posebno su problematični zbog različitih mehanizama rezistencije. Antimikrobni peptidi, poput laktoferina hLF (1-11), pokazuju obećavajuću antimikrobnu aktivnost, uključujući i sinergistički učinak s AML, te sposobnost ometanja formiranja biofilma. Ovo istraživanje ima za cilj istražiti antimikrobnu aktivnost laktoferina hLF (1-11) na rezistentne kliničke izolate ESKAPE patogena te potencijalne sinergijske učinke s konvencionalnim AML. Korištenjem različitih metoda identifikacije i testiranja osjetljivosti na AML, procijeniti će se učinkovitost laktoferina hLF (1-11) i njegov potencijal u prevladavanju AMR kod kliničkih izolata kao i utjecaj na formiranje biofilma te utjecaj na zreli biofilm.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>Due to increased antimicrobial resistance as well as biofilm-associated infections, the treatment of bacterial infections became challenging. AMR, as a result of inadequate use of antimicrobial agents, seem to be a global threat. Biofilm-related complications, demands novel therapeutic strategies. ESCAPE pathogens, hidden behind the acronym <i>Enterococcus faecium</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Klebsiella pneumonia</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and species from the <i>Enterobacteriaceae</i> family, are particularly problematic due to various resistance mechanisms. Antimicrobial peptides, such as lactoferrin hLF (1-11), show promising antimicrobial activity, including a synergistic effect with antibiotics, and the ability to interfere with biofilm formation. This research aims to investigate the antimicrobial activity of lactoferrin hLF (1-11) on resistant clinical isolates of ESCAPE pathogens and potential synergistic effects with conventional antibiotics. Using different methods of identification and antibiotic susceptibility testing, the efficacy of lactoferrin hLF (1-11) and its potential to overcome antimicrobial resistance in clinical isolates and biofilm will be evaluated.</p>				

3	Izv. prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Mirna Petković Didović Ivana Gobin	Mentorica Komentorica	Utjecaj kvalitete prehrambene aluminijsko-polipropilenske kompozitne ambalaže na kemijske i mikrobiološke kontaminacije prehrambenog proizvoda
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Aluminijsko-polipropilenski (Al-PP) kompozit višeslojni je materijal napravljen od Al baze i PP sloja koji štiti metal od korozije, pakiranu hranu od vanjskih utjecaja i dodira s metalom, te pospješuje jakost brtvljenja posudice i poklopca. Zbog nekompatibilnosti PP i Al, pri izradi ambalaže koristi se adheziv na bazi poliuretana (PU). Umreživanje PU glavni je korak koji određuje mehanička, kemijska i mikrobiološka svojstva ambalaže, a u kemijskom smislu još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Poznato je da ovisi ponajprije o količini vlage, u sprezi s ostalim parametrima poput temperature, otapala i pripreme površine. U ovom će se istraživanju utvrditi optimalni uvjeti za postizanje homogenog umreživanja PU adheziva, ispitati utjecaj ambalažnih defekata na mikrobiološku kontaminaciju proizvoda te odrediti prostorna distribucija molekula vode NMR spektroskopijom čvrstog stanja na tvorničkim uzorcima, s ciljem poboljšanja kvaliteta ambalaže i smanjenja rizika od zdravstvene neispravnosti proizvoda.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>The Aluminum-Polypropylene (Al-PP) composite is a multilayer material made from an Al base and a PP layer that protects the metal from corrosion, packaged food from external influences and contact with metal, and enhances the sealing strength of the container and lid. Due to the incompatibility of PP and Al, a polyurethane (PU) adhesive is used in the manufacture of packaging. The crosslinking of PU is the main step that determines the mechanical, chemical, and microbiological properties of the packaging, and in a chemical sense, it is not fully understood. It is known to depend primarily on the moisture content, in conjunction with other parameters such as temperature, solvent, and surface preparation. This research will determine the optimal conditions for achieving homogeneous crosslinking of PU adhesive, examine the impact of packaging defects on the microbiological contamination of products, and determine the spatial distribution of water molecules by solid-state NMR spectroscopy on factory samples, with the aim of improving the quality of packaging and safety of the food product.</p>				

4	Izv. prof. dr. sc. Doc. dr. sc.	Dijana Tomić Linšak Mirna Mihelčić	Mentorica Komentorica	Bakterijska replikacija i ekspresija upalnih citokina u makrofazima inficiranim različitim serogrupama <i>Legionella pneumophila</i>
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p><i>Legionella pneumophila</i> je unutar stanični oportunistički patogen koji uzrokuje 90% slučajeva legionarske bolesti. Najzastupljenija je serogrupa 1 s oko 80 % incidencije, dok su preostale infekcije uzrokovane drugim serogrupama čiji potencijal izazivanja bolesti nije dovoljno istražen. Istraživanje postojanja ove bakterije kao i determinacija prisutnosti pojedinih serogrupa te određivanje njihove virulentnosti u podneblju pojačanog turizma je od iznimnog značaja. Cilj ovog istraživanja je identificirati serogrupe <i>Legionella pneumophila</i> zastupljene u okolišnim uzorcima vode te odrediti njihovu sposobnost penetracije i replikacije u stanici kao i sintezu pro-upalnih citokina (TNF<math>\alpha</math>, IL-1<math>\beta</math> i IL-18) kritičnih za ograničavanje plućne infekcije ovim patogenom. Karakterizacija izolata <i>Legionella</i> iz okoliša neprocjenjiva je u lociranju izvora i opsega infekcije, što omogućuje provedbu korektivnih mjera i liječenja u cilju sprječavanja daljnje infekcije.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p><i>Legionella pneumophila</i> is an intracellular opportunistic pathogen that causes 90 % of cases of Legionnaires' disease. The most common serogroup is 1 with an incidence of about 80 %, while the remaining cases of <i>Legionella pneumophila</i> are caused by other serogroups. Determining the incidence of certain serogroups and identifying their virulence in a climate with increasing tourism is of very important. The aim of this research is to identify the <i>Legionella pneumophila</i> serogroups present in environmental water samples. Determine their ability to invade and replicate in the cell and the production of pro-inflammatory cytokines (TNF<math>\alpha</math>, IL-1<math>\beta</math> and IL-18), which are critical for limiting lung infection by <i>Legionella pneumophila</i>. Characterization of environmental <i>Legionella</i> isolates is invaluable in locating the source and extent of infection so that corrective measures and treatments can be implemented to prevent further infection.</p>				

5	Izv. prof. dr. sc.	Darija Vukić Lušić	Mentorica	Vrste i brojnost gljiva u pijesku na plažama i moru sjevernog dijela hrvatske obale Jadrana i važnost za ljudsko zdravlje
<p><b>Sažetak na hrvatskom jeziku</b></p> <p>Direktiva o vodama za kupanje (EZ 2006/07/EZ), kao i nova koja će uskoro stupiti na snagu, bazira se na tradicionalnim fekalnim indikatorskim bakterijama, bez zahtjeva za ispitivanjem gljiva u morskoj vodi i pijesku, unatoč njihovoj dokazanoj učestaloj pojavi. Svjetska zdravstvena organizacija je 2021. godine objavila preporuke za ispitivanjem mikrobiološkog opterećenja pijeska na plažama. Portugal je prva zemlja u Europskoj uniji koja je 2022. godine uključila ispitivanje pijeska na <i>E. coli</i>, enterokoke i gljive u kriterije programa nagrađivanja plaža Plavom zastavom. Prisutnost gljiva u pijesku u novije se vrijeme sve intenzivnije istražuje, posebice nakon što je otkriveno da neke vrste uzrokuju dermatomikoze, alergijske reakcije, otitis i duboki micetom. Predloženo doktorsko istraživanje po prvi bi put provelo sustavnu procjenu raznolikosti i opterećenja gljivama u pijesku na plažama i moru na sjevernom dijelu hrvatske obale Jadrana, uz dodatno ispitivanje antifungalne rezistencije.</p> <p><b>Summary in English</b></p> <p>The EU Bathing Water Directive (2006/07/EC) and the new directive, which will soon come into force, are based on the traditional faecal indicator bacteria without the need to test fungi in seawater and sand, even though they are proven to be common. In 2021, the World Health Organization published recommendations for testing the microbiological contamination of sand on beaches. In 2022, Portugal is the first country in the European Union to include sand testing for <i>E. coli</i>, enterococci and fungi in the criteria for awarding the Blue Flag to beaches. The presence of fungi in sand has been increasingly studied recently, especially after it was discovered that some species cause dermatomycosis, allergic reactions, otitis and deep mycetoma. The proposed PhD thesis would for the first time conduct a systematic assessment of the diversity and load of fungi in the sand on the beaches and in the sea water in the northern part of the Croatian Adriatic coast, with an additional study of antifungal resistance.</p>				