

ХИСТОЛОШКИ
ПАРАМЕТРИ
МОДУЛАЦИЈЕ
АРХИТЕКТОНИКЕ
КОЖЕ ТОКОМ
ПРОЦЕСА СТАРЕЊА И
РЕЈУВЕНАЦИЈЕ

СТРУЧНИ СЕМИНАР

НАУЧНИ ПРОГРАМ И КЊИГА САЖЕТАКА

SCIENTIFIC PROGRAM AND BOOK OF ABSTRACTS

PROGRAMME SCIENTIFIQUE ET LIVRE DES RESUMES

СРПСКО ЛЕКАРСКО ДРУШТВО
СЕКЦИЈА ЗА ХИСТОЛОГИЈУ И ЕМБРИОЛОГИЈУ
„ПРОФ. ДР АЛЕКСАНДАР Ђ. КОСТИЋ“

СЕМИНАР

ХИСТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ МОДУЛАЦИЈЕ АРХИТЕКТониКЕ КОЖЕ ТОКОМ ПРОЦЕСА СТАРЕЊА И РЕЈУВЕНАЦИЈЕ

Циљ овог семинара је да се свеобухватним приказом сложених механизма старења коже, презентовањем различитих процедура рејувенације, индикација и контраиндикација за њихову примену и могућих компликација, као и упознавањем са структуром, хемијским саставом и пожељним и нежељеним ефектима различитих естетско-дерматолошких препарата, лекарима који се баве *antiaging* медицином омогући одабир оптималних третмана у борби против старења коже.

ДАТУМ, ВРЕМЕ И МЕСТО

Датум и време одржавања: петак, 18. 10. 2024; 9:00 – 19:00

Место одржавања: хотел *Saint Ten*, Београд, Светог Саве 10

КОТИЗАЦИЈА

Семинар је бесплатан за чланове СЛД-а.

Остали учесници, који нису чланови, плаћају 4.000 динара по сертификату-потврди.

Број текућег рачуна СЛД-а: 205-8041-21; позив на број 0112

ПРОГРАМ

РЕГИСТРАЦИЈА И УВОД

9:00 – 9:30	Регистрација учесника
9:30	Уводна реч Проф. др Слађана Савић Проф. др Милица Лабудовић Боровић
9:45	Улазни тест
10:00	Старење у време процвата нехируршких козметичких интервенција - психодинамска и социјална перспектива Др Сара Димић, <i>East London NHS Foundation Trust, London, England</i>

ХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СТАРЕЊА КОЖЕ

Модератори: проф. др Нела Пушкаш, проф. др Мартина Босић

- 10:20 **Хистолошке карактеристике хронолошког (инволутивног) старења коже**
Проф. др Снежана Лештаревић, Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
- 10:40 **Ултравioletним зрачењем индуковано фотооштећење - платформа убрзаног старења коже**
Проф. др Слађана Савић, Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
- 11:00 **Физичко-хемијске карактеристике активних састојака у препаратима против знакова старења коже**
Проф. др Младена Лалић-Поповић, Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет Нови Сад

11:20 ДИСКУСИЈА

11:40 ПАУЗА ЗА КАФУ

Модератори: проф. др Снежана Лештаревић, проф. др Младена Лалић-Поповић

- 12:00 **Хистолошке и молекуларне карактеристике старења и рејувенације коже**
Проф. др Мартина Босић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за патологију „Проф. др Ђорђе Јоанновић“
- 12:20 **Старење коже – патофизиологија**
Проф. др Јелена Стојковић Филиповић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Универзитетски клинички центар Србије, Клиника за дерматовенерологију
- 12:40 **Хемијски састав дермокозметичких производа против старења коже**
Проф. др Весна Вујић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за хемију у медицини

13:00 ДИСКУСИЈА

13:20 ПАУЗА ЗА РУЧАК

ХИСТОЛОШКЕ И МОЛЕКУЛАРНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ФИБРОБЛАСТА И ЕКСТРАЦЕЛУЛАРНОГ МАТРИКСА

Модератори: проф. др Милица Лабудовић Боровић, проф. др Слађана Савић

- 14:00 **Хетерогеност фибробласта, улога у хомеостази, инфламацији и старењу**
Виши асистент др Љиљана Козић, Универзитет Источно Сарајево, Медицински факултет Фоча

- 14:20 **Fibroaging - старење екстрацелуларног матрикса**
Доцент др Сања Деспотовић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за хистологију и ембриологију „Проф. др Александар Ђ. Костић“
- 14:40 **Хистолошке промене у кожи након третмана радиоталасним микронидлингом**
Др Димитрије Карабахчиев, *DermaMedicus*, специјалистичка дерматовенеролошка ординација у Београду

15:00 ДИСКУСИЈА

15:20 ПАУЗА ЗА КАФУ

ЗНАЊА И ВЕШТИНЕ ПОТРЕБНЕ ЗА ПОСТИЗАЊЕ ОПТИМАЛНИХ РЕЗУЛТАТА И ИЗБЕГАВАЊЕ КОМПЛИКАЦИЈА У ПРОЦЕДУРАМА РЕЈУВЕНАЦИЈЕ

Модератори: доцент др Милан Стојчић, проф. др Весна Вујић

- 15:40 **Значај познавања анатомских регија лица за смањење компликација у *antiaging* медицини**
Доцент др Милош Гашић, Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
- 16:00 **Анатомске основе васкуларних компликација насталих убризгавањем хијалуронских филера у пределу лица**
Проф. др Мирела Ерић, Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет Нови Сад, Завод за анатомију
- 16:20 **Имунске реакције на интрадермалне ињекције у минимално инвазивним процедурама рејувенације**
Проф. др Емина Милошевић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за микробиологију и имунологију

ХИРУРШКИ ПРИСТУП РЕЈУВЕНАЦИЈИ

Модератори: проф. др Милан Стојчић, проф. др Мирела Ерић

- 16:40 ***Rhytidectomy* - индикације за хируршки лифтинг лица и врата**
Проф. др Милан Филиповић, Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

17:00 ДИСКУСИЈА

17:20 ПАУЗА ЗА КАФУ

КРАТКИ ОСВРТ НА МЕТОДЕ РЕЈУВЕНАЦИЈЕ У ВЕНЕРОЛОГИЈИ

Модератори: потпуковник др Ненад Петров, проф. др Емина Милошевић

- 17:40 **Морфолошке промене коже вулварне регије код пацијенткиња са дијагностикованим *lichen planus*-ом и *lichen sclerosus*-ом**
Др Александра Милосављевић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за хистологију и ембриологију „Проф. др Александар Ђ. Костић“
- 18:00 **Третман вулвовагиналног *lichen sclerosus*-а PRP методом**
Асистент др Милица Рајовић, Војномедицинска Академија у Београду, Клиника за пластичну хирургију и опекотине

18:20 ДИСКУСИЈА

ЗАВРШЕТАК КУРСА

- 18:20 **Излазни тест, евалуациони тест**
18:40 **Завршна реч, коктел за предаваче и учеснике**

ЧЛАНОВИ ПРОГРАМСКОГ ОДБОРА

Проф. др Милица Лабудовић Боровић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за хистологију и ембриологију „Проф. др Александар Ђ. Костић“, Београд

Проф. др Нела Пушкаш, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за хистологију и ембриологију „Проф. др Александар Ђ. Костић“, Београд

Доцент др Милан Стојчић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Катедра за хирургију са анестезиологијом - општа хирургија - пластична и реконструктивна хирургија; Универзитетски клинички центар Србије, Клиника за опекотине, пластичну и реконструктивну хирургију, Београд

Потпуковник др Ненад Петров, Војномедицинска академија, Институт за патологију и судску медицину, Београд

ЛЕКТУРА

Наставник Биљана Вукчевић Лацковић, Универзитет у Београду, Медицински факултет, Београд

Старење у време процвата нехируршких козметичких интервенција - психодинамска и социјална перспектива

Сара Димић^{1*}

¹East London NHS Foundation Trust, 115 Balaam Street, London, E13 8AF

Медицински непотребне процедуре, у циљу побољшања изгледа и смањења знакова старења, забележиле су експоненцијални раст у протеклој деценији. Неколико студија је истраживало социодемографски и психички профил људи који су изабрали да се подвргну козметичким нехируршким и хируршким интервенцијама.

Различити теоријски правци понудили су своје тумачење разлога због којих се неко подвргава козметичким процедурама како би естетски променио своје лице или тело. Два најзначајнија правца су психоаналитички и феминистички.

Улога коже у манифестацији човековог унутрашњег живота заузима централно место у психоаналитичким теоријама, које разматрају везу између човековог ума и тела. Психоаналитичке теорије су дале значајне увиде о телу и кожи као арени где се одигравају наши психолошки поремећаји и истражују улогу коже као места психолошке, расне и друштвено-политичке борбе. По овим теоријама краткотрајна побољшања у изгледу коже, путем естетских интервенција, учвршћују наше фантазије о психолошкој реинкарнацији и подмлађивању и нуде “решења” за тешкоће, у основи психолошке, у прихватању процеса старења, сопствене пролазности и коначности. Ове теорије нуде своје тумачење психичких поремећаја и несвесних фантазија које мотивишу људе да модификују своје лице.

Већина студија указује да се жене значајно чешће (до 94% свих документованих интервенција) подвргавају нехируршким естетским третманима. У вези са тим, различите феминистичке теорије дају своју перспективу о томе да ли су козметичке процедуре знак психопатологије или чин личног избора, и манифестација независног мишљења и деловања жена ради постизања одређених циљева.

Кључне речи: *нехируршке козметичке интервенције, психоаналитичке теорије, феминистичка перспектива*

*Сара Димић, sara.dimic@nhs.net

Aging in times of the ‘cosmetic surgery boom’ - psychodynamic and social perspectives

Sara Dimic^{1*}

¹East London NHS Foundation Trust, 115 Balaam Street, London, E13 8AF

Medically unnecessary procedures to improve appearance and reduce the signs of aging have seen exponential growth in the past decade. Several studies have investigated the sociodemographic and psychological profile of people who have chosen to undergo cosmetic procedures – both nonsurgical and surgical.

Different lines of thought propose a different understanding of why someone might undergo cosmetic procedures to aesthetically change their face or body. The two most prominent lines of thought are reflected in psychoanalytic and feminist theories.

The role of the skin in manifesting a person's inner life is central in psychoanalytic theories, which investigate the link between a person's mind and body. Psychoanalytic theories provide significant insights into the body and skin as the arena where our psychological disorders play out and explore the role of the skin as a site of psychological, racial, and socio-political struggle. According to these theories, short-term improvements in the appearance of the skin, brought about by aesthetic interventions, strengthen our fantasies about psychological reincarnation and rejuvenation and offer ‘solutions’ to essentially psychological difficulties in accepting the aging process and the transience and finality of our existence. These theories offer their interpretation of psychological disorders and unconscious fantasies that motivate a person to modify their face.

Most studies indicate that women significantly more often (up to 94% of all documented interventions) undergo nonsurgical aesthetic treatments. To this effect, different feminist theories give their perspective on whether cosmetic procedures are a sign of psychopathology, or an act of personal choice and a manifestation of women's independent thinking and action aimed at achieving particular goals.

Keywords: *nonsurgical cosmetic interventions, psychoanalytic theories, feminist perspective*

*Sara Dimic, sara.dimic@nhs.net

Хистолошке карактеристике хронолошког (инволутивног) старења коже

Снежана Лештаревић^{1*}

¹Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској
Митровици, Институт за хистологију и ембриологију, Анри Динана бб, Косовска
Митровица

Старење коже је спор и прогресиван дегенеративни процес, непосредно повезан са старењем осталих органа и организма у целини. Хронолошко старење, један од два подтипа старења (други је фотостарење), јесте физиолошки процес инволутивних промена на кожи, у функцији времена. Комплексност механизма настанка инволутивног старења објашњава се бројним теоријама, од којих су најактуелније теорије о скраћивању теломера, смањеној репарацији ДНК и оксидативном стресу. Фактори који утичу на процес хронолошког старења су: генетика, ћелијски метаболизам, хормонски и метаболички процеси, као и етничка припадност и анатомске варијације.

Хистолошке промене у инволутивном старењу коже примећују се у епидермису, дермису, хиподермису и аднексима коже. У епидермису долази до атрофије епитела, заравњивања дермо-епидермалног споја и губитка епидермалних гребена, смањења броја меланоцита и Лангерхансових ћелија. Дермис у старењу подлеже смањењу дебљине, смањеној синтези колагених и еластичних влакана, хипоцелуларности ћелија везивног ткива и смањењу броја крвних судова. У хиподермису долази до промене у дистрибуцији и смањења запремине адипозног ткива.

Познавање хистолошких карактеристика хронолошког старења добра је основа за будућа истраживања молекуларних механизма који су укључени у инволутивно старење коже, у циљу проналажења потенцијалних стратегија за очување здравља и функционалности током старења.

Кључне речи: *кожа, инволутивно старење, хистолошке промене*

*Снежана Лештаревић, slestarevic@yahoo.com

Histological characteristics of chronological (involutive) skin aging

Snežana Leštarević^{1*}

¹Faculty of Medical Science Pristina - Kosovska Mitrovica, Institute of Histology and Embryology, bb Anri Dinana Street, Kosovska Mitrovica

Skin aging is a slow, progressive, degenerative process directly related to the aging of other organs and the organism as a whole. Chronological aging, one of the two subtypes of aging (the other being photoaging), is a physiological process of involutive changes in the skin, occurring over time. The complexity of the mechanism of involutive aging is explained by numerous theories, the most current being those based on telomere shortening, reduced DNA repair capacity, and oxidative stress. The factors influencing the process of chronological aging include genetics, cellular metabolism, hormonal and metabolic processes, as well as ethnic background and anatomical variations.

Histological changes in involutive skin aging are observed in the epidermis, dermis, hypodermis, and skin appendages. In the epidermis, there is epithelial atrophy, flattening of the dermo-epidermal junction, and loss of epidermal ridges, along with a decrease in the number of melanocytes and Langerhans cells. The dermis undergoes a reduction in thickness, decreased synthesis of collagen and elastic fibers, hypocellularity of connective tissue cells, and a reduction in the number of blood vessels. In the hypodermis, there is a change in the distribution of adipose tissue and a reduction in its volume.

Understanding the histological characteristics of chronological aging is a good basis for future research into the molecular mechanisms involved in involutive aging of the skin, and finding potential strategies for preserving health and functionality during aging.

Keywords: skin, involutive aging, histological changes

*Snežana Leštarević, slestarevic@yahoo.com

Ултравioletним зрачењем индуковано фотооштећење - платформа убрзаног старења коже

Слађана Савић^{1*}

¹Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици, Институт за хистологију и ембриологију, Анри Динана бб, Косовска Митровица

Екстринзично старење – фотостарење је кумулативни процес, зависан од степена изложености коже ултравioletном (УВ) зрачењу и њеног фототипа. Сунчев УВ спектар који продире до површине Земље чини од 1–5% ултраљубичастих Б (УВБ; 290–320 nm) и 95–99% ултраљубичастих А (УВА; 320–400 nm) зрака, који доприносе овом процесу, али се због дубине продирања у дермис, УВА зрачење сматра примарним фактором фотостарења коже.

Механизам фотостарења заснива се на стварању реактивних кисеоничких радикала (engl. *reactive oxygen species* - ROS) који изазивају оксидативно оштећење липида, протеина, нуклеинске и митохондријалне ДНК и покрећу низ патолошких процеса: запаљење, апоптозу, те супресију имунитета. ROS индукују активацију серије матриксних металопроотеиназа (ММП) укључених у разградњу протеина екстрацелуларног матрикса, што је кључ патолошког супстрата фотостарења, који резултује формирањем бора, дубоких кожних набора, као и губитком тургора коже. Хистолошки, фотостарење на нивоу епидермиса карактерише атипича ћелија, варијабилност дебљине, појава дискератозе, хиперкератозе, неправилан распоред пигментних гранула, промене у структури и изгледу дермо-епидермалне границе. У фотооштећеном дермису опада вијабилност фибробласта; долази до губитка зрелог колагена и његове базофилне дегенерације; смањен је ниво колагена типа I услед његове појачане деградације, као и редуковане синтезе проколагена; мења се однос влакана у корист колагена типа III; уочава се присуство масивне акумулације аберантног еластозног материјала - тзв. *соларне еластозе*.

Топикална фотопротекција коже је златни стандард за превенцију фотооштећења. Применом различитих облика фотопротективних препарата који садрже УВБ и УВА филтере, ефикасно се спроводи заштита коже од фотостарења.

Кључне речи: УВ зрачење, реактивни кисеонички радикали (ROS), фотостарење, фотозаштита

*Слађана Савић, sladjanasavic788@gmail.com

Ultraviolet radiation-induced photodamage - the platform for accelerating skin aging

Sladjana Savic^{1*}

¹Faculty of Medical Science Pristina - Kosovska Mitrovica, Institute of Histology and Embryology, bb Anri Dinana Street, Kosovska Mitrovica

Extrinsic aging - photoaging is a cumulative process dependent on the degree of exposure to ultraviolet (UV) radiation and skin phototype. The solar ultraviolet spectrum that reaches the Earth's surface consists of 1–5% ultraviolet B (UVB; 290–320 nm) and 95–99% ultraviolet A (UVA; 320–400 nm) radiation. While both types of radiation induce skin aging, UVA radiation is considered a primary factor in skin photoaging, due to its deep penetration into the dermis.

The mechanism of photoaging is based on the production of reactive oxygen species (ROS) that cause oxidative damage to lipids, proteins, nucleic and mitochondrial DNA and induce a series of pathological processes such as inflammation, apoptosis, and immune suppression. ROS induce the activation of a series of matrix metalloproteinases (MMPs) that degrade extracellular matrix proteins, which is the key to forming the pathological substrate of photoaging, resulting in wrinkles, deep skin folds, and turgor loss. Histological changes of the photoaged epidermis are characterized by cell atypia, thickness variability, dyskeratosis, hyperkeratosis, irregular arrangement of pigment granules, and changes in the structure and appearance of the dermo-epidermal junction. In the photoaged dermis, there is a reduction of fibroblast vitality; a loss of mature collagen and its basophilic degeneration; a reduced level of type I collagen due to its increased degradation and reduced procollagen synthesis; changes in the ratio of fibers in favor of type III collagen; and a presence of a massive accumulation of aberrant elastic material - *solar elastosis*.

Skin photoprotection is the gold standard for preventing photodamage. The application of topical photoprotective agents containing UVB and UVA filters effectively protects the skin from photoaging.

Keywords: *UV radiation, reactive oxygen species (ROS), photoaging, photoprotection*

*Sladjana Savic, sladjanasavic788@gmail.com

Физичко-хемијске карактеристике активних састојака у препаратима против знакова старења коже

Младена Лалић-Поповић^{1,2*}, Немања Тодоровић¹, Наташа Милић¹

¹Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет Нови Сад, Катедра за фармацију, Хајдук Вељкова 3, Нови Сад

²Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет Нови Сад, Центар за медицинско-фармацеутска истраживања и контролу квалитета (ЦЕМФИК), Хајдук Вељкова 3, Нови Сад

Поред физиолошких (стање коже, површина, начин апликације) и фармацеутско-технолошких фактора (врста фармацеутског облика дозирања), на ефикасност препарата против знакова старења коже кључни ефекат имају физичко-хемијска својства активних састојака. Растворљивост и пермеабилност, односно сви фактори који утичу на њих, обавезно се разматрају приликом развијања фармацеутске формулације.

Генерално, липофилна једињења карактерише бржа пенетрација у кожу у односу на хидрофилна, али наведена особина отежава њихово формулисање у хидрофилне матриксе из којих је пенетрација додатно фаворизована. На располагању су различити фармацеутско-хемијски поступци за корекцију липофилности. Аскорбинска киселина се може синтетисати у форми соли натријума или калцијума, у циљу повећања хидрофилности, односно у форми естара (аскорбил-палмитат), како би се повећала липофилност. Исти принцип је примењен на хијалуронску киселину која се у формулације додаје као натријум-хијалуронат.

Величина честица је важан фактор који је потребно размотрити са биофармацеутског и физичко-хемијског аспекта. У општем случају, смањење величине честица доприноси стабилизацији суспензија, убрзава процес растварања и повећава комплијансу због изостанка иритирајућег ефекта на кожу. Са друге стране, уситњавање може допринети убрзаној деградацији, а добијене честице могу тежити агломерацији. Иако не постоје регулаторни захтеви, уобичајено се препоручује да величина честица не прелази 90 μm у прашковима, мастима и кремама за примену на кожи. Из наведеног разлога, произвођачи често нуде активне супстанце означене као микронизирани. Тачна дефиниција овог појма није дата, али се у литератури могу наћи препоруке да се ради о прашку чијих је 90% честица мање од 5 μm , а све су мање од 25 μm . Наноматеријали имају регулаторно дефинисане димензије мање од 100 nm.

Кључне речи: *липофилност, уситњеност, хијалуронска киселина, витамин Ц, пептиди, ретинол, ниацинамид*

*Младена Лалић-Поповић, mladena.lalic-popovic@mf.uns.ac.rs

Physicochemical characteristics of active ingredients in anti-aging preparations

Mladena Lalić-Popović^{1,2*}, Nemanja Todorović¹, Nataša Milić^{1,2}

¹University of Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, Department of Pharmacy, 3 Hajduk Veljkova Street, Novi Sad

²University of Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, Center for Medical and Pharmaceutical Investigation and Quality Control (CEMPHIC), 3 Hajduk Veljkova Street, Novi Sad

In addition to physiological (skin condition, surface, method of application) and pharmaceutical and technological factors (type of pharmaceutical dosage form), the physicochemical properties of active ingredients have a key impact on the effectiveness of anti-aging preparations. Solubility and permeability, i.e., all factors affecting them, must be considered when developing a pharmaceutical formulation.

In general, lipophilic compounds are characterized by faster penetration into the skin, as compared to hydrophilic compounds, but this property makes it difficult to formulate them in hydrophilic matrices from which penetration is additionally favored. Various pharmaceutical and chemical procedures are available to change lipophilicity. Ascorbic acid can be synthesized in the form of sodium or calcium salts to increase hydrophilicity, or in the form of esters (ascorbyl-palmitate) to increase lipophilicity. The same principle is applied to hyaluronic acid, which is added to the formulation as sodium hyaluronate.

Particle size is an important factor that needs to be considered from a biopharmaceutical and physicochemical perspective. In general, the reduction of the particle size contributes to the stabilization of the suspension, accelerates the dissolution process, and increases compliance due to the absence of an irritating effect on the skin. On the other hand, comminution can contribute to rapid degradation, and the resulting particles may tend to agglomerate. As there are no regulatory requirements, it is generally recommended that the particle size does not exceed 90 µm in topical powders, ointments, and creams. For this reason, manufacturers often label active substances as micronized. The exact definition of this term is not given, but literature recommendations state it is a powder wherein 90% of particles are smaller than 5 µm, and none are larger than 25 µm. Nanomaterials have regulatory-defined dimensions of less than 100 nm.

Keywords: *lipophilicity, micronization, hyaluronic acid, vitamin C, peptides, retinol, niacinamide*

*Mladena Lalić-Popović, mladena.lalic-popovic@mf.uns.ac.rs

Хистолошке и молекуларне карактеристике старења и рејувенације коже

Мартина Босић^{1*}

¹Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за патологију „Проф. др Ђорђе Јоанновић“, Београд

Старење коже је последица оштећења ћелија и деградације екстрацелуларног матрикса (ЕЦМ) услед оксидативног стреса, скраћења теломера и дејства ултравиолетног (УВ) зрачења. Хистолошке промене обухватају атрофију и заравњење епидермиса, смањен број фибробласта и мастоцита, уз смањену продукцију и повећану деградацију еластина и колагена са последичним истањењем дермиса.

Деградација колагена је последица сенесцентног фенотипа фибробласта који продукују проинфламаторне цитокине и протеазе, укључујући матриксне металопроотеиназе (ММП). У епидермису такође постоји смањена продукција липида. Ове промене не доводе само до измењеног естетског изгледа коже, већ и до њене смањене отпорности на спољашње утицаје и капацитет за растање рана.

Козметолошке процедуре усмерене ка рејувенацији коже индукују пролиферацију кератиноцита и повећану продукцију протеина базалне мембране, што резултује отпорнијим епидермисом. Такође, повећана је продукција новог колагена и дебљина дерма са појачаном структуром. На молекуларном нивоу, поред активације путева који доводе до повећане продукције колагена, мења се фенотип макрофага тако да индукују продукцију колагена у фибробластима. Повећана је и гликозилација протеина, пре свега глукозаминогликана, што резултује бољом хидратацијом и еластичношћу коже. Молекуларне промене у току старења коже су испитиване више него ефекти козметолошких процедура, те је неопходно детаљније истраживање како би се унапредиле ове процедуре, али и боље одредила њихова потенцијална примена у медицалним процедурама, каква је индукција растања рана.

Кључне речи: старење коже, молекуларни механизми

*Мартина Босић, martina.bosic@med.bg.ac.rs

Histological and molecular characteristics of skin aging and rejuvenation

Martina Bosić^{1*}

¹University of Belgrade, Faculty of Medicine, Institute of Pathology *Prof. Dr. Đorđe Joannović*, Belgrade

Skin aging is a consequence of cell damage and the degradation of the extracellular matrix (ECM) due to oxidative stress, telomere shortening, and the effects of ultraviolet (UV) radiation. Histological changes include atrophy and flattening of the epidermis, a reduced number of fibroblasts and mast cells, with reduced production and increased degradation of elastin and collagen leading to consequent thinning of the dermis. Collagen degradation is a consequence of the senescent phenotype of fibroblasts that produce proinflammatory cytokines and proteases, including matrix metalloproteinases (MMPs). In the epidermis, there is also reduced lipid production. These changes lead not only to a changed aesthetic appearance of the skin but also to its reduced resistance to external influence and diminished capacity for wound healing.

Cosmetic procedures aimed at skin rejuvenation induce the proliferation of keratinocytes and the increased production of basement membrane proteins, which results in a more resistant epidermis. Also, the production of new collagen is increased as is the thickness of the reinforced dermis. At the molecular level, in addition to the activation of pathways that lead to increased collagen production, the phenotype of macrophages changes so that they induce collagen production in fibroblasts. Glycosylation of proteins, primarily glucosaminoglycans, is also increased, which results in better skin hydration and elasticity. Molecular changes during skin aging have been studied more than the effects of cosmetology procedures, which is why further detailed research is necessary to help improve these procedures and better identify their potential application in medical procedures, such as inducing wound healing.

Keywords: *skin aging, molecular mechanisms*

*Martina Bosić, martina.bosic@med.bg.ac.rs

Старење коже – патофизиологија

Јелена Стојковић Филиповић^{1*}

¹Универзитет у Београду, Медицински факултет, Универзитетски клинички центар Србије, Клиника за дерматовенерологију, Београд

Уопштено, старење представља скуп физиолошких механизма који мењају физичке и интелектуалне капацитете тела, а старење коже је само једна видљива карактеристика овог процеса. Карактерише се променом биомеханичких својстава свих ћелија коже, у највећој мери дермалних фибробласта. Имунолошки систем, још једна кључна компонента у одржавању хомеостазе коже и правилном зрастања рана, такође је подложен променама које су последица утицаја времена.

Један од највећих изазова 21. века је борба против старења, и у том смислу је веома важна јасна дефиниција патофизиолошких механизма, карактеристика и процеса, који се одигравају у оквиру процеса старења. Ово представља неопходност и основни предуслов како би биле дефинисане правилне и ефикасне стратегије против старења и како би се успоставили адекватни принципи у борби против, како дермалних, тако и епидермалних стигмата повезаних са старењем.

Кључне речи: старење, кожа, дерматологија

*Јелена Стојковић Филиповић, sf.jelena@gmail.com

Pathophysiology of skin aging

Jelena Stojković Filipović^{1*}

¹University of Belgrade, Faculty of Medicine, University Clinical Center of Serbia, Clinic for Dermatovenerology, Belgrade

Generally, aging is a set of physiological mechanisms that change the physical and intellectual capacities of the body, and skin aging is only one visible feature of this process. It is characterized by changes in the biomechanical properties of all skin cells, mostly dermal fibroblasts. The immune system, another key component in maintaining skin homeostasis and proper wound healing, is also subject to changes caused by the effects of time.

One of the greatest challenges of the 21st century is the battle against aging, and in this sense, a clear definition of the pathophysiological mechanisms, characteristics, and processes that take place within that aging process is very important. This is a necessity and a basic prerequisite for defining appropriate and effective anti-aging strategies and establishing proper principles for battling both dermal and epidermal stigmata associated with aging.

Keywords: *aging, skin, dermatology*

*Jelena Stojković Filipović, sf.jelena@gmail.com

Хемијски састав дермокозметичких производа против старења коже

Весна Вујић^{1*}

¹Универзитет у Београду, Медицински факултет, Др Суботића 8, Београд

У савременом друштву, нарочито у развијеним земљама, захваљујући продужетку животног века људи и све наглашенијој потреби за очувањем младалачког изгледа, употреба дермокозметичких производа против старења коже (*anti-aging* производи) достиже непрекидан раст. Сматра се да стање коже, поред тога што показује опште здравље појединца, одражава и његово животно доба. Процес старења зависи од генетских фактора, који доводе до хронобиолошког старења, али и од спољашњих фактора, који доводе до превременог старења. Један од најзначајнијих фактора који, после вишегодишњих поновљених излагања сунчевој светлости, доводи до превременог старења (тзв. фотостарење) јесте ултравиолетно (УВ) зрачење. Делујући на кожу, УВ зрачење утиче на прекомерно стварање слободних радикала који доводе до оксидативног стреса, оштећења ћелија и губитка биолошке функције. У деловима коже изложеним УВ зрацима долази до појаве дубоких бора, еластозе и хиперпигментације.

Како би се спречило, односно умањило штетно дејство УВ зрачења на кожу, *anti-aging* производи обавезно садрже УВ филтере који селективно апсорбују, односно рефлектују и расипају УВ зраке. *Anti-aging* производи, као полифункционални препарати, поред УВ заштите, обезбеђују и повећање тургора и тонуса коже, доводећи до смањења дубине бора, тако што у свом саставу садрже супстанце које повећавају хидратацију и еластичност коже, попут псеудоколагена биљног и животињског порекла, полисахарида и хијалуронске киселине. Антиоксидативно дејство у овим препаратима обезбеђују витамин Е, витамин Ц и коензим *Q10*. Додатни *anti-aging* ефекти постижу се додатком козметички активних супстанци (КАС): козметичких ретиноида, фитостероида и хидрокси киселина. Поред КАС, у производима су присутне и супстанце које не испољавају *anti-aging* ефекте, већ утичу на особине препарата (конзерванси, мирисне компоненте).

Кључне речи: фотостарење, *anti-aging* производи, антиоксиданси

*Весна Вујић, vesnavujic123@gmail.com

Chemical composition of anti-aging dermocosmetic products

Vesna Vujić^{1*}

¹University of Belgrade, Faculty of Medicine, 8 Dr Subotića Street, Belgrade

Increased life expectancy and the ever-growing need for maintaining a youthful appearance that dominates modern society, and developed countries in particular, have led to a steady growth in the use of anti-aging dermocosmetic products. In addition to reflecting the general state of health and well-being of a person, skin aging is also perceived as an indicator of biological age. Chronological skin aging is an inevitable process influenced by genetic factors, which can be accelerated by exposure to environmental stressors, leading to premature aging. Repeated exposure to sunlight, and thus ultraviolet (UV) radiation, is a key environmental cause of premature aging (also known as photo-aging). UV radiation causes excess production of free radicals and oxidative stress, ultimately leading to cellular structure damage and loss of biological functions. Parts of skin exposed to UV light develop deep wrinkles, elastosis, and hyperpigmentation.

To prevent or minimize the harmful effects of sunlight exposure, anti-aging cosmetic products contain UV filters that selectively absorb, reflect, and scatter UV rays. Anti-aging products are multifunctional, whereby in addition to UV filters, they also contain substances that promote skin hydration and elasticity, such as animal and plant pseudocollagen, polysaccharides, and hyaluronic acid. These products also contain antioxidants, including vitamin E, vitamin C, and co-enzyme Q₁₀. Additional anti-aging effects are achieved by the addition of active pharmaceutical ingredients (API), cosmetic retinoids, phytosteroids, and hydroxy acids. In addition to API, cosmetic products contain substances with no anti-aging effects, but with effects on the properties of the products themselves (preservatives, aroma compounds).

Keywords: *photo-aging, anti-aging products, antioxidants*

*Vesna Vujić, vesnavujic123@gmail.com

Хетерогеност фибробласта, улога у хомеостази, инфламацији и старењу

Љиљана Козић^{1*}

¹Универзитет Источно Сарајево, Медицински факултет Фоча, 73300 Фоча, Република Српска, Босна и Херцеговина

Фибробласти су основне ћелије везивног ткива, кључне за одржавање структуре и функције ткива кроз производњу колагена и ремоделовање екстрацелуларног матрикса (ЕЦМ). Представљају хетерогену популацију ћелија, са различитим подтипovima у различитим ткивима, укључујући и дермис коже. Током хомеостазе, фибробласти одржавају равнотежу између синтезе и разградње ЕЦМ-а, док у патолошким стањима, попут инфламације и фиброзе, могу допринијети оштећењу ткива и развоју хроничних болести. Активирани фибробласти производе проинфламацијске цитокине, као што су *IL-6* и *TNF-α*, који регрутују имунске ћелије и могу изазвати хроничну инфламацију, што додатно оштећује ткиво.

Ћелијско старење фибробласта покреће процесе старења коже услед неповратног застоја у пролиферацији ћелија, као и појачаног ослобађања секреторног фенотипа повезаног са старењем (енгл. *senescence-associated secretory phenotype - SASP*). Током старења, фибробласти губе и способност регенерације, што доводи до смањене производње колагена, истањивања коже и појаве бора. Ови процеси су додатно убрзани спољашњим факторима, попут ултравиолетног (УВ) зрачења, који повећавају оксидативни стрес и убрзавају старење фибробласта.

Постојеће терапијске стратегије су усмерене на ревитализацију фибробласта кроз различите приступе. Већ традиционално коришћене методе, као што су ласерска терапија и третман плазмом обогаћеном тромбоцитима (енгл. *platelet-rich plasma - PRP*), стимулишу пролиферацију фибробласта и синтезу колагена. Истовремено се истражују и иновативни приступи, попут употребе наночестица, биоматеријала и генске терапије, како би се фибробластима повратила функција на молекуларном нивоу и успорио процес старења коже.

Кључне ријечи: фибробласти, хомеостаза, инфламација, дермис, старење

*Љиљана Козић, ljiljanakozic8@gmail.com

Heterogeneity of fibroblasts - role in homeostasis, inflammation, and aging

Ljiljana Kozić^{1*}

¹University of East Sarajevo, Faculty of Medicine Foca, 73300 Foča, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Fibroblasts are primary connective tissue cells, essential for maintaining tissue structure and function through collagen production and extracellular matrix (ECM) remodeling. These cells represent a heterogeneous population with different subtypes across various tissues, including the dermis of the skin. In homeostasis, fibroblasts regulate the balance between ECM synthesis and degradation. However, in pathological states, such as inflammation and fibrosis, fibroblasts become activated, contributing to tissue damage and the progression of chronic diseases. Activated fibroblasts produce pro-inflammatory cytokines, such as IL-6 and TNF- α , which recruit immune cells and may trigger chronic inflammation, further damaging the tissue.

Cellular senescence of fibroblasts initiates the skin aging processes, due to irreversible cell proliferation arrest and increased release of the senescence-associated secretory phenotype (SASP). In aging, fibroblasts also lose their regenerative ability, leading to reduced collagen production, skin thinning, and wrinkle formation. These age-related changes are further accelerated by external factors such as ultraviolet (UV) radiation, which increases oxidative stress and accelerates fibroblast senescence.

Existing therapeutic strategies focus on fibroblast revitalization with various approaches. Traditional methods, such as laser therapy and platelet-rich plasma (PRP) treatment, stimulate fibroblast proliferation and collagen synthesis. Meanwhile, innovative approaches, such as the use of nanoparticles, biomaterials, and gene therapy are being explored to restore fibroblast function at the molecular level, aiming to slow the progression of skin aging.

Keywords: *fibroblasts, homeostasis, inflammation, dermis, aging*

*Ljiljana Kozić, ljiljanakozic8@gmail.com

***Fibroaging* - старење екстрацелуларног матрикса**

Сања Деспотовић^{1*}

¹Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за хистологију и ембриологију „Проф. др Александар Ђ. Костић“, Вишеградска 26, Београд

Екстрацелуларни матрикс чине бројни гликопротеини, протеоглици и гликозаминоглици, који не само да обезбеђују структурну потпору у ткивима, већ и посредују у преносу сигнала у комуникацији ћелија са околином, утичући на кључне процесе попут пролиферације, диференцијације и миграције ћелија. Током старења, бројне структурне и функционалне промене захватају компоненте екстрацелуларног матрикса услед којих долази до алтерације у ткивној биомеханици и механотрансдукцији.

Једна од кључних карактеристика старења је повећање чврстине ткива богатих екстрацелуларним матриксом - фиброза. Фиброза је последица поремећаја равнотеже између стварања и разградње компонента екстрацелуларног матрикса, пре свега колагених влакана, као и њихових модификација, и води поремећају ткивне архитектуре и губитку функције. Неки од механизма важних за процес старења екстрацелуларног матрикса су унакрсно повезивање и неензимска гликозилација колагених влакана лизил оксидазом и трансглутаминазом 2, затим индукција проинфламаторног фенотипа од стране сенесцентних ћелија, те пост-транслационе модификације (рацемизација, оксидација, карбонилација, итд.). Промене у структури екстрацелуларног матрикса активирају механизме позитивне повратне спреге који даље амплификују ове промене и доводе до других, укључујући и промене у протеостази, функцији митохондрија, метаболизму, архитектури једра и међућелијској комуникацији - дакле у кључним карактеристикама старења.

Кључне речи: старење, екстрацелуларни матрикс, колаген, фиброза

*Сања Деспотовић, sanja.despotovic@med.bg.ac.rs

Fibroaging - aging of the extracellular matrix

Sanja Despotović^{1*}

¹University of Belgrade, Faculty of Medicine, Institute of Histology and Embryology *Prof. dr Aleksandar Đ. Kostić*, 26 Višegradska Street, Belgrade

The extracellular matrix consists of numerous glycoproteins, proteoglycans, and glycosaminoglycans that not only provide structural support in tissues, but also mediate signal transmission and cell communication with the environment, affecting key processes such as cell proliferation, differentiation, and migration. During aging, numerous structural and functional changes affect the components of the extracellular matrix resulting in altered tissue biomechanics and mechanotransduction.

One of the key characteristics of aging is an increase in the stiffness of tissues rich in extracellular matrix - fibrosis. Fibrosis results from a disturbed balance between the production and degradation of extracellular matrix components, primarily collagen, as well as their modifications. It leads to the disruption of tissue architecture and loss of function. Some of the mechanisms important for extracellular matrix aging are cross-linking and nonenzymatic glycosylation of collagen fibers mediated by lysyl oxidase and transglutaminase 2, the induction of a pro-inflammatory phenotype by senescent cells, and post-translational modifications (racemization, oxidation, carbonylation, etc.). Alterations in the extracellular matrix structure activate positive feedback loop mechanisms that further amplify these changes and lead to others, including changes in proteostasis, mitochondrial function, metabolism, nuclear architecture, and intercellular communication, i.e., key features of aging.

Keywords: *aging, extracellular matrix, collagen, fibrosis*

*Sanja Despotović, sanja.despotovic@med.bg.ac.rs

Хистолошке промене у кожи након третмана радиоталасним микронидлингом

Димитрије Карабахчиев^{1*}

¹*DermaMedicus*, специјалистичка дерматовенеролошка ординација, Београд

Радиоталасни микронидлинг (енгл. *radiofrequency microneedling*) је минимално инвазивна процедура која комбинује микронидлинг са радиоталасном енергијом како би се кожа подмладила и затегла, те ублажиле боре и ожиљци. Ова презентација је фокусирана на хистолошке промене које изазива радиоталасни микронидлинг (*RF* микронидлинг) и на начин на који те промене доприносе његовој клиничкој ефикасности.

RF микронидлинг доводи до значајних хистолошких промена, пре свега повећањем синтезе колагена, нарочито типова I и III. Ово резултира гушћим и боље организованим екстраћелијским матриксом у дермису, што побољшава чврстину и еластичност коже. Поред тога, ова процедура подстиче преуређивање еластинских влакана, што побољшава еластичност коже и смањује опуштеност.

Још једна важна хистолошка промена је задебљање епидермиса услед повећане пролиферације и обнављања (енгл. *turnover*) кератиноцита. Ово јача епидермални слој, побољшава кожную баријеру и побољшава текстуру коже. *RF* микронидлинг такође изазива контролисани запаљенски одговор који помаже у репарацији и регенерацији ткива. Такође, стимулише ангиогенезу, повећава густину капилара и побољшава микроциркулацију, што унапређује виталност коже.

Ове хистолошке промене представљају основу видљивих побољшања на кожи које се примећују након *RF* микронидлинга, као што су затегнута кожа, побољшана текстура и смањење знакова старења. Разумевање ових промена је кључно за оптимизацију протокола третмана ради ефикасног подмлађивања коже.

Кључне речи: *RF* микронидлинг, хистолошке промене, синтеза колагена, преуређивање еластинских влакана, подмлађивање коже

*Димитрије Карабахчиев, doktor@dermamedicus.com

Histological changes in the skin after radiofrequency microneedling treatment

Dimitrije Karabahciev^{1*}

¹Dermatovenerology practice *DermaMedicus*, Belgrade

Radiofrequency microneedling (RF microneedling) is a minimally invasive procedure combining microneedling with radiofrequency energy to rejuvenate and tighten the skin and reduce wrinkles and scars. This presentation focuses on the histological changes induced by RF microneedling that contribute to its clinical effectiveness.

RF microneedling leads to significant histological changes, primarily by increasing collagen synthesis, especially types I and III. This results in a denser and more organized collagen matrix in the dermis, enhancing skin firmness and elasticity. Additionally, the procedure promotes elastic fiber realignment, improving skin elasticity and reducing sagging.

Another important histological change is the thickening of the epidermis, due to increased keratinocyte proliferation and turnover. This strengthens the epidermal layer, improves the skin barrier, and smoothens skin texture. RF microneedling also triggers a controlled inflammatory response, aiding in tissue repair and regeneration. Furthermore, it enhances angiogenesis, increasing capillary density and microcirculation, which supports skin vitality.

These histological changes form the basis of the clinical benefits observed with RF microneedling, such as tighter skin, improved texture, and reduced signs of aging. Understanding these changes helps optimize treatment protocols for effective skin rejuvenation.

Keywords: *RF microneedling, histological changes, collagen synthesis, elastin fiber reorganization, skin rejuvenation*

*Dimitrije Karabahciev, doktor@dermamedicus.com

Значај познавања анатомских регија лица за смањење компликација у *antiaging* медицини

Милош Гашић^{1*}

¹Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици, Институт за анатомију, Анри Динана бб, Косовска Митровица

Темељно познавање слојева, односа и анатомских структура у пределу лица представља императив у естетској *antiaging* хирургији и *antiaging* медицини.

Предео лица је део предела главе, и састоји се из пет слојева: коже, поткожног слоја, мишићно-апонеуротског слоја, лигамената затезача, дубоке фасције, те периоста као најдубљег слоја лица.

Познавање делова и односа у мишићно-апонеуротском слоју, као и у дубље постављеним лигаментима затезачима мишића лица, од изузетног су значаја у хируршким *antiaging* процедурама затезања лица. Са друге стране, делови, односи и структуре коже и поткожног слоја су од изузетног значаја у *antiaging* медицини, код апликације дермалних филера, односно мишићног слоја, код апликације ботулинум токсина.

Међутим, и поред доброг познавања анатомије, компликације су саставни део рада и могу се поделити на ране и касне, односно благе и озбиљне. Важно је знати да постоје потенцијално опасне васкуларне зоне лица, а то су зоне васкуларизације супраорбиталног дела, зоне васкуларизације у корену носног гребена, као и зоне васкуларизације и пута артерије лица, те је познавање анатомије ових делова неопходно како би се избегле озбиљне компликације у раду.

Минуциозност у извођењу *antiaging* процедура, уз знање анатомских односа, слојева и делова у пределу лица је од круцијалног значаја за смањење благих и потенцијалну елиминацију озбиљних компликација у раду.

Кључне речи: *antiaging* медицина, предели лица, компликације

*Милош Гашић, [email: gasic.milos@yahoo.com](mailto:gasic.milos@yahoo.com)

The importance of understanding the anatomical regions of the face for reducing complications in antiaging medicine

Miloš Gašić^{1*}

¹Faculty of Medical Science Pristina - Kosovska Mitrovica, Institute of Anatomy, bb Anri Dinana Street, Kosovska Mitrovica

A thorough knowledge of layers, relationships, and anatomical structures in the facial area is imperative in aesthetic antiaging surgery and antiaging medicine.

The facial area is a part of the region of the head, consisting of five layers: the skin, the subcutaneous layer, the musculoaponeurotic layer, the retaining ligaments, the deep fascia, and the periosteum, as the deepest facial layer.

Knowledge of the structural parts and relationships within the musculoaponeurotic layer and the deeper retaining ligaments that tighten facial muscles is exceptionally important in surgical antiaging facelift procedures. Additionally, the elements, relationships, and structures of the skin and the subcutaneous layer are of exceptional importance in antiaging medicine, when it comes to the application of dermal fillers, whereas the elements, relationships, and structures of the muscle layer of the face are of great importance in antiaging medicine when it comes to botulinum toxin application.

However, even with a good knowledge of anatomy, complications are an integral part of clinical work. Complications can be categorized as early and late, i.e., mild and serious. It is important to understand that there are potentially dangerous vascular zones of the face, namely the vascularization zones of the supraorbital region, the vascularization zones at the root of the nasal ridge, as well as the vascularization zones and the pathway of the facial artery. It is necessary to understand the anatomy of these parts of the face in order to avoid serious complications.

Meticulousness in the performance of antiaging procedures, along with a good understanding of anatomical relationships, layers, and regions within the facial area, is crucially important for reducing mild complications and potentially eliminating serious ones.

Keywords: *antiaging medicine, facial areas, complications*

*Miloš Gašić, email: gasic.milos@yahoo.com

Анатомске основе васкуларних компликација насталих убризгавањем хијалуронских филера у пределу лица

Мирела Ерић^{1*}

¹Универзитет у Новом Саду, Медицински Факултет Нови Сад, Завод за анатомију, Нови Сад

Познавање васкуларне анатомије лица од велике је важности за смањивање ризика од васкуларне оклузије након убризгавања хијалуронских филера. Артеријска васкуларизација лица потиче из два извора – спољашње и унутрашње каротидне артерије. Директно из спољашње каротидне артерије се одвајају фацијална и површинска слепоочна артерија, док од грана спољашње каротидне артерије полазе попречна артерија лица и инфраорбитална артерија. Офталмична артерија, као грана унутрашње каротидне артерије, васкуларизује чело, горње и доње капке, као и бочне делове носа.

Према нивоу ризика од васкуларне оклузије, лице је подељено у четири зоне, где васкуларно подручје које исхрањује унутрашња каротидна артерија представља зону врло високог ризика. Узроци васкуларне оклузије могу бити директно убризгавање хијалуронског филера у крвни суд, али због хигроскопских особина хијалуронске киселине може доћи и до компресије крвног суда споља. У случају директног убризгавања у крвни суд, нежељени ефекти се могу испољити локално на месту убризгавања, удаљено дуж тока крвног суда у који је филер убризган или дуж комуникантних крвних судова, будући да филер може путовати кроз лумен.

Најтеже компликације након убризгавања филера су некроза коже и окуларне компликације. Филер може доспети до офталмичне артерије и уз малу силу убризгавања. Претходне операције или убризгавања филера у пределу лица могу променити његову васкулатуру.

Кључне речи: *лице, крвни судови, хијалуронски филери, васкуларне компликације, зоне ризика*

*Мирела Ерић, mirela.eric@mf.uns.ac.rs

Anatomical bases of vascular complications resulting from injecting hyaluronic fillers in the facial area

Mirela Erić^{1*}

¹University of Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, Department of Anatomy, Novi Sad

Knowledge of vascular facial anatomy is of great importance for minimizing the risk of vascular occlusion after injecting hyaluronic fillers. Facial arterial vascularization stems from two sources - the external and internal carotid arteries. The facial artery and the superficial temporal artery branch off directly from the external carotid artery, while the transverse facial artery and the infraorbital artery stem from branches of the external carotid artery. The ophthalmic artery, as a branch of the internal carotid artery, supplies the forehead, the upper and lower eyelids, and the lateral portions of the nose.

According to the risk level of vascular occlusion, the face is divided into four zones, wherein the vascular area supplied by the internal carotid artery represents a zone of very high risk. Vascular occlusion may occur as the result of direct hyaluronic filler injection into a blood vessel. However, due to the hygroscopic nature of hyaluronic acid, compression can come from outside the vessel. In the case of direct injection into the blood vessel, the adverse effects may present locally, at the injection site, or at a distant location, along the injected blood vessel and the communicating vessels, as the filler can travel through the lumen.

The most severe complications after filler injections are skin necrosis and ocular complications. The filler may reach the ophthalmic artery even with a small injection force. Previous surgeries or filler injections in the area of the face can change its vasculature.

Keywords: *face, blood vessels, hyaluronic fillers, vascular complications, risk zones*

*Mirela Erić, mirela.eric@mf.uns.ac.rs

Имунске реакције на интрадермалне ињекције у минимално инвазивним процедурама рејувенације

Емина Милошевић^{1*}

¹Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за микробиологију и имунологију, Београд

Примена интрадермалних филера је последњих година у експанзији. Интрадермални филери се широко користе у естетској медицини за подмлађивање и контурисање лица. Иако се генерално сматрају безбедним, могу се јавити имунолошки посредоване нежељене реакције, од благе упале до грануломатозног запаљења.

Имунске реакције на дермалне филере зависе од врсте филера и фактора специфичних за пацијента. Филери хијалуронске киселине (енгл. *hyaluronic acid* - *HA*) су најмање имуногени, са ретким случајевима одложених реакција преосетљивости и гранулома. Калцијум-хидроксилапатит (енгл. *calcium hydroxylapatite* - *CaHA*) и поли-Л-млечна киселина (енгл. *poly-L-lactic acid* - *PLLA*) имају већи ризик од одложених чворића и гранулома, често због одговора по типу реакције око страног тела или неправилне технике убризгавања. Полиметил метакрилатни (енгл. *polymethyl methacrylate* - *PMMA*) филери носе највећи ризик од хроничних грануломатозних реакција због своје нересорптивне природе.

Механизми у основи ових имунских реакција укључују реакцију типа око страног тела, преосетљивост одложеног типа (IV тип преосетљивости) и формирање биофилма. Фактори ризика укључују технику убризгавања, тип филера и предиспозицију пацијента. Фактори специфични за пацијента укључују претходне алергијске реакције, инфламаторна стања коже, аутоимунске болести, инфекцију, па чак и имуногенетске особине, као што су варијанте *HLA* (енгл. *human leukocyte antigen*) молекула.

Иако ретке, реакције на интрадермалне филере посредоване имунским одговором могу да доведу до значајног морбидитета. Препознавање ових реакција и одговарајући третман, укључујући кортикостероиде, хијалуронидазу или хируршку интервенцију, кључни су за минимизирање компликација.

Кључне речи: *интрадермални филери, гранулом, преосетљивост, калцијум хидроксилапатит, полиметил метакрилат*

*Емина Милошевић, emina.milosevic@med.bg.ac.rs

Immune reactions to intradermal injections in minimally invasive rejuvenation procedures

Emina Milošević^{1*}

¹University of Belgrade, Faculty of Medicine, Institute of Microbiology and Immunology, Belgrade

There has been an expansion of intradermal filler application in recent years. Intradermal fillers are widely used in aesthetic medicine for facial rejuvenation and contouring. While generally considered safe, immune-mediated adverse reactions can occur, ranging from mild inflammation to granulomatous inflammatory response.

Immune reactions to dermal fillers depend on the filler type and patient-specific factors. Hyaluronic acid (HA) fillers are the least immunogenic, with rare cases of delayed hypersensitivity reactions and granuloma. Calcium hydroxylapatite (CaHA) and poly-L-lactic acid (PLLA) fillers have a higher risk of delayed nodules and granuloma, often due to foreign body reaction or improper injection technique. Polymethyl methacrylate (PMMA) fillers carry the greatest risk of chronic granulomatous reactions due to their non-resorbable nature.

Underlying mechanisms of immune reactions include foreign body reactions, delayed-type hypersensitivity (Type-IV hypersensitivity reaction), and biofilm formation. Risk factors include injection technique, filler type, and patient predisposition. Patient-specific factors include previous allergic reactions, inflammatory skin conditions, autoimmune conditions, infection, and even immunogenetic traits such as variants of the human leukocyte antigen (HLA) molecule.

Although rare, immune-mediated reactions to intradermal fillers can result in significant morbidity. Recognizing these reactions and their appropriate management, including the application of corticosteroids, hyaluronidase, or surgical procedures, are critical for minimizing complications.

Keywords: *intradermal fillers, granuloma, hypersensitivity, calcium hydroxylapatite, polymethyl methacrylate*

*Emina Milošević, emina.milosevic@med.bg.ac.rs

***Rhytidectomy* - индикације за хируршки лифтинг лица и врата**

Милан Филиповић^{1*}

¹Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици, Катедра за хирургију, Анри Динана бб, Косовска Митровица

Ритидектомија ('фејс лифтинг'; енгл. *facelifting*) је естетски хируршки поступак који се користи за затезање коже лица и врата, чиме се смањују видљиви знаци старења. Поступак може укључивати уклањање вишка коже, затезање мишића лица и ремоделовање поткожног ткива. Фејс лифтинг се обично препоручује особама између 40. и 60. године живота, када су први знаци старења, попут опуштене коже и бора, већ приметни.

Процеси старења су индивидуални у односу на старост пацијента. Мањи знакови старења се веома добро могу прикрити антиејџинг третманима. Процес старења коже је комбинација различитих фактора. Природни процес старења доводи до смањене продукције колагена и еластина, смањује се и међућелијска течност, па се самим тим губи чврстина и еластичност коже. Дуготрајна изложеност ултравиолетним (УВ) зрацима такође доводи до оштећења коже, што доприноси старењу. Генетски фактори играју значајну улогу у томе како кожа стари. Животне навике, као што су исхрана, пушење, алкохол и ниво стреса могу значајно утицати на здравље и изглед коже. Процеси старења захватају све структуре лица. Губитак густине костију може узроковати опуштање коже, стварање бора и промене у облику лица. Долази до губитка масног ткива, што додатно доприноси губитку волумена и стварању бора. Истовремено долази и до опуштања мишића и лигамената лица и заробљавања масног ткива између лигамената. Највећа промена је губитак букалних, маларних, инфраорбиталних и темпоралних масних јастучића.

Третмани против старења обухватају различите методе и производе који могу помоћи у смањењу видљивих знакова старења (креме и серуми, хемијски пилинг, микродермоабразија, ласерски третмани, ињекције ботокса, хијалуронски филери, колаген стимулатори, лизозоми, третман плазмом обогаћеном тромбоцитима (енгл. *platelet-rich plasma* - PRP), хируршки захвати, здрав начин живота, и др.). Исхрана богата антиоксидансима, редовно вежбање, хидратација и заштита коже од сунца су кључни фактори у превенцији старења коже.

Постоји неколико врста фејс лифтинга, а најчешћи су: бикоронални традиционални или комплетни (тзв. 'фул фејслифтинг'; енгл. *full facelifting*) са затезањем мишића лица и уклањањем вишка коже, који даје дуготрајне резултате, али је опоравак дуг; мини фејслифтинг, који је мање инвазиван поступак и фокусира се на доњу трећину лица, опоравак је бржи; ендоскопски фејслифтинг има предности јер смањује ожиљке и бржи је опоравак; неинвазивни фејслифтинг, који укључује технологије попут ултразвука, радиофреквенције и ињекција филера и аутологног масног ткива.

Кључне речи; *фејс лифтинг, ритидектомија, старење, антиејџинг, губитак масних јастучића*

*Милан Филиповић, milan.filipovic1967@gmail.com

Rhytidectomy - indications for surgical face and neck lifting

Milan Filipovic^{1*}

¹Department of Surgery, Faculty of Medical Science Pristina - Kosovska Mitrovica, bb Anri Dinana Street, Kosovska Mitrovica

Rhytidectomy (face lifting) is an aesthetic surgical procedure used to tighten the skin of the face and neck, thereby reducing the visible signs of aging. The procedure may include removing excess skin, tightening facial muscles, and remodeling the subcutaneous tissue. A facelift is usually recommended to people between the ages of 40 and 60, when the first signs of aging, such as sagging skin and wrinkles, are already noticeable.

Aging processes are relative to patient age, depending on the individual patient. Minor signs of aging can be concealed very well with antiaging treatments. The aging process of the skin is a combination of various factors. The natural aging process leads to reduced production of collagen and elastin, the intercellular fluid also decreases, and thus the firmness and elasticity of the skin are lost. Prolonged exposure to ultraviolet (UV) rays also causes skin damage, which contributes to aging. Genetic factors play a significant role in how the skin ages. Lifestyle habits such as diet, smoking, alcohol intake, and stress levels can significantly affect the health and appearance of the skin. Aging processes affect all facial structures. Loss of bone density can cause sagging skin, wrinkles, and changes in the contours of the face. There is a loss of fatty tissue, which further contributes to the loss of volume and the formation of wrinkles. At the same time, facial muscles and ligaments relax and fatty tissue is trapped between the ligaments. The greatest change is the loss of volume of the buccal, malar, infraorbital, and temporal fat pads.

Antiaging treatments include various methods and products that can help reduce the visible signs of aging (creams and serums, chemical peeling, microdermabrasion, laser treatments, Botox injections, hyaluronic fillers, collagen stimulators, lysosomes, platelet-rich plasma (PRP) treatment, surgical procedures, a healthy lifestyle, etc.). A diet rich in antioxidants, regular exercise, hydration, and sun protection are key factors in preventing skin aging.

There are several types of face lifting, with the most common being: bi-coronal traditional, i.e., complete (so-called 'full facelift') wherein the facial muscles are tightened and excess skin is removed, giving long-lasting results, albeit with a long recovery time; mini facelift, a less invasive procedure focused on the lower third of the face, with a speedier recovery; endoscopic facelift, whose advantage is that it reduces scars and has a faster recovery; non-invasive facelift, which includes technologies such as ultrasound, radiofrequency and injections of fillers and autologous fatty tissue.

Keywords: *face lifting, rhytidectomy, aging, antiaging, loss of fat pads*

*Milan Filipovic, milan.filipovic1967@gmail.com

Морфолошке промене коже вулварне регије код пацијенткиња са дијагностикованим *lichen planus*-ом и *lichen sclerosus*-ом

Александра Милосављевић^{1*}

¹Универзитет у Београду, Медицински факултет, Институт за хистологију и ембриологију „Проф. др Александар Ђ. Костић“, Вишеградска 26, Београд

Lichen planus и *lichen sclerosus* представљају хронична дерматолошка обољења која често захватају вулварну регију жена. У циљу разумевања патогенезе ових обољења, важно је прво анализирати нормалну хистолошку грађу вулве, те направити поређење са хистолошком структуром ове регије код пацијенткиња са *lichen planus*-ом и *lichen sclerosus*-ом.

Овај ревијални приказ се темељи на анализи постојеће литературе из релевантних медицинских база података.

Нормална кожа вулве је грађена од неколико хистолошких слојева. Епител је по типу плочасто слојевити са орожавањем, док је дермис богат колагеним и еластичним влакнима, што кожи ове регије даје флексибилност и отпорност. Здрава кожа вулве је добро васкуларизирана. Морфолошке промене вулварне регије захваћене *lichen planus*-ом укључују пролиферацију кератиноцита у епидермису, што доводи до формирања папиларних лезија и ерозија. У папиларном дермису се хистопатолошким анализом уочава лихеноидни инфилтрат лимфоцита и присуство инфламације. Морфолошке промене вулварне регије захваћене *lichen sclerosus*-ом се манифестују у виду атрофије епидермиса, уз присуство склеротичних промена у дермису. Хистопатолошки, епидермис може бити танак и атрофичан уз присутне знаке хипо- или хиперпигментације, док на нивоу дермиса промене укључују изражену фиброзу и склерозу ретикуларног дермиса и смањену васкуларизацију.

Познавање нормалне хистолошке грађе вулве и разликовање морфолошких промена изазваних *lichen planus*-ом и *lichen sclerosus*-ом је кључно за тачну диференцијалну дијагнозу ових обољења и њихово ефикасно лечење. Разумевање ових промена може побољшати дијагностичке приступе и третмане ових стања у циљу побољшања квалитета живота пацијенткиња и, напослетку, њиховог излечења.

Кључне речи: *lichen planus*, *lichen sclerosus*, вулварна регија, хистологија, дерматологија

*Александра Милосављевић, aleksandram92@gmail.com

Morphological changes in the vulvar skin of patients diagnosed with lichen planus and lichen sclerosus

Aleksandra Milosavljević^{1*}

¹University of Belgrade, Faculty of Medicine, Institute of Histology and Embryology *Prof. dr Aleksandar Đ. Kostić*, 26 Višegradska Street, Belgrade

Lichen planus and lichen sclerosus are chronic dermatological diseases frequently affecting the vulvar region of women. A crucial step to understanding the pathogenesis of these diseases is analyzing the normal histological structure of the vulva and comparing it with the histological structure of this region in patients with lichen planus and lichen sclerosus.

This review is based on an analysis of existing literature from relevant medical databases.

Normal vulvar skin is composed of several histological layers. It consists of stratified squamous keratinized epithelium, dermis rich in collagen, and elastic fibers, providing this region with flexibility and resilience. Healthy vulvar skin is well vascularized. Morphological changes of the vulvar region affected by lichen planus include the proliferation of keratinocytes in the epidermis, leading to the formation of papillary lesions and erosions. In the papillary dermis, histopathological analysis shows a lichenoid infiltrate of lymphocytes and the presence of inflammation. Morphological changes in the vulvar region affected by Lichen sclerosus manifest as epidermal atrophy and sclerotic changes in the dermis. Histopathological analyses show thin and atrophic epidermis with signs of hypo- or hyperpigmentation, while dermal changes include evident fibrosis and sclerosis of the reticular dermis and its reduced vascularization.

Understanding the normal histological structure of the vulva and distinguishing the morphological changes caused by lichen planus and lichen sclerosus is crucial for accurate differential diagnosis of these conditions and their effective treatment. Understanding these changes can improve diagnostic approaches and treatment of these conditions, enhancing patient quality of life and ultimately leading to their cure.

Keywords: *lichen planus, lichen sclerosus, vulvar region, histology, dermatology*

*Aleksandra Milosavljević, aleksandram92@gmail.com

Третман вулвовагиналног *lichen sclerosus*-а *PRP* методом

Милица Рајовић^{1*}, Зорана Кремић²

¹Војномедицинска академија, Клиника за пластичну хирургију, Црнотравска 17, Београд

²Поликлиника „Вождмедик“, Кумодрашка 12, Београд

Плазма обogaћена тромбоцитима (енгл. *platelet-rich plasma* – *PRP*) је продукт добијен из свеже крви, који садржи високу концентрацију тромбоцита са антиинфламаторним и прорегенеративним карактеристикама и највећом улогом у стварању неоваскуларизације. Индикације за *PRP* третман у гинекологији су: генитоуринарни менопаузални синдром, побољшање сексуалног задовољства, стрес уринарна инконтиненција, сувоћа вагине и *lichen sclerosus*. Досадашње студије су показале да се постижу бољи резултати уколико се *PRP* комбинује са хијалуронском киселином. Протокол за терапију *lichen sclerosus*-а подразумева убризгавање *PRP*-а интрадермално на све лезије, у три циклуса на 4-6 недеља, затим једном у 6 месеци. Кандидаткиње за ову терапију су пацијенткиње са претходном патохистолошком потврдом *lichen sclerosus*-а у регији генитоуринарног система.

Кључне речи: *PRP*, вулвовагинални *lichen sclerosus*, хијалуронска киселина,

*Милица Рајовић, milica_rajovic@yahoo.com

Treating vulvovaginal lichen sclerosus with the PRP method

Milica Rajović^{1*}, Zorana Krenić²

¹Military Medical Academy, Clinic for Plastic Surgery, 17 Crnotravska Street, Belgrade

²Voždmedik Polyclinic, 12 Kumodraška Street, Belgrade

Platelet-rich plasma (PRP) is a product derived from fresh blood, which contains a high concentration of platelets with anti-inflammatory and pro-regenerative characteristics, with the greatest role in creating neovascularization. Indications for PRP treatment in gynecology are the following: genitourinary menopausal syndrome, improvement of sexual satisfaction, stress urinary incontinence, vaginal dryness, and lichen sclerosus. Previous studies have shown that better results are achieved when PRP is combined with hyaluronic acid. The protocol for treating lichen sclerosus involves injecting PRP intradermally at the site of all the lesions, in three cycles every 4-6 weeks, then once every 6 months. Candidates for this therapy are patients with previous pathohistological confirmation of lichen sclerosus in the genital region.

Keywords: *PRP, vulvovaginal lichen sclerosus, hyaluronic acid*

*Milica Rajović, milica_rajovic@yahoo.com