

НАСТАВНО – НАУЧНОМ ВЕЋУ  
СТОМАТОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА У БЕОГРАДУ

Наставно-научно веће Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду је на својој IV редовној седници у школској 2016/2016. години, одржаној 15.03.2016. године, донело одлуку о именовању комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације др Марка Анђелковића под називом

**„Утицај различитих зубних надокнада на присуство патогених бактерија у оралној дупљи“.**

На основу прегледа приложеног материјала, комисија у саставу:

- Доц. др Александра Милић – Лемић, доцент Стоматолошког факултета у Београду
- Проф. др Јелена Милашин, редовни професор Стоматолошког факултета у Београду
- Проф. др Љиљана Кесић са Медицинског факултета, Одсек за стоматологију, Универзитета у Нишу,

подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Доктор стоматологије Марко Анђелковић рођен је 24.08.1983. године у Београду. Основну школу и Прву београдску гимназију у Београду завршио је са одличним успехом. Стоматолошки факултет Универзитета у Београду уписао је 2002. године, а дипломирао 2008. године са просечном оценом 9.05. Приправнички стаж обавио је на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду, након чега је 2010. године положио стручни испит за доктора стоматологије.

Докторске студије из научне области Стоматолошка протетика, уписао је школске 2009/2010. године и положио све испите предвиђене наставним планом и програмом докторских студија, са просечном оценом 9.67. Од 2011. године, ангажован је на пројекту Министарства за науку и технолошки развој Републике Србије, под називом “ Генетичка контрола и молекуларни механизми у малигним, инфламаторним и развојним патологијама орофацијалне регије, руководиоца проф.др Јелене Милашин (број пројекта 175075). Током школске 2013/2014. године учествовао у извођењу практичне наставе у оквиру основних академских студија за докторе стоматологије на предметима Дентална анатомија, Основи гнатологије и Стоматолошка протетика – претклиника као и у извођењу наставе у оквиру струковних студија „Зубни техничар – протетичар“ на предмету Комплексне парцијалне протезе. Током школске 2014/2015.године учествовао у извођењу практичне наставе у оквиру струковних студија „Зубни техничар – протетичар“ на предметима Дентална анатомија и Парцијалне протезе.

Наставно-научно веће Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду је на својој III редовној седници у школској 2014/2015. години одржаној 11.02.2014. године заведену под бројем 3/6 усвојило позитиван извештај стручне комисије за оцену предлога теме и именовало Проф.др Љиљану Тихачек - Шојић за ментора ове докторске дисертације. Докторска дисертација др Марка Анђелковића је написана на 104 стране, распоређене у 7 поглавља: Увод, Циљеви, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. Документована је са 11 табела и 18 слика.

У **Уводу** кандидат наводи да су се бројни аутори бавили истраживањем састава биофилма код протетски рехабилитованих пацијената, али сама промена до које они доводе, односно поређење присуства пре израде и након периода ношења надокнада није била у центру пажње истраживача. Описано је како присутне пародонтопатогене бактерије могу довести до оштећења потпорних зубних ткива као и механизми путем којих оралне бактерије доводе и до озбиљних системских обољења. Кандидат наводи да један од фактора који може да доведе до поремећаја равнотеже међу оралним бактеријама, и то променом услова локалне средине, јесте ношење зубних надокнада. Протетском рехабилитацијом успоставља се, односно обнавља нарушена функција и изглед орофацијалног система, побољшава квалитет живота пацијената што подразумева

дуговечност и постојаност изабраног решења. Вишегодишње ношење зубних надокнада узрокује и потребу за анализом и проценом могућих ефеката како на структуре на које се надокнада ослања или у чијој близини се налази, тако и на удаљене системе и органе, односно на организам у целини. Један од могућих механизма на основу кога зубне надокнаде могу штетно деловати по пацијента јесте и промена састава биофилма, односно фаворизација паропатогених бактерија. У комбинацији са лошом оралном хигијеном могу довести до озбиљног нарушавања општег здравља појединца.

У поглављу **Циљеви истраживања** кандидат јасно наводи циљеве студије:

### **Основни циљ истраживања**

Утврдити везу између различитих врста зубних надокнада и присуства пародонтопатогених бактерија *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

### **Ближи циљеви истраживања**

1. Утврђивање клиничког статуса испитаника приликом прегледа
2. Утврђивање присуства паропатогених бактерија пре израде зубних надокнада код пацијената.
3. Утврђивање присуства паропатогених бактерија након периода ношења надокнаде од најмање 6 месеци.

### **У оквиру циљева истраживања дефинисани су следећи задаци:**

1. Прикупљање детаљних анамнестичких података учесника у студији и обављање детаљног стоматолошког клиничког прегледа.
2. Припрема пацијената за ношење будуће зубне надокнад и израда индиковане зубне надокнаде за сваког пацијента
3. Обављање клиничких мерења и прикупљање биолошког материјала пре предаје зубних надокнада.

4. Предаја зубне надокнаде пацијентима и обучавање пацијената како да на адекватан начин одржавају оралну хигијену
5. Обављање клиничких мерења и поновно прикупљање биолошког материјала након периода ношења надокнаде од најмање 6 месеци код истих пацијената.
6. Упоредивање налаза пре и након периода ношења зубних надокнада и утврђивање одговарајућих асоцијација.

У поглављу **Материјал и методе** кандидат наводи све сегменте студијског дизајна и описује методе које су примењене у оквиру клиничког и молекуларно-генетичког испитивања. Детаљно описује критеријуме за одабир пацијената и истраживање дефинише као проспективну студију у коју је било укључено 90 пацијената подељених у три групе. Прву групу су чинили пацијенти код којих је индикована израда горње и доње тоталне протезе, другу групу су сачињавали пацијенти којима је индикована израда метало-керамичке крунице, а трећу групу су чинили пацијенти код којих је потребна рехабилитација комбинованим фиксно-мобилним радом са прецизним везним елементима (комплексне протезе). Изабрани субјекти истраживања су информисани о студији и потписали су пристанак за учешће.

За потребе молекуларно-генетичких испитивања код прве групе испитаника узимани су узорци брисаса слузокоже горњег резидуалног алвеоларног гребена у пределу *tuber-a processusalveolaris-a maxillae*, Код друге и треће групе пацијената узорковање је обављено папирним поенима пажљивом апликацијом у сулкус/породонтални џеп зуба индикованог за метало-керамичку круну односно ретенционог зуба комплексне протезе, до првог знака отпора. Папирни поен је тако стајао 10 секунди након чега је уклоњен. Након периода ношења надокнаде од најмање 6 месеци поступак узимања узорака је понављан. Непосредно пре предаје зубне надокнаде као и након периода ношења зуба код пацијената друге и треће групе вршена је процена стања потпорних зубних ткива и то применом Гингивалног индекса по *Löe-Silnessu*, Индексу крварења гингиве и мерењем нивоа припојног епитела.

Из овако прикупљених узорака изолована је ДНК бактерија. Након изолације ДНК молекула вршена је детекција бактеријских гена путем *PCR* (ланчана реакција

полимеразе) анализе коришћењем прајмера специфичних за поједине врсте (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*). Добијени подаци су анализирани коришћењем компјутерског статистичког софтвера SPSS верзија 17.0. МекНемар-ов тест је коришћен за поређење присуства бактерија пре и након периода ношења надокнаде за исту групу испитаника, док је Хи квадрат тест коришћен за поређење резултата између група. За поређење података везаних за гингивални индекс, индекс крварења гингиве и ниво епителног припоја унутар група, у зависности од расподеле података (нормална или различита од нормалне што је утврђивано Колгоморов-Смирноф-тестом) коришћен је т-тест за парове и Вилкоксон-ов тест, док су т-тест за независне узорке и Ман-Витнијев-тест коришћени за поређење вредности ових резултата између група.

У поглављу **Резултати** прво су анализирани клинички резултати и табеларно су приказане дистрибуција испитаника према полу и старости. Након тога су табеларно приказане средње вредности гингивалног индекса, индекса крварења гингиве и нивоа епителног припоја за другу и трећу групу испитаника пре и након предаје зубне надокнаде као и поређења ових вредности између група. Табеларно и графички су дати и резултати молекуларно-генетичких испитивања, односно показана је иницијална заступљеност оралних патогених бактерија као и њихова преваленца након периода ношења надокнаде. Приказана су и поређења бактеријског присуства пре и након опсервационог периода као и број различитих врста микроорганизама по узорцима за сваку групу испитаника посебно. Назначена је и тенденција одређених бактерија ка међусобном удруживању.

Кандидат у **Дискусији** излаже сазнања и чињенице које доприносе укупном разумевању постављеног проблема. Тумачи добијене резултате и пореди их са резултатима других, релевантних студија и даје смернице за даља истраживања. Кандидат је у себи доступној научној литератури пронашао мали број радова који се баве испитивањем утицаја зубних надокнада на присуство пародонталних бактерија, па тако резултати добијени у овој недовољно обрађеној области дисертацији Марка Анђелковића дају посебну тежину.

**Закључци** су јасно формулисани и пружају одговоре на постављене циљеве. Кандидат наводи да је анализом узорака прикупљених пре предаје зубних надокнада утврђено умерено присуство оралних патогена, док је након периода ношења надокнада дошло до промена услова средине који су довели до значајног увећања броја пародонтопатогених микроорганизама. Утврђена је веза између различитих врста зубних надокнада и присуства пародонтопатогених бактерија и то код прве групе пацијената (код којих је била индикована израда тоталних протеза) примећено је статистички значајно повећање присуства бактерија *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* и *Tannerella forsythia*, код друге групе пацијената (код којих је била индикована израда једне метало-керамичке крунице) примећено је статистички значајно повећање присуства бактерије *Prevotella intermedia* док је код треће групе пацијената (код којих је била индикована израда комплексних протеза) примећено је статистички значајно повећање присуства бактерија *Treponema denticola* и *Fusobacterium nucleatum*.

Резултати овог истраживања недвосмислено показују да ношење зубних надокнада, упркос адекватној оралној хигијени и осталим превентивним мерама, доводи до повећаног присуства пародонтопатогених бактерија.

Литература је свеобухватна и савремена. Садржи 210 библиографских јединица из релевантне домаће и стране литературе.

## Закључак

Докторска дисертација др Марка Анђелковића представља добро документовану експерименталну студију која даје допринос у разумевању утицаја који зубне надокнаде имају на присуство пародонтопатогених бактерија у усној дупљи, као и значај који резултати имају за даља истраживања као и за свакодневну стоматолошку праксу. Дисертација представља допринос у расветљавању повезаности зубних надокнада са променом услова који владају у усној дупљи и фаворизацији пародонтопатогених бактерија. Боље разумевање оралне микрофлоре и утицај који стоматолошка терапија може имати на бактеријске колоније треба да буду једни од главних циљева модерне стоматологије.

Комплексност теме ове дисертације, њена јединственост, као и добијени резултати указују на научну зрелост кандидата. Постављени циљеви истраживања су систематично проучени применом адекватних научних метода. Резултати су прецизно обрађени, и логично интерпретирани у складу са постављеним циљевима. Дискусија је детаљна и свеобухватна.

Након увида у достављени текст, комисија је једногласно оценила да докторска дисертација под називом „Утицај различитих зубних надокнада на присуство патогених бактерија у оралној дупљи“ др Марка Анђелковића представља оригинално, самостално и добро документовано истраживање. Испитивање утицаја зубних надокнада на промену састава бактеријске флоре усне дупље до сада није обрађено у литератури.

Докторска дисертација испуњава све критеријуме прописане Законом о Универзитету и статутима Универзитета и Стоматолошког факултета у Београду.

На основу изнетог, предлагемо Наставно-научном већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати извештај и одреди датум јавне одбране ове докторске дисертације.

---

Доц.др Александра Милић Лемић

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

---

Проф. др Јелена Милашин

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

---

проф. др Љиљана Кесић

Медицински факултет, Универзитет у Нишу