

**НАСТАВНО – НАУЧНОМ ВЕЋУ
СТОМАТОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА У БЕОГРАДУ**

Наставно-научно веће Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду је на V редовној седници у школској 2015/2016. години, одржаној 26.04.2016. године, донело одлуку заведену под бројем 3/60 о именовању комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације др Бојана Ћетеновић под називом

„Испитивање биокомпатибилности наноматеријала на бази калцијумсиликата и његовог утицаја на пулпо-пародонтално ткиво“

На основу прегледа приложеног материјала, комисија у саставу проф. др Момир Царевић, проф. др Славољуб Живковић и научни сарадник др сц. Снежана Пашалић подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат др Бојана Ћетеновић је рођена 27. 01. 1984. у Ивањици, где је завршила основну школу и Гимназију као носилац Вукове дипломе. Стоматолошки факултет Универзитета у Београду уписала је 2003. године, а дипломирала 2009. године са просечном оценом 9,29. Након завршених студија, обавила је приправнички стаж на истом факултету и положила стручни испит у децембру 2010. године.

Докторске академске студије на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду уписала је у октобру 2010. године, изборно подручје Мултидисциплинарни приступ у решавању базичних и клиничких проблема у стоматологији. Положила је све испите предвиђене планом и програмом Докторских академских студија са просечном оценом 9,75.

Од јануара 2012. године запослена је као истраживач сарадник је на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, ев. бр. 1720126: Хемијско и структурно дизајнирање наноматеријала за примену у медицини и инжењерству. У периоду од септембра 2013. до септембра 2015. године била је запослена

као сарадник у настави на предмету Ортопедија вилица, Факултета медицинских наука у Крагујевцу.

Била је активни учесник на 6th Cytoskeleton Course априла 2014. године на Институту Кири у Паризу, а стручна комисија 21st BaSS конгреса одржаног у Бања Луци маја 2016. године доделило јој је награду за усмену презентацију рада под насловом *Ion release profile of five different dental materials*. Члан је Европске академије дечје стоматологије, Балканске асоцијације стоматолога и Ортодонтског удружења Србије. Школске 2015/2016. године започела је обављање специјалистичког стажа из области Ортопедија вилица.

Кандидат др Бојана Ћетенковић до сада је публиковала, односно презентовала на националним или међународним конгресима следеће радове:

1. Markovic D, **Cetenovic B**, Vukovic A, Markovic T, Jokanovic V. In book: NanoBioMaterials in Dentistry, Edition: 1st, Chapter XI: Nanosynthesized calcium silicate based biomaterials in endodontic treatment of young permanent teeth, Publisher: Elsevier, Editors: Alexandru Mihai Grumezescu, *In press*
2. Popovska L, Dimova C, Evrosimoska B, Stojanovska V, Muratovska I, **Cetenovic B**, Markovic D. Relationship between IL-1 β production and endodontic status of human periapical lesions. *Vojnosanit Pregl*, *In press*
3. Filipovic G, Kanjevac T, **Cetenovic B**, Ajdukovic Z, Petrovic N. Sexual dimorphism in the dimensions of teeth in serbian population. *Coll Antropol* 2016;40:23-9.
4. Jokanović V, Čolović B, Mitrić M, Marković D, **Ćetenović B**. Synthesis and properties of a new endodontic material based on nano-structured highly active calcium-silicates and calcium carbonates. *Int J Appl Ceram Technol* 2014;11(1):57-64.
5. **Ćetenović B**, Marković D, Petrović B, Perić T, Jokanović V. Use of mineral trioxide aggregate in the treatment of traumatized teeth in children- two case reports. *Vojnosanit Pregl* 2013;70(8):781-4.
6. **Ćetenović B**, Marković D, Perić T, Milanović J. Use of mineral trioxide aggregate in the treatment of traumatized permanent teeth. 17th Bass, Tirana 2012; Abstract Book:81-82.
7. Milanović J, Mandinić Z, **Ćetenović B**. Massive crown caries defect and conditional-permanent restorations. 17th Bass, Tirana 2012; Abstract Book:87-88.

8. **Ćetenović B**, Marković D, Jokanović V. MTA apical plugs in treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesions. 18th BaSS, Skopje 2013; Abstract Book:373-374.
9. Milanović J, Mandinić Z, Nikolić P, **Ćetenović B**. Amelogenesis imperfecta in children. 18th BaSS, Skopje 2013; Abstract Book:381-382.
10. Egerić D, Velimirović M, **Ćetenović B**, Marković D. Primena kompozitnih kanalnih kočica ojačanih staklenim vlaknima u slučajevima značajnog gubitka zubne supstance. I Kongres dečije i preventivne stomatologija, Beograd 2013; Zbornik sažetaka:41-42.
11. **Ćetenović B**, Marković D, Dojčinović B, Petrović B, Jokanović V. Ion release by dental restorative materials into distilled water. 19th BaSS, Belgrade 2014; Abstract Book:80-81.
12. **Ćetenović B**, Zdravković N, Marković D, Jokanović V, Misić D. Antibacterial effect of new endodontic material based on calcium silicates. IADR/PER Congress, Dubrovnik 2014; Program Book:48.
13. Marković D, Vuković A, **Ćetenović B**, Jokanović V. Vital pulp therapy with MTA after traumatic dental injuries., Rosov pin 2014, Fruška Gora-Serbia, Book of abstracts; p98-99.
14. **Ćetenović B**, Marković D, Vuković A, Jokanović V. The biocompatibility investigation of MTA using animal models., Rosov pin 2014, Fruška Gora-Serbia, Book of abstracts; p100-101.
15. **Ćetenović B**, Marković D, Filipović G, Jokanović V. Chemicophysical properties of new nanostructures materials for application in dentistry. 20th BaSS, Bucharest 2015; Abstract Book:331-332.
16. Filipović G, **Ćetenović B**. Gender determination by odontometrics in Serbian population. 20th BaSS, Bucharest 2015; Abstract Book:272-273.
17. **Ćetenović B**, Vuković A, Perić T, Marković D. Procena nivoa znanja stomatologa o terapiji traumatske ekstrakcije zuba. II Kongres dečije i preventivne stomatologija, Beograd 2015; Zbornik sažetaka:29.
18. **Ćetenović B**, Trišić D, Marković N, Jokanović V, Marković D. Ion release profile of five different dental materials. 21st BaSS, Banja Luka 2016; Abstract Book:21.

Наставно-научно веће Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду је на V редовној седници у школској 2012/2013. години одржаној 21.05.2013. године заведену под бројем 3/44 усвојило позитиван извештај стручне комисије за оцену предлога теме и именовало проф. др Дејана Марковића за ментора ове докторске дисертације.

Докторска дисертација др Бојана Ћетеновић написана је на 162 стране, распоређених у 7 поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Материјали и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Документована је са 16 табела, 14 графика и 64 слике.

У **Уводу** кандидат описује појам биокомпатибилности, аспекте примене нових стоматолошких материјала и стандардизацију тестова биокомпатибилности. С обзиром на широко поље индикација које имају материјали на бази кацијумсиликата, приказана је њихова хемијска структура и објашњен процес њихове хидратације. Упркос повољним особинама, материјали на бази кацијумсиликата показује и низ недостатака као што су сува конзистенција, ниску вискозност и дуго време везивања што ограничава његову клиничку употребу, те је стога објашњен значај примене нанотехнологије у процесу синтезе нових материјала на бази калцијумсиликата у циљу превазилажења поменутих недостатака. Кроз преглед литературе приказани су досадашњи резултати *in vitro* и *in vivo* биокомпатибилности и биоактивности материјала на бази калцијумсиликата.

У поглављу **Циљеви истраживања** јасно су наведени циљеви студије и хипотеза истраживања:

- Извршити синтезу и карактеризацију материјала за потенцијалну употребу у ендодонској терапији младих сталних зуба
- Извршити анализу рН вредности и кинетику слобађања јона
- Испитати цитотоксичност наноматеријала на бази калцијумсиликата у *in vitro* условима применом директног, индиректног теста и теста пролиферације
- Испитати цитотоксичност наноматеријала на бази калцијумсиликата у *in vitro* условима применом директне методе,
- Испитати биокомпатибилност наноматеријала на бази калцијумсиликата у *in vivo* условима на анималном моделу (интрамишићни и интракоштани имплантациони тест),

- Испитати биокompatibilност наноматеријала у *in vitro* условима након директног прекривања пулпе зуба.

Хипотеза истраживања: Експериментални наноматеријали на бази активних силикатних система поседују биокompatibilност и биоактивна својства која су компарабилна са материјалима сличног хемијског састава и неопходна за њихову успешну и безбедну примену у ендодонтској терапији младих сталних зуба.

У **Материјалу и методама** детаљно је описан дизајн студије, укључујући примењену у потпуности иновативну сол-гел методу у комбинацији са методом високотемпературне ланчане реакције сагоревања у току синтезе испитиваних материјала. Синтеза материјала. Хемијска карактеризација испитиваних материјала, односно њихових фаза пре и после хидратација изведена је помоћу XRD и FTIR, док је морфологија узорака проучавана SEM и EDS. Анализа рН вредности свежих раствора испитиваних материјала и њихових екстраката обављена је коришћењем рН метра са комбинованом електродом. Концентрација ослобођених јона калцијума, слицијума, алуминијума, магнезијума, гвожђа, бакра, фосфора, баријума и бизмута у току 21 дана одређивана коришћењем ICP-OES. Биокompatibilност свежих материјала и њихових екстраката (24h, 7 и 21 дан) је испитана применом МТТ теста, као индиректног теста цитотоксичности, LDH теста као директног теста цитотоксичности, односно степеном уградње радиоактивног ³H-тимидина и бојењем неутрално црвеном као директних метода. Интеракција директно примењених испитиваних материјала са пулпним ткивом анализирана је на моделу културе хуманих зуба у току 15 и 30 дана. Осамнаест заморца служило је за интрамускуларну имплементацију испитиваних материјала (15, 30 и 60 дана), док је за интракоштани имплантациони тест употребљено дванаест новозеландских белих зечева подељених у две групе (30 и 90 дана).

У поглављу **Резултати** прво су приказани резултати хемијске карактеризације новосинтетисаних материјала који су документвани табеларно, графички и сликовито. Потом су табеларно, графички и сликовито приказани резултати *in vitro* испитивања цитотоксичности, као и зависност цитотоксичности од концентрације, времена екстракције, односно различитих форми испитиваних материјала. Биокompatibilност и биоактивност испитиваних материјала на анималним моделима и на моделу културе

хуманих зуба доведена је у везу са временом посматрања, и приказана је графиконима, табеларно и сликовито.

Дискусија је подељена у целине: дискусију резултата хемијске карактеризације, *in vitro* и *in vivo* испитивања биокомпатибилности и биактивности тестираних материјала. У овом поглављу кандидат тумачи добијене резултате и пореди их са резултатима досадашњих релевантних истраживања која су се бавила сличном проблематиком, и даје смернице за даља истраживања. С обзиром на то да постоји ограничен број студија које су се бавиле испитивањем *in vivo* биокомпатибилности материјала на бази калцијумсиликата то овим резултатима даје посебну тежину.

Закључци пружају одговоре на постављене циљеве и јасно су формулисани. Кандидат наводи да су испитивани материјали адекватно дизајнирани, односно да имају одговарајућу морфологију површине која је од значаја за њихову биоактивност. Сви спроведени тестови цитотоксичности показали су задовољавајућу и компарабилну биокомпатибилност испитиваних материјала у односу на контролни материјал МТА⁺. Локализована запаљенска реакција на месту експонирања пулпе модела кутуре хуманих зуба након директне интеракције примењених испитиваних материјала, указује да постоје почетни услови како би наступио процес репараторне одонтогенезе. *In vivo* имплементација испитиваних материјала резултирала је минималном запаљенском реакцијом ткива, док је најбоље организовано новоформирано калцификовано ткиво било уочено након имплементације материјала ALBO-MPCA₁.

Литература садржи 230 библиографских јединица из релевантне литературе.

ЗАКЉУЧАК

Докторска дисертација др Бојане Ћетеновић представља добро дизајнирану студију која даје значајан допринос у области проучавања биокомпатибилности и биоактивности новосинтетисаних наноматеријала на бази активних калцијум-силикатних система за њихову потенцијалну употребу у ендодонској терапији младих сталних зуба. С обзиром на то да су постављени циљеви проучени одговарајућим научним методама, резултати јасно представљени и интерпретирани, а дискусија детаљна и свеобухватна, комисија сматра да комплексност ове дисертације указује на научну зрелост кандидата.

Након увида у достављени текст, комисија је једногласно оценила да докторска дисертација под називом „**Испитивање биокомпатибилности наноматеријала на бази калцијумсиликата и његовог утицаја на пулпо-пародонтално ткиво**“ др Бојане Петеновић представља оригинално, самостално и добро документовано истраживање.

Докторска дисертација испуњава све критеријуме прописане Законом о Универзитету и статутима Универзитета и Стоматолошког факултета у Београду. На основу изнетог, предлажемо Наставно-научном већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати извештај и одреди датум јавне одбране ове докторске дисертације.

У Београду, 14.6.2016.

Проф. др Момир Царевић
Универзитет у Београду, Стоматолошки факултет

Проф. др Славољуб Живковић
Универзитет у Београду, Стоматолошки факултет

Научни сарадник др сц. Снежана Пашалић
Универзитет у Београду, Институт за нуклеарне науке- Винча