

NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU STOMATOLOŠKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Odlukom Nastavno-naučnog veća Stomatološkog fakulteta u Beogradu, donetoj na VI redovnoj sednici u školskoj 2015/16. godini, održanoj 07.06.2016. godine, imenovani smo u komisiju za ocenu završene doktorske disertacije dr Marka Pejovića, pod naslovom „**Uticaoj strukture i veličine granula različitih koštanih zamenika na neoangiogenezu pri regeneraciji kosti**”. Komisija u sastavu: Prof.dr Ljiljana Stojčev-Stajčić (Stom.fakultet – Beograd), Prof.dr Zoran Aleksić (Stom.fakultet – Beograd), Prof.dr Jelena Sopta (Med.fakultet – Beograd), Prof dr Jugoslav Vasić (veterinarski fakultet- Beograd) i dr sc med Petar Milenković (Onkološki institut- Beograd) vrednujući rad kandidata na doktorskim studijama i na osnovu analize priloženog rukopisa disertacije, podnosi Nastavno-naučnom veću sledeći

IZVEŠTAJ

Doktor stomatologije Marko Pejović je rođen 04.11.1982. godine u Beogradu, Republika Srbija. Osnovnu i srednju Zubotehničku školu je završio u Beogradu. Na Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu, upisan je školske 2001/2002 godine i diplomirao je u julu 2008. godine sa prosečnom ocenom 9,00 (devet i 00/100). Doktorske studije na Stomatološkom fakultetu, Univerziteta u Beogradu, upisao je školske 2009/2010 godine, na modulu „Klinička istraživanja zasnovana na bazičnim naukama“ i položio sve ispite sa prosečnom ocenom 9,73 (devet i 73/100). Bio je učesnik je na projektu Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije pod nazivom „Genetička kontrola i molekularni mehanizmi inflamatornih, razvojnih i malignih oboljenja glave i vrata“ (175075) u periodu od 2011-2013.godine.

Kontinuirano se stručno usavršava u oblasti naučnih disciplina kojima se bavi, neprestano unapređujući svoja znanja i veštine. Pored učešća na međunarodnim i domaćim kongresima i skupovima, objavio je i jedan rad u naučnom časopisu indeksiranom u bazi SCI.

Nastavno-naučno veće Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu je 2014. godine prihvatilo predlog teme i odredilo za mentora prof.dr Snježanu Čolić za izradu ove doktorske disertacije.

Doktorska disertacija Marka Pejovića „**Uticaj strukture i veličine granula različitih koštanih zamenika na neoangiogenezu pri regeneraciji kosti**” napisana je na 106 strana, podeljena u 8 poglavlja, sadrži 27 slika i 18 tabela. U doktorskoj disertaciji autor citira 203 reference iz savremene, značajne naučne literature.

OBRAZLOŽENJE

U **uvodu** su obrazloženi mehanizmi regeneracije koštanog tkiva a poseban osvrt dat je značaju angiogeneze i brojnim faktorima koji utiču kako na gustinu vaskularne mreže tako i na brzinu revaskularizacije regenerišuće regije. Takođe, naglašavajući značaj tehnike vođene regeneracije kosti dat je i pregled relevantne literature koji se odnosi na primenu različitih koštanih zamenika i njihovo ponašanje u in vivo uslovima. Pošto su za regeneraciju kosti na modelu kritičnih defekta kalvarije kunića izabrani biomaterijali životinjskog porekla sa osteokonduktivnim delovanjem (Bio-Oss® i Osteoxenon®) prikazana su njihova biološka, hemijska i mehanička svojstva.

Ciljevi istraživanja su precizno definisani: ispitati li se primenom krupnih granula koštanog zamenika dobija više prostora između samih granula, odnosno veći broj krvnih sudova i sledstveno veća količina novoformirane kosti; takodje i ispitati da li sa primenom sitnih granula intergranularna poroznost opada čime se smanjuje prostor kako za prorastanje krvnih sudova tako i za novoformiranu kost. Pored toga, cilj je bio i ispitati da li prisustvo kolagena unutar strukture koštanog zamenika može imati podstičući uticaj na neoangiogenezu, kao i direktan uticaj na stvaranje nove kosti.

Za ostvarivanje postavljenih ciljeva i zadataka kandidat je koristio savremenu **metodologiju**. Izvedeno je eksperimentalno istraživanje na laboratorijskim životinjama- kunićima i jasno su definisani protokoli za izvođenje eksperimenata po principima Dobre laboratorijske prakse. Urađena je mikroCT analiza nasumično odabranih granula ispitivanih koštanih zamenika. Posebno su prikazani metodi analize ispitivanih uzoraka regenerisane kosti primenom metoda

deskriptivne histološke analize i histomorfometrijskog praćenja neoangiogeneze i osteogeneze. Pored toga, imunohistohemijske metode detekcije krvnih sudova različitog nivoa maturacije.

Rezultati su statistički obrađeni odgovarajućim testovima i prikazani u skladu sa standardima za ovu vrstu naučno-istraživačkog rada. U prvom poglavlju izneti su podaci vezani za mikroCT analizu korišćenih granula, dok su u drugom poglavlju na osnovu histoloških karakteristika i histomorfometrijskih merenja prikazane karakteristike neoangiogeneze koštanih defekata ispunjenih ispitivanim koštanim zamenicima. Pored toga, prikazane su i karakteristike gigantocelularne reakcije na prisutne biomaterijale.

Upoređujući svoje rezultate sa rezultatima drugih dostupnih istraživača, autor u **diskusiji** izlaže saznanja i činjenice koje doprinose ukupnom razumevanju postavljenog problema. Takođe, diskutujući rezultate definiše povezanost morfoloških karakteristika koštanih zamenika i neoangiogeneze što poredi sa relevantnom literaturom.

Na osnovu iznetih i diskutovanih rezultata predstavljeni su **zaključci** koji daju jasne odgovore na postavljene ciljeve:

- Koštani zamenici sa krupnim granulama intenzivnije podstiču neoangiogenezu tokom procesa regeneracije koštanog tkiva.
- Biomaterijali sa krupnim granulama pokazuju naglašenije osteokonduktivno dejstvo.
- Mikroporozne karakteristike krupnih granula Bio-Ossa i Osteoxenona stvaraju povoljnu mikrosredinu za regeneraciju kosti dok makroporozne karakteristike Osteoxenona potenciruju angio i osteogenezu.
- Primena sitnih granula koštanih zamenika praćena je prolongiranim nespecifičnim inflamatornim odgovorom uz kombinovanu gigantocelularnom reakcijom tipa oko stranog tela.
- Kolagen unutar mineralne komponente Osteoxenona nema uticaja na angiogenezu i osteogenezu

Zaključci doktorske disertacije pokazuju na koji na

in adekvatnim odabirom koštanog zamenika, njegove veličine i strukture, možemo uticati na karakteristike neoangiogeneze a samim tim i na kvalitet regeneracije koštanog defekta. Razumevanje uticaja koštanog zamenika na neoangiogenezu i osteogenezu može posebno doći do izražaja u slučajevima zahtevnih koštanih augmentacija sa izraženom horizontalnom i/ili

vertikalnom resorpcijom rezidualnog alveolarnog grebena gde je poznavanje principa koštane regeneracije od izuzetnog značaja.

ZAKLJUČNO MIŠLJENJE

Doktorska disertacija „**Uticaj strukture i veličine granula različitih koštanih zamenika na neoangiogenezu pri regeneraciji kosti**” dr Marka Pejovića, predstavlja značajan i originalan naučni doprinos u analizi karakteristika neoangiogeneze i osteogeneze pri regeneraciji koštanih defekata ispunjenih koštanim zamenicima. U radu su primenjene savremene eksperimentalne metode za analizu neoangiogeneze uspešnosti koštane regeneracije. Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja, sa precizno definisanim ciljevima, originalnim naučnim pristupom, savremenom metodologijom rada, adekvatno prikazanim i diskutovanim rezultatima i jasno uobličnim zaključcima. Na osnovu svega napred navedenog, i imajući u vidu objavljeni rad iz oblasti doktorske disertacije, Komisija predlaže Nastavno - naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju pod naslovom „**Uticaj strukture i veličine granula različitih koštanih zamenika na neoangiogenezu pri regeneraciji kosti**” dr Marka Pejovića i odobri javnu odbranu doktorske disertacije radi sticanja akademske titule doktora stomatoloških nauka.

U Beogradu
14.06.2016.

KOMISIJA:

prof.dr Ljiljana Stojčev Stajčić

prof.dr Zoran Aleksić

prof.dr Jelena Sopta

prof.dr Jugoslav Vasić

dr sc.med Petar Milenković
