

Оцену готове докторске тезе,

доставља –

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВМА
УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ**

На 39. седници Наставно-научног већа Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду одржаној 31.III 2016. године одлуком бр. 41/39 одређена је комисија за оцену готове докторске тезе вишег асист. мр сц. Ирене Младеновић, са Катедре за оралну рехабилитацију Медицинског факултета Универзитета у Источном Сарајеву, БиХ, под насловом „Повезаност гена за катехол-О-метил-трансферазу са темпоромандибуларним дисфункцијама и постоперативним темпоромандибуларним болом“.

Након темељног проучавања готове докторске тезе и увидом у научни и стручни рад докторанта, комисија у саставу: ВС проф. др Звонко Магић (Медицински факултет ВМА УО) – председник комисије, пк проф. др Бобан Ђорђевић (Медицински факултет ВМА УО) – члан комисије, доц. др Гордана Шупић (Медицински факултет ВМА УО) – члан, проф. др Слободан Додић (Стоматолошки факултет Универзитета у Београду) – члан и проф. др Недељка Ивковић (Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву) – члан, подноси Наставно-научном већу МФ ВМА УО следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторска теза в. асист. мр сц. Ирине Младеновић написана је на 83 стране текста, а подељена је на следећа поглавља: УВОД (21 страна), ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА (2 стране), МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ (7 страна), РЕЗУЛТАТИ (18 страна), ДИСКУСИЈА (9 страна), ЗАКЉУЧЦИ (2 стране) и ЛИТЕРАТУРА (16 страна) и садржи сажетак (2 стране) и додаток (листу скраћеница, 2 страна). Резултати су илустровани, са

укупно 12 табела, 5 графикана 1 шемом и 1 сликом. У раду је цитирано 215 литературних података. Рад по својој структури има све елементе докторског рада.

Истраживање у докторском раду припада области гнатологије и односи се на испитивање утицаја варијанти гена за катехол-о-метил-трансферазу (*COMT*) на појаву темпоромандибуларних дисфункција (ТМД), темпоромандибуларног бола, симптома депресије и соматизације и постоперативног бола.

2. ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

У уводу је дат опширан преглед досадашњих сазнања о ТМД, болу и психосоцијалним поремећајима који прате ТМД, појави ТМД након екстракције импактираних трећих молара, те о улози варијација гена за *COMT* у појави болних симптома ТМД, депресије, соматизације, и постоперативног бола.

У уводу кандидат дефинише појам ТМД као скуп поремећаја који захватају мастикаторне мишиће, темпоромандибуларни зглоб и сусједне структуре, а представљају најчешћа неодонтогена болна стања у орофацијалној регији. Епидемиолошки подаци указују да учесталост ТМД у општој популацији износи 50-75% за знакове, а 20-33% за симптоме дисфункције. Знаци и симптоми дисфункције су чешћи и израженији у старосној групи од 20. до 40. године живота и код жена. Етиологија ТМД је мултифакторијална, а у настанку ТМД учествују структурални фактори, макро и микро траума, те психосоцијални, метаболички, хормонални и наследни фактори. Психосоцијални фактори имају важан утицај на перцепцију и процену бола од стране пацијента, понашање условљено болом, као и на исход терапије. Присуство депресије код пацијената са ТМД се тумачи као узрок дисфункције или као последица темпоромандибуларног бола. Соматизацију одликује генерализована повећана перцептивна реактивност, а повезује се са појавом и степеном темпоромандибуларног бола и палпаторном болном осетљивошћу мастикаторних мишића.

Експериментална и клиничка испитивања указују да су гени који би могли имати утицаја на индивидуалну склоност ка настанку и развоју ТМД везани за индивидуални доживљај бола, пол, инфламаторни одговор, оштећење екстрацелуларног матрикса и измене структура мастикаторног система у оквиру појединих синдрома. Један од највише проучаваних гена када је у питању појава бола је ген који кодира катехол-О-метил трансферазу (*COMT*), ензим одговоран за инактивацију катехоламина. Полиморфизми нуклеотидне секвенце (*SNP*) гена за *COMT* утичу на активност ензима и повезују се са различитостима у перцепцији бола, као и у расположењу, когнитивним способностима и афективним поремећајима. Указано је да су *SNP* гена за *COMT* проучавани са аспекта појаве ТМД, али добијени резултати нису усаглашени, а појављују се и нови кандидати међу полиморфизмима. Такођер, ниједна студија није успела да докаже директну повезаност *COMT* полиморфизама са психолошким поремећајима који прате ТМД.

Резултати претходних истраживања указују да оралнохируршка траума може имати улогу у настанку или одржању знакова и симптома ТМД. Ова веза није потврђена у свим студијама, а једна од претпоставки указује на то да терапијске процедуре у орофацијалној регији делују као фактори средине, који код појединаца са наследном склоношћу ка развоју бола доводе до појаве болних симптома. Полиморфизми гена за *COMT* доводе се у везу са појавом постоперативног бола након различитих хируршких интервенција, а само две студије су испитивале повезаност варијанти гена за *COMT* са појавом бола након екстракције импактираних трећих молара.

Вођен уоченим проблемима, а на основу расположивих литературних података, кандидат је формулисао следећу радну хипотезу:

Полиморфизми гена за катехол-О-метил-трансферазу удружени су са појавом ТМД, темпоромандибуларним болом, симптомима депресије и соматизације и појавом темпоромандибуларног бола након екстракције импактираних трећих доњих молара.

У циљу провере ове радне хипотезе, одређени су следећи циљеви истраживања:

1. утврдити учесталост генотипова и фреквенцију алела за катехол-О-метил трансферазу (*COMT*), у групи оболелих од ТМД и здравих испитаника без ТМД;
2. утврдити повезаност испитиваних полиморфизама гена за *COMT* са ТМД;
3. утврдити повезаност испитиваних полиморфизама гена за *COMT* са карактеристикама бола и појавом хроничног темпоромандибуларног бола;
4. утврдити повезаност испитиваних полиморфизама гена за *COMT* са појавом симптома депресије и соматизације код пацијената са ТМД и здравих испитаника;
5. утврдити повезаност испитиваних полиморфизама гена за *COMT* са болном осетљивошћу и појавом темпоромандибуларног и локалног бола након хируршке екстракције импактираних трећих доњих молара код пацијената са ТМД и здравих испитаника.

У поглављу материјал и методе јасно и детаљно су представљени дизајн и методологија истраживања. Студија је одобрена од стране Етичког одбора Медицинског факултета Универзитета у Источном Сарајеву, а састојало се из два дела. Први део је дизајниран као студија случај-контрола, а други део као проспективна студија.

У студији пресека селекција испитаника за ТМД групу вршена је међу пацијентима који су се јавили на лечење због постојања знакова и симптома ТМД на Одјељење за стоматолошку протетику на Медицинском факултету у Фочи, РС, БиХ у периоду од новембра 2015 до фебруара 2016. У истом периоду, одабрани су здрави испитаници међу пацијентима који су се јавили на редовну контролу на Одјељење за каријесологију и ендодонцију на Медицинском факултету у Фочи. Коначни узорак је чинило 90 пацијената са ТМД и 92 здрава испитаника. Као дијагностички критеријум за одређивање постојања ТМД, као и утврђивање степена хроничног темпоромандибуларног бола анализираних пацијената, коришћен је стандардизовани

протокол за темпоромандибуларне дисфункције, *Research Diagnostic Criteria* (RDC/TMD). За утврђивање постојања бола на удаљеним местима коришћен је *SRQ* (*Symptom Report Questionnaire*)

У проспективној студији су учествовали испитаници из студије пресека код којих је била индикована хируршка екстракција барем једног потпуно развијеног импактираног трећег доњег молара у локалној анестезији. Уклањање импактираног умњака је вршено по стандардизованом хируршком протоколу, у локалној анестезији. Пацијенти су прегледани најраније 15 дана пре интервенције, те 7 дана и 3 месеца након оперативног захвата, како би се утврдило присуство ТМД, темпоромандибуларног бола (према пропозицијама RDC/TMD упитника) и бола у регији импактираног умњака.

ДНК је изолована из узорака венске крви испитаника китом за изолацију (*DNK Blood Prep Isolation Kit, Qiagen, Немачка*) према упутству произвођача. Одређивање генотипа је обухватило три полиморфизма гена за *COMT*, под идентификационим бројем rs4680 (*Val108/158Met*), rs6269 и rs165774 у бази података Националног центра за биотехнолошке информације САД. Одређивање генотипа обзиром на ове полиморфизме вршено је методом ланчане реакције полимеразе у стварном времену (енгл. *real time PCR*) коришћењем предизајнираних есеја за одређивање полиморфизама једног нуклеотида (*TaqManSNP, Applied biosystems, Велика Британија*) на *real time PCR* апарату „*ABI Prism 7500*“ (*Applied Biosystems, Foster City, CA, САД*). Генотипизација је рађена на Институту за медицинска истраживања ВМА.

Прикупљени подаци обрађени су у *SPSS 20,0* програму за *Windows*. У сврху поређења података између испитиваних група коришћени су Краскал-Волисов, Ман-Витнијев, Студентов *t*, Хи-квадрат и Фишеров тест. У циљу проспективног праћења коришћени су Фридманов и Кохрејнов кју тест. За утврђивање асоцијација израчунаван је однос шанси и њихов 95% интервал поверења. *Haploview 4.2* програм је коришћен за проверу одступања дистрибуције генотипова од Харди-Вајнбергове равнотеже, утврђивање фреквенције хаплотипова и тестирање неравнотеже везаности међу *SNP* на основу алгорита максимизације очекивања. За утврђивање повезаности хаплотипова са ризиком за настанак ТМД коришћен је програм *Thesias v.3.121*. *p* вредности испод 0,05 су сматране статистички значајним, а сви коришћени тестови су били двосмерни.

Добијени резултати показују:

- Специфичне вредности у учесталости појединих генотипова и алела три полиморфизма (rs4680, rs6269 и rs165774) гена за *COMT* у групи оболелих од ТМД и здравих испитаника без ТМД;
- Повезаност А алела и генотипова са А алелом (AG/AA) полиморфизма rs165774 са појавом ТМД и субдијагнозама ТМД: артралгијом и миофасцијалним болом и повећан ризик од ТМД, артралгије и миофасцијалног бола код AA хомозигота у поређењу са GG хомозиготима;
- Већу заступљеност и већи степен хроничног темпоромандибуларног бола код испитаника са AA генотипом и хетерозигота за rs165774 у поређењу са испитаницима са дивљим (GG) генотипом и повећан ризик од хроничног бола код хомозигота са AA генотипом у поређењу са GG хомозиготима;

- Одсуство повезаност полиморфизама rs4680 и rs6269 са ТМД и хроничним темпоромандибуларним болом;
- Одсуство разлике у појави и степену депресије и соматизације између различитих генотипова испитиваних полиморфизама гена за *COMT*;
- Одсуство повезаности *COMT* хаплотипова са ТМД;
- Повезаност АА генотипа полиморфизма rs6269 са нижим степеном хроничног постоперативног темпоромандибуларног бола, нижим интензитетом и краћим трајањем бола у подручју екстракције доњег импактираног трећег молара, као и са краћим периодом коришћења аналгетика постоперативно у поређењу са хетерозиготима.

3. ОЦЕНА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

У поглављу дискусија критички су сагледани добијени резултати са методолошког аспекта, као и у светлу постојећих сазнања добијених прегледом литературе која се бави проблематиком повезаности полиморфизама гена за *COMT* са ТМД, депресијом, соматизацијом и постоперативним болом. Начин на који је дискусија написана указује на то да докторант у потпуности влада материјом из области којој припада тема докторског рада. Кандидат разматра кориштену методологију, износи позитивне аспекте дизајна студије и одабраних инструмената и даје критички осврт на могуће недостатке. Детаљно је анализирана дистрибуција алела и генотипова одабраних полиморфизама гена за *COMT*, као и њихова повезаност са ТМД, типовима дисфункције, те темпоромандибуларним и удаљеним болом. Такођер је разматрана дистрибуција генотипова ових полиморфизама у односу на појаву симптома депресије и соматизације. Посебно је анализирана повезаност полиморфизама гена за *COMT* са појавом и карактеристикама постоперативног темпоромандибуларног и локалног бола након стандардизоване оралнохируршке интервенције, екстракције доњих импактораних трећих молара. За уочене разлике између добијених резултата и оних из сличних истраживања кандидат аргументовано излаже могуће разлоге.

Значају ове тезе доприноси чињеница да је ово је прво истраживање у нашем региону о распрострањености генотипова и алела гена за *COMT* у односу на постојање неке дисфункције праћене болом. Посебан квалитет овој студији даје испитивање мало изучаване варијанте гена за *COMT*, rs165774. Овај полиморфизам је у време дизајнирања студије био испитиван у оквиру других болних стања, док су резултати *in vitro* истраживања указивали на могућу повезаност са појавом ТМД. Према резултатима ове студије, АА генотип полиморфизма rs165774 је идентификован као фактор ризика за настанак ТМД и темпоромандибуларног бола. Поред тога, студија је по први пут указала на повезаност неког *COMT* полиморфизма са појавом хроничног темпоромандибуларног бола након екстракције импактираних трећих молара. Резултати добијени у овом проспективном студији сугеришу на повезаност АА генотипа полиморфизма rs6269 са мањом преваленцом хроничног постоперативног темпоромандибуларног бола. Резултати ове студије такођер потврђују раније тврдње да утицај активности *COMT* на појаву хроничног бола зависи од типа болног стања.

4. ОБЈАВЉЕНИ РЕЗУЛТАТИ

Кандидат је као аутор и коаутор објавио следеће радове:

Научне публикације објављене у часописима међународног значаја:

1. **Mladenović I**, Dodić S, Stošić S, Petrović D, Čutović T, Kozomara R. TMD in class III patients referred for orthognathic surgery: psychological and dentition-related aspects. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2014;42:1604-1609.
2. **Mladenović I**, Jović N, Čutović T, Mladenović G, Kozomara R. Temporomandibular disorders after orthognathic surgery in patients with mandibular prognathism with depression as a risk factor. *Acta Odontologica Scandinavica* 2013;71:57-64.
3. Ivkovic N, **Mladenovic I**, Petkovic S, Stojic D. TMD chronic pain and masseter silent period in psychiatric patients on antidepressive therapy. *Journal of Oral Rehabilitation* 2008;35:424-432.
4. Čutović T, Jović N, Stojanović Lj, Radojičić J, **Mladenović I**, Matijević S, Kozomara R. A cephalometric analysis of the cranial base and frontal part of the face in patients with mandibular prognathism. *Vojnosanitetski Pregled* 2014;71:534-541.
5. Čutović T, Jović N, Kozomara R, Radojičić J, Janošević M, **Mladenović I**. Cephalometric analysis of the middle part of the face in patients with mandibular prognathism. *Vojnosanitetski Pregled* 2014;71:1026-1033.

Учешће на међународним конгресима:

1. **Mladenovic I**, Supic G, Eric J, Popovic-Grubac D, Magic Z. Association of catechol-o-methyltransferase gene variants with pain related TMD diagnoses, 21st Congress of the BaSS, Banja Luka, BiH, 12-15 May, 2016 - oralna prezentacija
2. **Mladenović I**, Šupić G, Kozomara R, Milićević B, Bokonjić D, Puhalo Sladoje D, Magić Z. Catechol-O-methyltransferase genetic polymorphisms: association with temporomandibular disorders, 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, 17-20 September, 2015, Abstract book, P62 – poster prezentacija
3. Vukotić O, **Mladenović I**, Žuža A, Cicmil S. Management of large pulp-floor perforation with tricalcium silicate-based cement: a case report, 17th Biennial Congress of European Society of Endodontology, Barcelona, Spain, 16-19 September, 2015, Abstract book -General Endodontic p 124, GE185 - poster prezentacija
4. **Mladenović I**, Dodić S, Stanojević M, Kozomara R. Clinical diagnoses based on the RDC/TMD and dentition-related aspects in temporomandibular disorders among dental students, 20th Congress of the BaSS , Bucharest, Romania, 23-26 April, 2015, Abstract book p 203, OP418 - oralna prezentacija

5. Stanojevic M, **Mladenovic I**, Stancic I. Retention force of syncone caps made of gold, 20th Congress of the BaSS , Bucharest, Romania, 23-26 April, 2015, Abstract book p 205, OP432 - oralna prezentacija
6. **Mladenovic I**, Dodic S, Janosevic M, Cutovic T, Kozomara R. Limitations in mandibular functioning among postoperative prognathic patients: psychosocial aspects, IADR/PER Congress, Dubrovnik, Croatia, 10-13 September, 2014, Program book p 45, S0525 - poster prezentacija
7. **Mladenovic I**, Stanojevic M, Dodic S, Cutovic T, Kozomara R. Psychosocial profiles with respect to TMD diagnosis after orthodontic-surgical correction of mandibular prognathism, 19th Congress of the BaSS , Belgrade, Serbia, 24-27 April, 2014, Abstract book p 45, OP31 - oralna prezentacija
8. **Mladenovic I**, Dodic S, Kozomara R. Psychosocial profiles of patients in different TMD diagnostic subgroups, 101st FDI Annual World Dental Congress, Istanbul, Turkey, 28-31 August 2013, Abstract book p 357, P764 - poster prezentacija International Dental Journal, Special Issue: Abstracts of the 101st FDI Annual World Dental Congress, Volume 63, Issue Supplement s1, pages 297–378, September 2013
9. Stanojevic M, **Mladenovic I**, Simic I, Stojanovic Z, Janjic Pavlovic O, Ivkovic N. TMD in a population of urban Bosnian young adults, 101st FDI Annual World Dental Congress, Istanbul, Turkey, 28-31 August 2013, Abstract book p , P099 - poster prezentacija International Dental Journal, Special Issue: Abstracts of the 101st FDI Annual World Dental Congress, Volume 63, Issue Supplement s1, pages 1–98, September 2013
10. **Mladenovic I**, Stanojevic M, Dodic S, Petrovic D, Kozomara R. TMD in postoperative prognathic patients: correlation with treatment factors, 18th Congress of the BaSS in Skopje, Macedonia, 25-28 April 2013, Abstract book, OP 383 - oralna prezentacija
11. Stanojevic M, **Mladenovic I**. Surface of prepared abutment, 18th Congress of the BaSS in Skopje, Macedonia, 25-28 April 2013, Abstract book, OP 372 - oralna prezentacija
12. **Mladenovic I**, Dodic S, Petrovic D, Janosevic M, Mladenovic G, Kozomara R. Limitations related to mandibular functioning after orthodontic surgical correction of mandibular prognathism, 17th Congress of the BaSS in Tirana, Albania, 3-6 May 2012, Abstract book, p 58, OP 081 - oralna prezentacija
13. **Mladenovic I**, Dodic S, Petrovic D, Janosevic M, Mladenovic G, Kozomara R. TMD pain following orthognathic surgery in class III patients. 16th Congress of the BaSS in Bucharest, Romania, 28 April- 1 May 2011, Abstract book, p 111, OP 020 - oralna prezentacija
14. **Mladenović I**, Kozomara R, Petrović D, Janošević M, Jović N, Čutović T, Dodić S. Influence of orthognathic surgery on the presence of TMD in patients with class III dentofacial deformities. 27th Congress of the ICMFS, Belgrade, 27-30 October 2010. Abstract book, p 69, O24 - oralna prezentacija
15. Čutović T, Kozomara R, Jović N, Jović S, **Mladenović I**. The significance analysis of dimensions of sella turcica in patients with mandibular prognathism. 27th Congress of the ICMFS, Belgrade, 27-30 October 2010. Abstract book, p 183, P79 - poster prezentacija
16. **Mladenovic I**, Krunic J, Vukotic O. Salivary flow and psychological factors in female TMD patients. 1st Intercontinental Symposium on Contemporary Dentistry in Niš, Serbia, June 3-4 2010, Abstract book, p 45 , P30 - poster prezentacija (The best poster presentation award)

17. **Mladenovic I**, Krunic J, Vukotic O, Dodic S. Salivary flow in young females with temporomandibular disorders, preliminary study, 15th Congress of the BaSS in Thessaloniki, Greece, 22-25 April 2010, Abstract book, p 126, OP 082 - oralna prezentacija
18. **Mladenovic I**, Ivkovic N, Dodic S. TMD and occlusal relationship in untreated skeletal class III malocclusion adults. 13th Congress of the BaSS in Limassol, Cyprus, 1-4 May 2008, Abstract book, P67- poster prezentacija
19. Ivkovic N, **Mladenovic I**, Sedlecki K, Stojic D. TMD chronic pain in relation to pregnancy. 13th Congress of the BaSS in Limassol, Cyprus, 1-4 May 2008, Abstract book, O09- oralna prezentacija
20. **Mladenovic I**, Ivkovic N, Smrekic B, Blagojevic V. Early prosthodontic treatment of a patient with ectodermal dysplasia: a case report, 11th Congress of the BaSS in Sarajevo-Bosnia and Herzegovina, May 2006, Abstract book, p 122 , P 483 - poster prezentacija
21. Ivkovic N, **Mladenovic I**, Stanojevic M, Stojanovic Z. Relationships between depression/somatization and self-reports of pain in patients with temporomandibular disorders, 11th Congress of the BaSS in Sarajevo- Bosnia and Herzegovina, May 2006, Abstract book, p 15, O 4 - oralna prezentacija
22. **Mladenovic I**, Blagojevic O, Ivkovic N, Stanojevic M, Stojanovic Z. Correlation between serum alkaline phosphatase activity and alveolar bone loss in periodontitis. 10th Congress of the BaSS Belgrade, May 2005, Abstract book, p 104, P 484 -poster prezentacija
23. Ivkovic N, Blagojevic O, Petkovic S, **Mladenovic I**, Stanojevic M, Stojanovic Z. Correlation between chronic pain and masseter silent period in psychiatric patients on antidepressants with TMD, 10th Congress of the BaSS Belgrade, May 2005, Abstract book, p 11, O13 -oralna prezentacija

Учешће на регионалним конгресима:

1. **Mladenović I**, Dodić S, Petrović D, Jović N, Kozomara R. Poremećaj funkcija orofacijalnog sistema nakon ortodontsko-hirurške terapije kod pacijenata sa mandibularnim prognatizmom, Kongres Stomatologija danas u BiH sa međunarodnim učešćem, Banja Vrućica, BiH 19-20 Oktobar, 2012., Knjiga sažetaka, str. 76, PP 02 - poster prezentacija
2. **Mladenović I**, Kozomara R, Petrović D, Janošević M, Dodić S. Pojava TMD bola nakon ortodontsko-hirurške terapije kod pacijenata sa mandibularnim prognatizmom. Prvi kongres stomatologa Crne Gore sa međunarodnim učešćem, Bečići, Crna Gora 23-27 Maj, 2012., Knjiga sažetaka, PP 18- poster prezentacija
3. **Mladenović I**, Stanojević M. Registracija interokluzalnog prostora primjenom digitalnog pantografa Condylcomp LR3, XVII Simpozijum protetičara Srbije, Mokra Gora, Srbija 17-20 Jun, 2010., Knjiga sažetaka, str. 102, PP 22 - poster prezentacija
4. Stanojević M, **Mladenović I**. Menadžment mekog tkiva - prikaz slučaja, XVII Simpozijum protetičara Srbije, Mokra Gora, Srbija 17-20 Jun, 2010., Knjiga sažetaka, str. 111, PP 35 - poster prezentacija

5. **Mladenović I**, Vukotić O. Uticaj parcijalnih proteza na stanje parodonticijuma kod pacijenata sa parodontopatijom, III Stomatološki dani BiH sa međunarodnim učešćem, Sarajevo, Bosna i Hercegovina, 8.-10. Oktobar, 2009, Knjiga sažetaka, str. 40, PP 08 - poster prezentacija
6. **Mladenović I**. Prekomerno trošenje zuba u pacijenata starije životne dobi i protetska rehabilitacija overlay protezama- prikaz slučaja, XVI Simpozijum protetičara Srbije, Mokra Gora, Srbija 10-13 Septembar, 2009., Knjiga sažetaka, str. 116, PP 28 - poster prezentacija
7. **Mladenović I**, Ivković N, Dodić S. Pojava neuspjeha nakon rehabilitacije fiksnim protetskim nadoknadama, II Kongres stomatologa BiH, Teslić, 18.-21. oktobar 2007. Knjiga sažetaka, str. 66, PP 02 - poster prezentacija
8. Ivković N, **Mladenović I**, Golijanin R. Uticaj antidepressivne terapije na TMD bol i maseterični period tišine kod psihijatrijskih pacijenata, II Kongres stomatologa BiH, Teslić, 18.-21. oktobar 2007., Knjiga sažetaka, str. 27, UP 01- oralna prezentacija

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

Кандидат в. асист. мр сц. Ирена Младеновић испуњава све услове дефинисане одлуком Наставно-научног већа бр. 41/39 од 4.IV 2016. године. Докторска теза под насловом „Повезаност гена за катехол-О-метил-трансферазу са темпоромандибуларним дисфункцијама и постоперативним темпоромандибуларним болом“ представља оригинални научни рад из области гнатологије. Истраживање је спроведено по свим начелима научно-истраживачког рада. Теза је написана јасно, систематично, студиозно и целовито. Добијени резултати дају прве податке у региону о распрострањености генотипова гена за *COMT* у односу на постојање неког болног стања и доприносе сазнањима о повезаности полиморфизама гена за *COMT* са појавом ТМД, хроничног темпоромандибуларног бола, и постоперативног темпоромандибуларног бола. На основу изнетог, чланови Комисије једногласно закључују да докторска теза в. асист. мр сц. Ирене Младеновић испуњава све предвиђене критеријуме које академска пракса захтева, и као таква представља значајан допринос проучавању дате проблематике. С обзиром да кандидат испуњава све законом предвиђене услове за одбрану тезе, Комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду да овај рад прихвати као завршену докторску тезу и омогући њену јавну одбрану.

У Београду, 22.IV 2016. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Звонко Магић

2. Проф. др Бобан Борђевић

3. доц. др Гордана Шупић

4. Проф. др Слободан Додић

5. Проф. др Недељка Ивковић