

UNIVERZITET U NIŠU

MEDICINSKI FAKULTET

NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU

Odboru za doktorske studije

Predmet: Stručna ocena i mišljenje o izrađenoj doktorskoj disertaciji Dr Mirjane Bošković

Odlukom Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu, prihvaćen je uzveštaj mentora, Prof.dr Dušana Sokolovića o izrađenoj doktorskoj disertaciji Dr Mirjane Bošković iz Niša, pod naslovom „ Praćenje biohemijskih parametara zapaljenja, oksidativnog stresa i apoptoze u pljuvački pacijenata sa fiksnim i mobilnim stomatološkim protetskim nadoknadama“ i imenovana je Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

1. Prof.dr Ljiljana Kesić, predsednik, Medicinski fakultet Niš
2. Prof.dr Dušan Sokolović, mentor i član, Medicinski fakultet Niš
3. Prof.dr Tatjana Puškar, član, Medicinski fakultet Novi Sad.

U skladu sa ovom odlukom, članovi komisije su pregledali doktorsku disertaciju Dr Mirjane Bošković i podnose Nastavno-naučnomveću sledeći

IZVEŠTAJ

Opšti podaci

Kandidat Dr Mirjana Bošković sprovela je istraživanja na Institutu za biohemiju Medicinskog fakulteta i Klinici za stomatologiju u Nišu u vremenu od 15.04.2013 do 01.06.2016 godine.

Odnos urađene disertacije prema prijavi i odobrenju teme

Naslov i sadržaj urađene doktorske disertacije se u potpunosti podudaraju sa odobrenom temom. Odobreni ciljevi i metodologija rada ostali su nepromenjeni.

Tehnički opis disertacije

Disertacija je napisana na 88 stranica i sastoji se od: Naslovne strane, dva obrasca „Podaci o doktorskoj disertaciji“ sa rezimeom (na srpskom i engleskom jeziku), Uvoda, Ciljeva istraživanja, Materijala i metoda rada, Rezultata, Diskusije, Zaključaka, Literature, Pregleda skraćenica i Biografije, kao i tri numerisana obrasca Izjava autora. Teza sadrži 5 slika, 15 tabela, 13 grafikona, 4 šeme i 214 literaturna navoda iz najnovije literature. Tekst je napisan u Microsoft Word 2003, font Times New Roman veličina 12 pt (pismo latinično).

Karakteristike doktorske disertacije

Doktorska disertacija Dr Mirjane Bošković pod nazivom „Praćenje biohemijskih parametara zapaljenja, oksidativnog stresa i apoptoze u pljuvački pacijenata sa fiksnim i mobilnim stomatološkim protetskim nadoknadama“ je originalan i samostalan naučni rad iz oblasti bazične stomatologije, kao predkliničke discipline, a prevashodno opisuje promene biohemijskih parametara u pljuvački nakon aplikacije fiksnih ili mobilnih stomatoloških protetskih nadoknada. Disertacija obuhvata opširan prikaz najnovijih naučnih saznanja iz oblasti primene stomatoloških materijala i njihov efekat na pojavu faktora oksidativnog stresa, faktora zapaljenja i ćelijske apoptoze. U realizaciji istraživanja primenjena je savremena i adekvatna metodologija. Rezultati su temeljno statistički obrađeni i dobro dokumentovani tabelama i graikonima, a zaključci do kojih se došlo doprineće boljem razumevanju promena u pljuvački koje nastaju nakon korišćenja standardnih materijala u stomatološkoj protetici. Metodologija je adekvatna i detaljno objašnjena tako da omogućava laku proverljivost i reproduktibilnost istraživanja. U studiju je uključeno 80 pacijenata i to 40 kod kojih se ispituju efekti fiksnih proteza i 40 kod kojih se ispituju efekti mobilnih stomatoloških protetskih nadoknada na biohemijske parametre u pljuvački i koji do sada nisu imali u ustima nijednu protetsku nadoknadu (ni fiksni ni mobilnu protetsku nadoknadu). U pljuvački su određivani sledeći parametri:

1. Oksidativnog stresa (nivo malondialdehida-MDA i karbonilnih grupa, produkti oksidacije proteina (AOPP), aktivnost katalaze-CAT).
2. Apoptoze (NF-kB)
3. Zapaljenja visoko osetljivog C-reaktivnog proteina (hcCRP)
4. Salivatorni imunoglobulin A (IgA)
5. Salivatorni interleukin (IL-6).

U uvodnom delu disertacije se iznose najnoviji podaci o korišćenju pljuvačke u dijagnostičke svrhe, fiziološkim efektima reaktivnih kiseoničnih vrsta, kao i ulozi slobodnih radikala u patogenezi oralnih oboljenja.

Ciljevi ovog istraživanja su bili da se u izolovanoj pljuvački stomatoloških pacijenata (odmah nakon predaje, jedan dan, sedam dana i trideset dana nakon aplikacije fiksne ili mobilne proteze) izvrši:

1. praćenje dinamike lokalnih i sistemskih parametara zapaljenja (C reaktivnog proteina, Interleukina 6 i Imunogloblina A) nakon aplikacije fiksnih ili mobilnih stomatoprotetskih nadoknada, u različitim vremenskim intervalima
2. procena nivoa oksidativnog stresa, kroz parametre oksidativne modifikacije proteina, lipida i enzima katalaze, nakon aplikacije fiksnih ili mobilnih stomatoprotetskih nadoknada u različitim vremenskim intervalima
3. analiza intenziteta apoptoze (merene kroz NF- κ B) u pljuvački ispitanika u različitim vremenskim intervalima, nakon aplikacije fiksnih ili mobilnih stomatoprotetskih nadoknada

U poglavlju **materijal i metode** opisane su institucije u kojoj je vršeno istraživanje, broj obrađenih bolesnika, uslovi i način uzimanja uzoraka pljuvačke, kao i korišćene biohemijske metode. Metodologija istraživanja je detaljno opisana i zasnovana na savremenim naučnim principima i dosledno je sprovedena. Svi dobijeni podaci su sređeni i prikazani prema deskriptivnoj statističkoj metodologiji.

Rezultati su prikazani tabelama i grafikonima, uz neophodno objašnjenje značajnih pokazatelja i iz njih proisteklih zaključaka. Vrednost MDA je 7 dana nakon predaje bila značajno veća kod ispitanika sa mobilnim protezama nego kod onih sa fiksnim protezama (t test: $p=0,011$);). Vrednosti katalaze su bile značajno veće kod pacijenata sa mobilnim protezama nego kod onih sa fiksnim protezama neposredno nakon predaje (t test: $p=0,042$);), 24h nakon predaje (Mann-Whitney test: $p=0,005$), 7 dana nakon predaje (t test: $p=0,019$) i 30 dana nakon predaje (t test: $p<0,001$). Promene vrednosti katalaze u toku celokupnog perioda praćenja se nisu dešavale na značajno različit način kod ispitanika sa mobilnim i fiksnim protezama ($p=0,597$). Vrednosti NF- κ B su bile značajno veće kod pacijenata sa mobilnim protezama nego kod onih sa fiksnim protezama neposredno nakon predaje (t test: $p<0,001$);), 7 dana nakon predaje (t test: $p<0,001$) i 30 dana nakon predaje (t test: $p<0,001$). Vrednosti IL6 su bile značajno veće kod pacijenata sa mobilnim protezama nego kod onih sa fiksnim protezama pre intervencije (Mann-Whitney test: $p=0,011$; Tabela 9; Grafikon 9) i 24h nakon predaje (Mann-Whitney test: $p=0,004$). Vrednost IgA je pre intervencije bila značajno veća kod ispitanika sa mobilnim protezama nego kod onih sa fiksnim protezama (t test: $p=0,017$);), kao i 30 dana nakon predaje (t test: $p=0,009$).

Diskusija rezultata je u skladu sa drugim studijama koje ispituju efekte slobodnih radikala u usnoj duplji. Navedeni zaključci proističu iz rezultata rada i daju nov epogled i saznanja o efektima stomatoloških materijala u usnoj duplji.

Ocena naučnog doprinosa doktorske disertacije

Doktorska disertacija pod nazivom, „Praćenje biohemijskih parametara zapaljenja, oksidativnog stresa i apoptoze u pljuvački pacijenata sa fiksnim i mobilnim stomatološkim protetskim nadoknadama“ je originalan i samostalan naučni rad iz oblasti bazične stomatologije istomatološke protetike sa aktuelnom i značajnom naučnom hipotezom i koje slede adekvatni ciljevi. Za proveru naučne hipoteze postavljenih ciljeva istraživanja je korišćena odgovarajuća metodologija koja je detaljno opisana. Disertacija je napisana jasnim i preciznim stručnim jezikom i omogućava sveobuhvatni pristup temi istraživanja. U diskusiji se jasno razmatraju rezultati savremenih svetskih studija iz oblasti stomatologije, stomatoloških materijala i njihovom uticaju na promene biohemijskih parametara pljuvačke nakon njihove primene. Zaključci do kojih se došlo u ovom istraživanju su dragoceni i doprineće boljem razumevanju oksidativnog stresa i njegovom uticaju na kvalitet tkiva usne duplje. Prema tome, doktorska disertacija je aktuelna i naučno zasnovana, a dobijeni rezultati predstavljaju značajan teorijski i praktičan doprinos korišćenju pljuvačke u dijagnostici stanja u usnoj duplji.

Zaključak komisije

Kandidat Dr Nirjana Bošković, autor doktorske disertacije pod nazivom, „Praćenje biohemijskih parametara zapaljenja, oksidativnog stresa i apoptoze u pljuvački pacijenata sa fiksnim i mobilnim stomatološkim protetskim nadoknadama“ iskazala je sposobnost za korišćenje metodologije naučnoistraživačkog rada i korišćenje najsavremenije literature. Svojim originalnim radom dala je značajan doprinos potpunijem razumevanju oksidativnog stresa i njegovoj ulozi u usnoj duplji. Na osnovu navedenog, komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije prihvata i pozitivno ocenjuje doktorsku disertaciju, te daje predlog Nastavno-naučnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da prihvati urađenu disertaciju i donese odluku o njenoj odbrani.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

1. Prof.dr Ljiljana Kesić, predsednik, Medicinski fakultet Niš
2. Prof.dr Dušan Sokolović, mentor i član, Medicinski fakultet Niš
3. Prof.dr Tatjana Puškar, član, Medicinski fakultet Novi Sad