

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ПРИМЉЕНО:		07. 07. 2021	
Орг.ја.	Број	Датум	Својеручно
05	7626		

**1. ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ
О ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ И ОДБРАНУ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 12.05.2021. године, одлуком број IV-03-347/22 године, формирана је комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Владана Ковачевића, под називом: „Ефикасност раствора јона сребра на промене оксидо – нитрозативних параметара у терапији болесника са хроничним обликом пародонтопатије“ у следећем саставу:

1. Проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. Проф. др Александра Лукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба и ендодонција*, члан;
3. Проф. др Драгана Даковић, ванредни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Пародонтологија и орална медицина*, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Владана Ковачевића и подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата Владана Ковачевића под насловом „Ефикасност раствора јона сребра на промене оксидо – нитрозативних параметара у терапији болесника са хроничним обликом пародонтопатије“ урађена под коменторством проф. др Зорана Лазића, професора Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Орална медицина представља оригиналну студију која се бави испитивањем утицаја воденог раствора јона сребра као локалног адјувантног антисептика у оквиру каузалне терапије пародонтопатије.

Основни циљ овог истраживања био је испитивање утицаја воденог раствора јона сребра као локалног адјувантног антисептика у оквиру каузалне терапије пародонтопатије у поређењу са раствором хлорхексидина на вредности параметара оксидативног и нитрозативног статуса у саливи и гингивалној цревикларној течности.

Пародонтопатија је хронична бактеријска инфекција која се карактерише инфламацијом, оштећењем ткива и деструкцијом алвеоларне кости. Иако су микроорганизми иницијални фактор у настанку пародонтопатије, одговор домаћина на инфекцију је критичан моменат за прогресију болести. Епидемиолошка истраживања стања пародонцијума укључују клиничке процене запаљења пародонталних ткива, записивање резултата мерења дубине сондирања и нивоа припојног епитела, као и рендгенолошке процене потпорне алвеоларне кости. Са стоматолошког аспекта, највећи значај пародонтопатије, представља чињеница да нелечена пародонтопатија јесте водећи узрок губитка зуба. Тако је установљено да је код особа старијих од 35 година, већи број зуба извађен услед пародонтопатије, у односу на каријес.

У дијагностици пародонталне болести кључни фактор јесу биомаркери из различитих биолошких медијума. Скорашњи радови су показали да се у основи оштећења пародонталног ткива налази оксидативни стрес дефинисан повећањем реактивних врста кисеоника и смањењем нивоа антиоксиданата. Постоји неколико предложених механизма могућег оштећења пародонталног ткива који укључују сложени низ фактора изведених из имунолошког одговора, директног бактеријског утицаја и система домаћина као одговора

на повреду. Најважнији приступ би био да је у уништавању пародонталних ткива примарни етиолошки утицај ангажовање ензима бактерија и домаћина, укључујући протеазе, металопротеиназе и гликозидазе. Поред овог главног узрочног ефекта, важан је и утицај других штетних метаболичких врста, попут реактивних врста кисеоника и азота.

На основу резултата овог истраживања закључује се да примена јона сребра у великој мери утиче на оксидо-редукциони статус код пацијената са пародонтопатијом у односу на групу пацијената пре одговарајућег третмана.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом литературе прикупљене претраживањем биомедицинских база података „SCIndex“, „Scopus“, „PubMed“, „Medline“ и „KoBSON“, помоћу следећих кључних речи: „*periodontitis*“, „*oxidative stres*“, „*nitrosative status*“, „*scaling and root planing*“ и „*antiseptics*“ нису пронађене студије аналогног дизајна и методолошког приступа. На основу тога, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Владана Ковачевића под називом: „Ефикасност раствора јона сребра на промене оксидо – нитрозативних параметара у терапији болесника са хроничним обликом пародонтопатије“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Кратка биографија кандидата

Владан Ковачевић је рођен 25.10.1970. у Београду. Стоматолошки факултет Универзитета у Београду је завршио 1996. године са просечном оценом 8,16 и оценом 10,00 на дипломском испиту. Приправнички стаж је завршио у Д.З. „ Вождовац“ 1997. године, када је положио и државни испит. 1998. године завршава Школу резервних официра Санитетске службе Војномедицинске академије са просечном оценом 9,47. Током 2002. године завршио је специјализацију из пародонтологије и оралне медицине на Клиници за стоматологију Војномедицинске академије и положио специјалистички испит са одличном оценом. Од 1.11.2002. се налази у сталном саставу колектива Клинике за стоматологију, на Одељењу за пародонтологију и оралну медицину. Током година проведених у раду на Војномедицинској академији, учествује у праћењу и увођењу савремених дијагностичких

и терапијских метода у области пародонтологије и периимплантологије. Ангажован је као ментор доктора стоматологије на приправничком стажу, и на специјалистичким академским студијама које се обављају на Клиници за стоматологију Војномедицинске академије. Учествоје као организатор и предавач клиничких семинара у оквиру Континуиране медицинске едукације, као и двосеместралне специјалистичке наставе. Од 2014. године ради на Одељењу за имплантологију, као начелник Одсека за периимплантологију, истраживање и производњу замена за кост. Учесник је у НИ пројекту Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду под називом: „ Стање оралног здравља припадника Војске Србије, утврђивање стратегије за превентивни преограм и континуирану терапију“. 2016. изабран је у звање асистента на Медицинском факултету Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. **Kovacevic V**, Dakovic D, Stevanovic I. Oxidative/anti-oxidative effects of colloidal silver ions and chlorhexidine in saliva and gingival fluid of periodontal patients. *Vojnosanit Pregl.* 2020; doi: 10.2298/VSP200921137K. **M23**
2. **Kovačević VM**, Daković DR, Bokonjić DR. Adjunctive effect of the colloidal silver ions solution in the treatment of chronic periodontal disease: a preliminary clinical study. *Vojnosanit Pregl.* 2018;75(12):1216–1221. **M23**
3. **Kovačević V**, Milosavljević M, Rančić N, Daković D. Assessment of the periodontal health and community periodontal index in the Army of Serbia. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72(11):953–960. **M23**

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Спроведено истраживање је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду су остали исти. Примењена методологија истраживања је идентична са одобреном у пријави тезе.

Докторска дисертација Владана Ковачевића написана је на 109 страна, има 15 табела, 18 графикана, 2 слике и 3 схеме и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. У поглављу Литература адекватно је цитирано 305 библиографских јединица из домаћих и страних научних публикација.

У уводном делу кандидат је цитирајући релевантну литературу на јасан и прецизан начин, објаснио досадашња сазнања о епидемиологији, етиологији и патогенези пародонтопатије, дијагностичком потенцијалу биомаркера у саливи и гингиво-цервикалној течности, слободним радикалима и механизмима оксидационог стреса у патогенези пародонтопатије, као и терапији пародонтопатије.

Циљеви истраживања и хипотеза студије се поклапају са онима одобреним приликом пријаве тезе. Циљеви истраживања били су испитивање ефикасности раствора јона сребра као адјувантног антисептика на успех каузалне терапије хроничне генерализоване пародонтопатије и испитивање утицаја воденог раствора јона сребра као локалног адјувантног антисептика на вредности параметара оксидативног и нитрозативног статуса у саливи болесника са пародонтопатијом пре и после каузалне терапије у односу на примењивани раствор хлорхексидина.

Кандидат је детаљно описао методологију извођења истраживања, а материјал и методе рада су јасно и прецизно написани и поклапају се са подацима изнетим у пријави тезе. Истраживање представља опсервациону кохортну проспективну студију у коју су укључене особе оболеле од хроничне генерализоване пародонтопатије, као и здрави испитаници старости између 25 до 65 година. У студију је било укључено укупно 90 испитаника, оба пола, старости од 25-65 година, подељених у следеће групе: 1) здрави испитаници који ће добијати раствор јона сребра, 2) здрави испитаници који ће добијати раствор хлорхексидина, 3) пацијенти са пародонтопатијом који ће добијати раствор јона сребра, а биће праћени на нивоу пре и после терапије, 4) пацијенти са пародонтопатијом који ће добијати раствор хлорхексидина, а биће праћени на нивоу пре и после терапије. У узорцима саливе и гингиво-цервикалне течности одређивани су параметари оксидативног и нитрозативног статуса пре и након пародонталне терапије. У сврху праћења оштећења ћелијских мембрана (липидне пероксидације) одређивана је концентрација *MDA*, односно супстанци које реагују са тиобарбитурном киселином (*TBARS*). Оштећење ћелије

индуковано азот оксидом преко покретања нитрозативног стреса било је праћено мерењем концентрације NO_2+NO_3 у узорцима саливе и гингиво-цервикалне течности. Такође, у свим узорцима је одређиван *TAS* (*Randox laboratories, Total antioxidant status*), као и садржај укупног *GSH* и активност укупне *SOD*. Поред тога, у узорцима саливе мерено је стварање $O_2^{\cdot-}$, као и активност *GPx* (*Randox Reagents, Glutathione peroxidase*) и *CAT*. Добијени резултати мерења параметара оксидативног/нитрозативног статуса у узорцима саливе и гингиво-цервикалне течности изражавани су на милиграм протеина, тако да је у свим узорцима најпре измерена концентрација протеина методом по *Lowry-ju*.

Резултати истраживања су систематично приказани табелама (укупно 15) и графиконима (укупно 18). Резултати истраживања су показали да да примена јона сребра у великој мери утиче на оксидо-редукциони статус код пацијената са пародонтопатијом у односу на групу пацијената пре одговарајућег третмана.

У дискусији кандидат је цитирајући релевантну литературу коментарисао значај примене воденог раствора јона сребра и хлорхексидина на клиничке параметре код болесника са пародонтопатијом, значај примене воденог раствора јона сребра на параметре оксидативног/нитрозативног статуса код болесника са пародонтопатијом, значај примене хлорхексидина на параметре оксидативног/нитрозативног статуса код пацијената са пародонтопатијом, као и нови терапијски ефекат примене јона сребра и хлорхексидина код болесника са пародонтопатијом.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Владана Ковачевића под називом „Ефикасност раствора јона сребра на промене оксидо – нитрозативних параметара у терапији болесника са хроничним обликом пародонтопатије“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

1. Примена јона сребра и хлорхексидина смањује вредности клиничких параметара код пацијената са пародонтопатијом у односу на исту групу пацијената пре одговарајућег третмана, при чему бољи ефекат испољавају јона сребра.
2. Примена јона сребра и хлорхексидина смањује концентрацију *TBARS* код пацијената са пародонтопатијом у односу на групу пацијената пре одговарајућег третмана.
3. Терапија болесника са пародонтопатијом јонима сребра и хлорхексидином смањује продукцију O_2^- у односу на период пре третмана код истих пацијената.
4. У саливи пацијената са пародонтопатијом терапија јонима сребра и хлорхексидином смањује концентрацију *NO* у односу на групу пацијената пре третмана.
5. Код пацијената са пародонтопатијом оба антисептика у саливи смањују вредност *TAS* у односу на групу пацијената пре терапије.
6. Активност *tSOD* смањена је код пацијената са пародонтопатијом после примене јона сребра у саливи и гингиво-цервикалној течности, док примена хлорхексидина враћа ниво активности ензима на контролне вредности само у гингиво-цервикалној течности.
7. Код пацијената са пародонтопатијом након терапије јонима сребра и хлорхексидином у саливи је снижена активност *CAT* у односу на исту групу пацијената пре одговарајућег третмана.
8. Активност *GPx* је значајно снижена у саливи болесника са пародонтопатијом након третмана јонима сребра и хлорхексидином у односу на групу истих пацијената пре терапије.
9. У саливи и гингиво-цервикалној течности пацијената са пародонтопатијом снижене су вредности *tGSH* у односу на групу здравих испитаника, док примена оба антисептика (јони сребра и хлорхексидин) успешно враћа концентрацију овог трипептида на ниво контролних вредности.

10. *Pearson*-ова корелативна анализа је код крварења гингиве показала позитивну корелацију између група пацијената са пародонтопатијом пре и након третмана јонима сребра и хлорхексидином.

2.6. Примењивост и корисност резултата резултата у теорији и пракси

Резултати приказани у овом раду указују да јони сребра у великој мери коригују оксидо-редукциони статус.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове докторске дисертације објављени су у међународном часопису категорије M23 .

1. **Kovacevic V, Dakovic D, Stevanovic I.** Oxidative/anti-oxidative effects of colloidal silver ions and chlorhexidine in saliva and gingival fluid of periodontal patients. *Vojnosanit Pregl.* 2020; doi: 10.2298/VSP200921137K. **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Владана Ковачевића под насловом: „Ефикасност раствора јона сребра на промене оксидо – нитрозативних параметара у терапији болесника са хроничним обликом пародонтопатије“, на основу свега наведеног, сматра да је истраживање адекватно и прецизно спроведено, као и да је засновано на савременим сазнањима и адекватно осмишљеној методологији.

Добијени резултати су прегледни, валидни и јасно и адекватно продискутовани. Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Владана Ковачевића, урађена под проф. др Зорана Лазића, представља оригинални научни допринос и од великог је научног и практичног значаја. Резултати докторске дисертације доприносе сагледавању ефеката примене јона сребра у терапији пародонтопатије на оксидо-редукциони статус усне дупље.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом: „Ефикасност раствора јона сребра на промене оксидо – нитрозативних параметара у терапији болесника са хроничним обликом пародонтопатије“ кандидата Владана Ковачевића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник



Проф. др Александра Лукић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба и ендодонција*, члан



Проф. др Драгана Даковић, ванредни професор Медицинског факултета
Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област
Пародонтологија и орална медицина, члан



У Крагујевцу, 18.06.2021. године