

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
 родитеља и име
 Датум и место рођења

Глигоријевић Раде Никола
 18.02.1985, Ниш

Република Србија - Универзитет у Нишу
 МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ

Примљено: 17.07.2023.

Број	Број	Број	Број
06	8385		

Основне студије

Универзитет
 Факултет
 Студијски програм
 Звање
 Година уписа
 Година завршетка
 Просечна оцена

Универзитет у Нишу
 Медицински факултет
 Стоматологија
 Доктор стоматологије
 2004.
 2010.
 9,46

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет
 Факултет
 Студијски програм
 Звање
 Година уписа
 Година завршетка
 Просечна оцена
 Научна област
 Наслов завршног рада

Докторске студије

Универзитет
 Факултет
 Студијски програм
 Година уписа
 Остварен број ЕСПБ бодова
 Просечна оцена

Универзитет у Нишу
 Медицински факултет
 Стоматолошке науке
 2017.
 140
 9,69

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације
 Име и презиме ментора, звање
 Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације

Модификација својстава стоматопротетских акрилата биоцидним агенсима на бази сребра – експериментална студија
 Милена Костић, ванредни професор
 8/19-01-001/23-034, 28.02.2023. године

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна
 Број поглавља
 Број слика (шема, графикона)
 Број табела
 Број прилога

208
 7
 81
 58
 1

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
 који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Gligorijević Nikola, Mihajlov-Krstev Tatjana, Kostić Milena, Nikolić Ljubiša, Stanković Nemanja, Nikolić Vesna, Dinić Ana, Igić Marko, Bernstein Nirit. Antimicrobial Properties of Silver-Modified Denture Base Resins. <i>Nanomaterials</i>. 2022; 12(14):2453. https://doi.org/10.3390/nano12142453 IF: 5.719</p> <p>Циљ рада била је синтеза хладно и топло полимеризујућих акрилата модификованих додатком наночестица сребра (AgNPs) и сребро хлорида (AgCl) као и процена потенцијала модификованих акрилата у смањењу раста <i>S. Albicans</i> и <i>S. aureus</i>. Произведени материјал је окарактерисан употребом инфрацрвене спектроскопије са фуријеровом трансформацијом (FTIR). Антимикробни потенцијал модификованих материјала је демонстриран употребом диск-дифузионе, методом микродилуције и модификованом методом микродилуције (методом диск-дифузије у бујону са вијабилним бројањем). Спектроскопија је потврдила уградњу биоцидних материјала у структуру акрилата. AgCl и AgNPs модификовани акрилати показали су антимикробни ефекат. Значај студије је у потенцијалним терапијским ефектима модификованих материјала за превенцију и терапију инфекција стафилококама и кандидом код старијих пацијената, који су у већини случајева носиоци протеза и имају већу подложност развоју опортунистичких инфекција. Модификовани акрилати могу значајно смањити присуство инфекције на месту контакта између протезе и слузокоже протетске надокнаде.</p>	M22
2	<p>Milena Kostić, Marko Igić, Nikola Gligorijević, Vesna Nikolić, Nenad Stošić, Ljubiša Nikolić. The Use of Acrylate Polymers in Dentistry. <i>Polymers</i> 2022, 14(21), 4511. IF: 4.967</p> <p>У раду је дат детаљан опис састава, подела и начин употребе денталних акрилатних материјала, са посебним освртом на њихова биолошка својства и могућности унапређења њихове биокомпатибилности. Акрилатни полимери представљају материјале који се користе за израду и реадaptацију база зубних протеза, оптуратора, ортодонских апарата, привремених круна и индивидуалних кашика, те је анализа њихових својстава и постављање јасних индикација за њихову употребу од изузетног значаја у стоматолошкој протетици.</p>	M21
3	<p>Gligorijević N, Kostić M, Tačić A, Nikolić Lj, Nikolić V. Antimikrobna svojstva hladno polimerizovanog akrilata impregniranog nanočesticama srebra. <i>Acta Stomatol Naissi</i> 2017; 33 (75): 1696-1702.</p> <p>КПорозност и површинска адхерентност акрилата чине их колекторима инфективног садржаја из усне дупље. То се посебно односи на хладно полимеризујуће акрилате, чија је структура мање компактна. Циљ рада био је испитивање антимикробног дејства хладно полимеризујућег акрилата након његове импрегнације наночестицама сребра. Антимикробна активност испитивана је диск дифузионом методом на два честа изазивача инфекција усне дупље – бактерији <i>S.aureus</i> (ATCC 25923) и гљивици, <i>C.albicans</i> (ATCC 2091). Резултати су показали да узорак чистог сребра, као и узорци полимера са сребром, показују антибактеријску активност. Зона инхибиције раста на хранљивој подлози била је управно сразмерна концентрацији наночестица сребра у акрила.</p>	M52

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Комисија је, на основу приказаних чињеница, утврдила да кандидат, др Никола Глигоријевић, испуњава све услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Медицинског Факултета.

ДА	НЕ
-----------	-----------

образложење

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Наслов докторске дисертације је јасно формулисан, прецизан, разумљив и у потпуности одговара њеном садржају.

У **Уводним напоменама** и **Прегледу литературе** докторанд описује врсте акрилатних материјала који се користе у стоматологији, као и њихова својства. Поред предности хладно и топло полимеризованих акрилата који се користе за израду базе зубне протезе, приказани су и њихови недостаци који се, углавном, везују за њихову биокомпатибилност. Храпава површина ових материјала место је накупљања биофилма који је узрочник бројних оралних инфекција, између осталог и протезног и ангуларног стоматитиса. Као алтернативу средстима која се користе за лечење оралних обољења, а посебно оних подстакнутих употребом зубних протеза, кандидат наводи стоматолошке материјале модификоване различитим наночестицама, са акцентом на наночестице сребра. Поглавља су написана систематично, јасно и концизно и представљају теоријску основу која указује на проблематику истраживану у докторској дисертацији.

Циљеви истраживања су постављени јасно, реално формулисани и базирају се на литературним подацима. Односе се на синтезу и испитивање хемијске структуре, количине и дистрибуције биоцидних агенаса на бази сребра (наночестице и сребро хлорид) у модификованом материјалу, испитивање његових површинских карактеристика, степена полимеризације и количине ослобођеног резидуалног мономера и јона сребра, као и на испитивање антимикробног потенцијала модификованих материјала против микроорганизама изолованих из усне дупље пацијената као и комерцијано доступних сојева *S. albicans* и *S. aureus* и њихове биокомпатибилности у условима *in vitro* на ћелијској култури.

У складу са постављеним циљевима, у поглављу **Материјал и методе** детаљно су описани методолошки поступци коришћени при изради дисертације. Хемијска карактеризација материјала модификованих наночестицама сребра и сребро хлоридом рађена је инфрацрвеном спектроскопијом са Fourier-овом трансформацијом (FTIR), методом рефлексије и scanning електронском микроскопијом (SEM). Количина резидуалног мономера одређивана је вишеструком headspace екстракционом гасном хроматографијом са масеном спектроскопијом (MHE-GC-MS) и пламено јонизујућом детекцијом (GC-FID). Ослобађање сребра праћено је методом оптичке емисионе спектроскопије. Потенцијална токсичност тестирана је методом директног и индиректног контакта МТТ тестом на L929 ћелијској линији мишићних фибробласта. Испитивање антимикуробног дејства узорака материјала против микроорганизама изолата усне дупље и против комерцијалних сојева *C. albicans* ATCC 24433 и *S. aureus* ATCC 6538 обављено је диск дифузионом методом, микродилуционом методом и диск дифузионом методом у бујону са вијабилним бојењем.

Из примењене методологије произилазе **Резултати** који су систематично обрађени коришћењем савремене статистичке анализе. Резултати су приказани логичким редоследом, јасно и прегледно.

Кандидат је у поглављу **Дискусија** добијене резултате детаљно протумачио са научног и са становишта стручне праксе упоређујући их са налазима других аутора, из чега су проистекли релевантни закључци. Дискусија је исцрпна, научно и стручно утемељена, написана уз критички осврт на доступну литературу. Цитиране референце су актуелне, прецизно одабране и у потпуности подржавају проблематику докторске дисертације.

Закључци су логично изведени из добијених резултата и дискусије. Закључци указују на успешну модификацију узорака топло и хладно полимеризованих материјала наночестицама сребра и сребро хлоридом, што је резултовало променом боје материјала, али и комплетнијом полимеризацијом, мањом количином ослобођеног резидуалног мономера и одсуством отпуштања сребра у течни медијум. Антимикуробни потенцијал материјала против изолованих и комерцијалних сојева микроорганизама доказан је у свим испитиваним узорцима, а сразмерно већи са порастом концентрације биоцидних агенаса. Од посебног значаја је одсуство токсичног ефекта модификованих материјала тестом индиректног контакта, који се сматра аналогом клиничкој ситуацији у усној дупљи.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Докторска дисертација имала је за циљ модификацију хладно и топло полимеризованих акрилатних материјала за израду базе зубне протезе, који би показали оптимална антимикуробна својства без потенцијално токсичног дејства на слузокожу протезног ослонца. Хемијска карактеризација добијених материјала показала је инкорпорацију наночестица сребра и сребро хлорида у акрилатни материјал уз комплетнију полимеризацију и одсуство накнадног отпуштања сребра. Резултати истраживања показали су антимикуробни ефекат испитиваних материјала директно сразмеран концентрацији биоцидних агенаса. При том није уочен негативан утицај модификације на раст и пролиферацију ћелијске културе тестом индиректног контакта, док у тесту директног контакта постоји извесна цитотоксичност.

Добијени резултати у потпуности одговарају постављеним циљевима, корисни су и могу се применити. Комбинацијом одређивања састава оралне флоре слузокоже протезног ослонца пацијената са протезним стоматитисом и лабораторијских испитивања модификованих материјала добијени су релевантни закључци који би били корисни у стоматолошкој пракси. Мултидисциплинарни приступ истраживању (хемијска, биолошка и микробиолошка анализа) резултовао је закључцима који би уз унапређење испитивањем у условима *in vivo* могли да резултују синтезом материјала који би имао клиничку употребу.

Докторска дисертација представља оригинални научни рад из области стоматолошке протетике, али је и блиско повезана са оралном медицином у смислу заштите слузокоже протезног ослонца након израде мобилних зубних протеза.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Заступљеност протезног стоматитиса код корисника акрилатних зубних протеза захтева проналазак оптималног превентивног и терапијског модалитета, посебно код геријатријских пацијената са слабом оралном хигијеном и ослабљеним имунитетом. Обзиром на слабу ефикасност конвенционалне антимикуробне терапије, решење проблема оралних инфекција, са посебним освртом на протезни

стоматитис, могла би бити инкорпорација наночестица сребра и сребро хлорида у полимерни ланац топло и хладно полимеризујућих акрилата. Одређивање нетоксичне дозе поменутих биоцидних агенаса која показује антимикуробни потенцијал против микроорганизама усне дупље, а без промене њихових оптималних физичко механичких својстава, резултовало би модификацијом акрилатних материјала који би након детаљног *in vitro* и *in vivo* истраживања могли наћи примену у клиничкој пракси.

Истраживање је резултовало хемијски и антимикуробно ефикасном модификацијом комерцијално доступних акрилата биоцидним агенсима, без битног утицаја на вијабилност и пролиферацију ћелијске културе у условима *in vitro*. Тиме је створена добра основа за даље испитивање модификованих материјала у *in vivo* и клиничким условима, које би резултовало унапређеним акрилатним материјалима за израду и реадaptацију зубних протеза.

Побољшањем својстава акрилата који се налазе на тржишту решио би се проблем преваленце протезног стоматитиса и омогућила његова успешна превенција и терапија, чиме би био решен значајан здравствени, али и социоекономски изазов, посебно у граничним случајевима, када се већ наслућује настанак инфекције и контаминација материјала.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Докторска дисертација је резултат самосталног научног и стручног рада кандидата уз помоћ сарадника који су се бавили појединим аспектима овог мултидисциплинарног истраживања. Кандидат је показао независност и оригиналност у научном раду избором теме и постављањем циљева, радом са пацијентима и прикупљањем узорака, радом у лабораторији и спровођењем научних метода, тумачењем резултата и њиховом компарацијом са доступном литературом. Своју креативност и систематичност показао је кроз артикулацију закључака и предлога како да се исти користе у клиничкој пракси.

Ментор и чланови Комисије су у току истраживања имали консултативну улогу, водећи мултидисциплинарно истраживање у јасно одређеном правцу.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

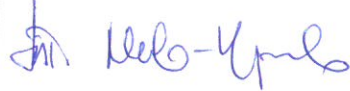
Комисија је закључила да је докторска дисертација под називом „**Модификација својстава стоматопротетских акрилата биоцидним агенсима на бази сребра – експериментална студија**“ докторанда Николе Глигоријевића сачињена према свим критеријумима израде оригиналног научног рада и представља производ мултидисциплинарног и систематског истраживања које је резултирало закључцима примењивим у свакодневној стоматолошкој пракси.

Комисија једногласно предлаже Медицинском факултету Универзитета у Нишу да усвоји позитивну оцену и одобри јавну одбрану ове докторске дисертације.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовању Комисије **10-61-30/3** од 31.05.2023. године

Датум именовања Комисије **04.07.2023. године**

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф. др Небојша Крунић , редовни професор		
	Стоматолошка протетика	Универзитет у Нишу, Медицински факултет, Клиника за денталну медицину	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
2.	Проф. др Милена Костић , ванредни професор		
	Стоматолошка протетика	Универзитет у Нишу, Медицински факултет, Клиника за денталну медицину	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
3.	Проф. др Љубиша Николић , редовни професор		
	Хемија и хемијске технологије	Универзитет у Нишу, Технолошки факултет у Лесковцу	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
4.	Проф. др Татјана Михајлов-Крстев , редовни професор		
	Експериментална биологија и биотехнологија	Универзитет у Нишу, Природно математички факултет	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
5.	Проф. др Миодраг Шћепановић , ванредни професор		
	Стоматолошка протетика	Универзитет у Београду, Стоматолошки факултет, Клиника за стоматолошку протетику	
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

.....