

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Kosta, Milibor, Todorović
Датум и место рођења	12.10.1970.

Основне студије

Универзитет	Univerzitet u Nišu
Факултет	Medicinski fakultet
Студијски програм	Stomatologija
Звање	Doktor stomatologije
Година уписа	1989
Година завршетка	1995
Просечна оцена	8,14

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	Univerzitet u Nišu
Факултет	Medicinski fakultet
Студијски програм	Stomatologija
Звање	Magistar stomatoloških nauka
Година уписа	1995
Година завршетка	2001
Просечна оцена	/
Научна област	Stomatologija
Наслов завршног рада	Makromorfološki i mikromorfološki efekti biolampe nakon ekstrakcije zuba

Докторске студије

Универзитет	Univerzitet u Nišu
Факултет	Medicinski fakultet
Студијски програм	DAS- stomatološke nauke
Година уписа	2014/15
Остварен број ЕСПБ бодова	140 ESPB
Просечна оцена	/

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Efikasnost koenzima Q10 i kurkumina enkapsuliranih u nanoliposome kod zarastanja mekih tkiva nakon ekstrakcije zuba:eksperimentalna studija
Име и презиме ментора, звање	Goran Jovanović,redovni profesor
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	HCB-8/19-01-004/17-008,u Nišu 20.04.2017.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	119
Број поглавља	8
Број слика (шема, графикона)	33
Број табела	6
Број прилога	/

**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>Kosta Todorovic, Goran Jovanovic, Ana Todorovic, Aleksandar Mitic, Nenad Stojiljkovic, Sonja Ilic, Nikola Stojanovic, Slavica Stojnev. Effects of coenzyme Q10 encapsulated in nanoliposomes on wound healing processes after tooth extraction. Journal of Dental Sciences 2017; https://doi.org/10.1016/j.jds.2017.10.004 IF: 0488 M 23</p> <p>U cilju prevazilaženja brojnih komplikacija koje se mogu javiti nakon ekstrakcije zuba dosada su korišćene broje supstance medju kojima su kako prirodni tako i sintetički antioksidansi. Rad predstavlja ispitivanje efekata koenzima Q10 u slobodnoj formi i formi enkapsuliranoj u nanoliposome na proces zarastanja rane nakon ekstrakcije zuba kod pacova Wistar soja 3 i 7 dana posle hiruške procedure. Proučavano je patohistološkom analizom tkiva i odredjivanjem aktivnostimijeloperoksidaze (MPO) i koncentracije azotoksida (NO). Dobijeni rezultati ukazuju da enkapsulirana forma koenzima Q10 u odnosu na kontrolnu i grupu tretiranu koenzimom Q10 u slobodnoj formi statistički značajno utiče na smanjenje inflamatornog procesa kao i na smanjenje aktivnosti MPO i koncentracije NO. Rezultati su bazirani na histopatološkoj analizi treceg i sedmog dana nakon ekstrakcije zuba. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da enkapsulacija koenzima Q10 u nanoliposome značajno povećava aktivnost ovog antioksidansa i ubrzava proces zarastanja rane posle ekstrakcije zuba.</p>	M 23 IF: 0488

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

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.	ДА	НЕ
--	----	----

Kandidat Kosta Todorović je ispunio sve obaveze predviđene Planom i programom Doktorskih akademskih studija- stomatološke nauke. Rezultate istraživanja doktorske disertacije publikovao je u časopisu kategorije M 23 koji se nalazi n SCI lisi sa IF:0,48

Na osnovu odluke Naučnog-stručnog veća za medicinske nauke Univerziteta u Nišu o imenovanju Komisije za ocenu naučne zasnovanosti teme doktorske disertacije (od 20.04.2017.g. HCB broj 8/19-01-004/17-008) i odluke Naučno-stručnog veća za medicinske nauke Univerzietu u Nišu o imenovanju mentora (od 20.04.2017.g HCB broj 8/19-01-004/17-009) kandidat ispunjava uslove za ocenu i odbranu doktorske disertacije koji su predviđeni Zakonom o visokom obrazovanju, Statutom Univerziteta i Statutom Fakulteta.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

U uvodnom delu doktorske disertacije, dat je savremeni pristup procesa zarastanja rana nakon ekstrakcije zuba sa osvrtom na mehanizme koji su prisutni u svakoj od faza navedenog procesa. Detaljno je prikazan pregled najnovijih saznanja o mogucim komplikacijama koje se mogu javiti nakon ove veoma ceste intervencije u stomatoloskoj praksi. Opisani su i faktori koji mogu da ubrzaju proces zarastanja rana nakon ekstrakcije zuba sa posebnim osvrtom na moguće povoljne efektie antioksidansa koenzima Q10 i kurkumina.

Ciljevi istraživanja doktorske disertacije postavljeni su jasno i precizno sa akcentom na ispitivanje efikasnosti antioksidanasa, koenzima Q10 i kurkumina, na tok i brzinu zarastanja rana nakon ekstrakcije zuba kod eksperimentalnih pacova. Posebna pažnja posvećena je uporedjivanju efikasnosti ovih antioksidanasa lokalno aplikovanih, u slobodnoj i u nanolipozomima enkapsuliranoj formi.

Metodologija rada odgovara postavljenim ciljevima i detaljno je objašnjena. Sve eksperimentalne procedure odobrene su od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Nišu (br.21-160). Ukupno 108 Wistar pacova podeljeno je u 6 grupa po 18 životinja kojima su ekstrahovani gornji incizivi. Nakon ekstrakcije zuba, rane su lokalno premazivane odgovarajućim rastvorima u trajanju od 7, 14 i 21 dana. Prvoj eksperimentalnoj grupi je aplikovan rastvor koenzima Q10 (6 mg/ml). Drugoj grupi je aplikovan rastvor kurkumina (4 mg/ml). Trecoj grupi je premazivan rastvor koenzima Q10 enkapsulisan u nanoliposome (6 mg/ml), dok je cetvrtoj grupi premazivan rastvor kurkumina enkapsulisan u nanoliposome (4 mg/ml). Peta grupa je tretirana 10% rastvorom praznih nanolipozoma, a sesta je sluzila kao kontrola. Zrtvovanje eksperimentalnih pacova radjeno je 7, 14 i 21 dan nakon ekstrakcije zuba. Životinje su anestetizirane ketaminom (80 mg/kg).

Kvantitativna evaluacija zarastanja rana vršena je pomoću patohistoloških, imunohistohemijskih i biohemijskih analiza. Analiza i poređenje rezultata rada obavljena je pravilnom statističkom metodologijom. Statistička obrada podataka izvršena je jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA i post hock analiza) Za definisinsje prediktivnih vrednosti korisćen je univarijantni logisticki model a statisticki signifikantni parametri su uvedeni u

multivarijantni model.

Statistička obrada je vršena u softverskom paketu SPSS (Verzija 20) na nivou statističke signifikantnosti $p < 0,05$.

U poglavlju rezultati rada iznet je detaljan pregled dobijenih rezultata istraživanja brojnim slikama, grafikonima i tabelama, a koji u potpunosti proizilaze iz primenjene metodologije istraživanja. Prikazani su sledeći rezultati: analize parametara oksidativnog stresa i antioksidativne zaštite u mekom tkivu koje okružuje postekstrakcionu ranu (MDA, AOPP i CAT), patohistološke i imunohistohemijske analize. Dobijeni rezultati doktorske disertacije su pokazali da je tok zarastanja postekstrakcionih rana bio najbrzi u eksperimentalnim grupama kojima su lokalno aplikovani rastvori koenzima Q10 i kurkumina enkapsuliranih u nanolipozome.

Diskusija je obuhvatila temeljno upoređivanje dobijenih rezultata sa sličnim podacima iz literature. Izneti su aktuelni podaci iz najnovije literature o mehanizmima zarastanja rana, kao i povoljnim efektima i mehanizmima delovanja ispitivanih antioksidanasa. Savremena metodologija rada imala je za posledicu korišćenje brojnih literaturnih referenci najnovijeg datuma i diskusiju rezultata u svetlu savremenih saznanja o ovom problemu.

Zaključci urađene doktorske disertacije se nalaze na kraju u posebnom poglavlju i proističu iz rezultata rada i direktno daju odgovore na pitanja postavljena u poglavlju ciljevi rada. Ujedno ovi zaključci otvaraju nove perspektive za nastavak daljih istraživanja na ovom polju.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Dizajn studije, metodologija rada i dobijeni rezultati su u potpunosti doprineli ostvarivanju svih ciljeva koji su postavljeni u prijavi doktorske disertacije. Pracen je tok zarastanja rana nakon ekstrakcije zuba tokom 7, 14 i 21-og dana, patohistoloskom analizom izvršena je kvantifikacija promena nastalih nakon ekstrakcije zuba kao i razlika u procesu zarastanja rana kod razlicitih eksperimentalnih grupa. Analizom parametara oksidativnog stresa utvrdjene su razlike izmedju kontrolne i eksperimentalnih grupa zivotinja, cime je utvrdjeno da je tok zarastanja postekstrakcionih rana bio najbrzi u eksperimentalnim grupama zivotinja tretiranih kurkuminom i koenzimom Q 10 enkapsuliranih u nanolipozome. Imunohistihemijskom analizom utvrdjeno je da je ekspresija osteopntina bila najmanja u grupama zivotinja kod kojih je postekstrakciona rana tretirana antioksidansima enkapsuliranim u nanolipozome, sto je u korelaciji sa dobijenim rezultatima patohistoloske analize i analize parametara oksidativnog stresa.

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

Zarastanje postekstrakcionih rana i eventualne komplikacije u procesu zarastanja su oblasti koje su veoma zastupljene u literaturi, zbog veoma česte pojave u svakodnevnoj stomatološkoj kliničkoj praksi. Rađena su i brojna istraživanja o mogućim preventivnim delovanjima različitih supstanci, koje bi ubrzale tok zarastanja rana, tako da je predložena tema istraživanja vrlo aktuelna i u potpunosti usklađena sa dostupnim literaturnim podacima. U dostupnoj literaturi, do sada je ispitvan uticaj različitih agenasa, antioksidansa i faktora rasta na proces zarastanja rana ali primena kurkumina i koenzima Q 10 enkapsuliranih u nanolipozome do sada u ovakvim i sličnim istraživanjima nije bila predmet istraživanja. Istraživanje je metodološki adekvatno sprovedeno, a rezultati su analizirani u skladu sa savremenom statističkom metodologijom i u odnosu na najnoviju literaturu. Rezultati ove doktorske disertacije daju značajan doprinos u razjašnjenju mehanizama dejstva antioksidanasa kurkumina i koenzima Q 10 kako u slobodnoj tako i u formi nanolipozoma, sto moze imati veliki znacaj u njihovoj primeni na proces ubrzanja zarastanja rana u stomatološkoj praksi.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Kandidat je najveći deo eksperimentalnog istraživanja sprovedenog u okviru doktorske disertacije samostalno obavio. Samostalno je izveo eksperimentalni deo uključujući rad sa eksperimentalnim životinjama, određivanje parametara oksidativnog stresa, imunohistohemisku i patohistološku analizu, kao i statističku obradu dobijenih rezultata i diskutovao ih upoređujući sa najnovijim relevantnim literaturnim podacima. Takodje je samostalno nalazio i koristio savremenu literaturu iz oblasti istraživanja, objavio rad sa dobijenim rezultatima. Sve navedeno ukazuje na izuzetnu samostalnost i sklonost kandidata ka naučnoistraživačkom radu.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Doktorska disertacija pod nazivom „Efikasnost koenzima Q10 i kurkumina enkapsuliranih u nanolipozome kod zarastanja mekih tkiva nakon ekstrakcije zuba: eksperimentalna studija“ predstavlja originalan naučno istraživački rad sa značajnim naučnim doprinosom iz eksperimentalne stomatologije. Na osnovu detaljne analize metodologije, ciljeva i rezultata istraživanja Komisija smatra da je doktorska disertacija rezultat samostalnog i originalnog naučnog istraživanja sa uspešno realizovanim postavljenim ciljevima, te da je kandidat ispunio sve uslove za odbranu doktorske disertacije. Komisija sa zadovoljstvom predlaže Naučno-nastavnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji pozitivnu ocenu ove doktorske disertacije i odobri asist. dr Kostu Todoroviću javnu odbranu.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије	06-С-15/14-10-1976-3 ННВ		
Датум именовања Комисије	НСВ 27.03.2018.		
Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Nenad Stojiljković, vanredni profesor		Председник
	Medicina	Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
2.	Goran Jovanović, redovni profesor		ментор, члан
	stomatologija	Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
3.	Zoran Lazić, redovni profesor		Члан
	stomatologija	VMA Beograd	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	

Датум и место:.....

