

Универзитет у Крагујевцу  
Факултет медицинских наука  
Наставно-научном већу

Г.Д.:	14.10.2020
Сл.:	
05 8949	

## Оцена завршене докторске дисертације

### Одлука Изборног већа о о формирању комисије за оцену завршене докторске дисертације

Одлуком Изборног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу бр IV-03-594/26 од 09.09.2020. формирана је комисија за оцену завршене докторске дисертације др Милета Ераковића под називом „Ефекат трикалцијум силикатног цемента (Биодентина) на зарастање периапексних лезија након ретроградног пуњења канала корена зуба: клиничка и експериментална студија“ у саставу

1. Проф др Александра Лукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Болести зуба и ендодонција, председник
2. Проф др Слободанка Митровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Патолошка анатомија, члан
3. Проф др Татјана Кањевац, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Дечја и превентивна стоматологија, члан
4. Проф др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан
5. Доц др Марија Бубало, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Орална медицина, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Милета Ераковића и подноси Наставно-научном већу следећи

### ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација под називом „Ефекат трикалцијум силикатног цемента (Биодентина) на зарастање периапексних лезија након ретроградног пуњења канала корена зуба: клиничка и експериментална студија“ коју је израдио др Миле Ераковић под менторством проф др Милоша Дуке, ванредног професора Медицинског факултета

Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Орална медицина, представља оригинално научно дело. Спроведена истраживања, која су комбинација клиничке и експерименталне студије су се односила на проучавање ефикасности Биодентина, примењеног за ретроградну оптурацију канала корена зуба, у зарастању периапексних лезија након ендодонтске хируршке процедуре и механизме укључених у те процесе. Као контролни материјал коришћен је амалгам.

Апикотомија је најчешћи поступак у ендодонтској хирургији који подразумева уклањање врха корена зуба заједно са периапексном лезијом. Примењује се уколико зуб није могуће излечити конзервативном ендодонтском терапијом. Најчешће периапексне лезије су грануломи и радикуларне цисте а њихов главни узрок настанка су микроорганизми који потичу из некротичне пулпе због неефикасности имунског система да их елиминише. Грануломи се састоје од полиморфонуклеарних ћелија, лимфоцита, ћелија моноцитно-макрофагног система, мастоцита и стромалног ткива. Ако у гранулому пролиферишу *Malassez*-ове епителне ћелије долази до развоја перирадикуларне цисте.

У патогенези периапексних лезија битну улогу имају проинфламацијски цитокини (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) и хемокини (IL-8 и MCP-1), који активишу RANKL (енгл. *Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*) што води у деструкцију алвеоларне кости. Инфламацији доприносе и Th1 (IFN- $\gamma$ ) и Th17 (IL-17A) цитокини. Са друге стране, Th2 (IL-4, IL-13, IL-33) и Treg цитокини (IL-10, IL-35, TGF- $\beta$ ) ограничавају запаљење и остеодеструкцију. У овим процесима је такође битан остеопротегерин (OPG) који везивањем за RANKL, смањује стимулацију остеокласта (3). У остеорепараторне процесе су укључени остеобласти и мезенхимске стромалне матичне ћелије (MSC) које имају потенцијал диференцијације у остеобласте.

Након одстрањења периапексне лезије, најзначајнији корак у ендодонтској хирургији представља потпуно оптураирање канала корена зуба адекватним материјалима за ову намену, да би се спречио даљи продор микроорганизама. На тај начин се омогућује зарастање периапексне лезије и регенерација коштаног ткива. Идеалан материјал за ретроградно пуњење треба да има неколико важних својстава: адхеренцију за зубне површине; потпуно затварање канала; димензионалну стабилност; биокompatibilност; стимулацију регенерације пародонтног ткива; одсуство корозивности; непропустљивости за рендгенске зраке; лако руковање. До сада најчешће коришћени материјали за оптурацију су: амалгам, глас-јономер цементи, цинк оксид еугенол цементи ојачани полиметил-метакрилатом или супер етоксид бензоичном киселином и минерал триокси агрегати (МТА). Ни један од њих није идеалан. Амалгам је најстарији и најшире употребљаван материјал због лаког руковања, дугог трајања, непропусности за рендгенске зраке и ниске цене. Међутим, сумња се у његову биокompatibilност, боји зубе, а нема доказа да стимулише остеогену диференцијацију. За разлику од њега, МТА је биорегенеративни материјал. Недостатак му је дуго време стврдњавања (и до неколико сати) и тешкоће при манипулацији. Ове нежељене особине МТА су превазиђене развојем новијих материјала сличног састава, од којих је најзначајнији Биодентин. Главну компоненту праха Биодентина чини трикалцијум силикат уз додатак калцијум карбоната и цирконијум диоксида. Течни део представља раствор калцијум хлорида и водаредукујућег агенса. У поређењу са другим цементима на бази калцијума, овај материјал има брже време везивања (6-12 минута) и боље механичке карактеристике. До сада познате индикације за клиничку употребу Биодентина су: код испуна; као дентинског заменика; код директног и индиректног прекривања пулпе и перфорација;

биоуплотомије; интерних и ексерних ресорпција; ретроградне оптурације корена канала; апексификације. Резултати повољног ефекта Биодентина код зарастања периапексних лезија су до сада објављени само као прикази случајева. Због тога постоји потреба да се његов клинички ефекат детаљније проучи кроз адекватну рандомизовану клиничку студију.

Иако се тврди да је Биодентин биокompatibilни материјал, досадашње студије цитотоксичности нису у потпуности поштовале захтеве стандарда ISO-10993-5 како у погледу односа масе материјала и запремине медијума за ћелијске културе тако и у погледу не коришћења микрочестица које се из Биодентина ослобађају у воденој средини. У периапексним лезијама се налази велики број фагоцита, а фагоцитоване честице, осим што могу бити цитотоксичне, могу активисати или супримирати про-инфламацијске активности фагоцита. У литератури за сада нема података о утицају Биодентина на инфламацијске ћелије, како генерално тако и на ћелије из периапексних лезија.

Посебно својство Биодентина је његова способност стимулације диференцијације MSC. То је показано за MSC зубне пулпе које се под утицајем Биодентина могу диферентовати у одонтобласте и остеобласте. Слично својство је такође недавно показано и за друге трикалцијум силикатне цемента на моделу MSC из костне сржи. Обзиром да се од Биодентина у ендодонтској хирургији очекује да стимулише коштано зарастање, веома је битно да се његов остеогени потенцијал испита *in vitro* у моделу MSC успостављених из периапексних лезија. Истраживања групе аутора из ВМА, Београд, показују да ове ћелије имају фенотипска својства MSC периодонталног лигамента али и неке специфичности, које су највероватније последица инфламацијског окружења у коме се налазе. Самим тим, оне представљају најприближнији модел за изучавање остеоиндуктивног потенцијала Биодентина *in vivo*.

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

Увидом у доступну литературу прикупљену детаљним и систематским претраживањем великих база података (PubMed, Cochrane data base, Google Scholar) користећи кључне одреднице: периапексне лезије, апикална (ендодонтска) хирургија, ретроградна оптурација канала корена, зарастање, клиничка студија, цитотоксичност, биокompatibilност, цитокини, мезенхимске стромалне матичне ћелије, фенотипска анализа, диференцијација, остеобластогенеза, остеобластни гени и међусобним укрштањем сваке од наведених одредница са одредницама Биодентин или цемента минерал триоксид агрегатног типа, односно амалгам, нису нађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. На основу наведених чињеница комисија закључује да је докторска дисертација др Милета Ераковића под називом „Ефекат трикалцијум силикатног цемента (Биодентина) на зарастање периапексних лезија након ретроградног пуњења канала корена зуба: клиничка и експериментална студија“ проистекла из оригиналног научног истраживања.

## **2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

### **А) Лични подаци**

Миле Ераковић је рођен 24.12.1978. у Подгорици, Црна Гора. Стоматолошки факултет Универзитета у Београду је завршио 2004. године (шесте године Факултета био је стипендиста Војске Србије). После положеног државног испита добио је запослење у Војномедицинском центру Карабурма у Београду, као професионално војно лице и постављен за начелника Кабинета за стоматологију. Од 2015.год. ради на Одељењу за оралну хирургију, Клинике за стоматологију ВМА.

Др Ераковић је завршио специјализацију из Оралне хирургије на Стоматолошком факултету у Београду 2019 године са одличним успехом. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу је уписао 2016.год. До сада је положио све испите предвиђене планом и програмом студија, укључујући и усмени докторски испит. До сада је објавио 3 рада у међународним часописима као аутор или коаутор. Од тога, трећи рад ранга M21a је публикација која га квалификује да је испунио услове за оцену и одбрану ове дисертације.

#### **Б) Списак објављених радова**

1. **Mile Eraković**, Miloš Duka, Marina Bekić, Marijana Milanović, Sergej Tomić, Dragana Vučević, Miodrag Čolić. Anti-inflammatory effect of amalgam on periapical lesion cells in culture. *Vojnosanitetski Pregled*, (2019); Online First March, 2019. IF.0.405, M23
2. Miloš Duka, **Mile Eraković**, Zana Dolićanin, Dara Stefanović, Miodrag Čolić, Production of Soluble Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand and Osteoprotegerin by Apical Periodontitis Cells in Culture and Their Modulation by Cytokines, *Mediators of Inflammation*, vol. 2019, Article ID 8325380, 11 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8325380>. IF.3.549, M22
3. **Mile Eraković**, Miloš Duka, Marina Bekić, Sergej Tomić, Bashkim Ismaili, Dragana Vučević, Miodrag Čolić. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of Biodentine on human periapical lesion cells in culture. *International Endodontic Journal*. 2020. Article ID: IEJ 13351, Article DOI:10.1111/iej.13351. Internal Article ID:16818039. M 21a

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

Докторска дисертација др Милета Ераковића се састоји из основног докторског рада који је написан на 152 странице (фонт 12, проред 1, 49.520 речи), насловне странице на српском и енглеском језику, идентификационе странице, структурисаног апстрактa на српском и енглеском језику, садржаја и 4 прилога. Дисертација се састоји из следећих основних поглавља: Увод, Хипотезе и циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Сви делови дисертације, почев од наслова, дефинисања научног проблема, постављених хипотеза и циљева за њихову проверу и спроведене комплексне методологије се у потпуности поклапају са одобреним пројектом овог истраживања.

У поглављу Увод написани су основна досадашња знања о настанку периапексних лезија, њиховим хистопатолошким карактеристикама и имунопагатофизиологијом са посебним освртом на сложеност цитокинска мрежа и њеној регулацији у фазама пропагације и ограничења запаљених процеса. Дефинисани су дијагностички критеријуми и начини лечења,

посебно хируршки приступ у коме најважнији корак представља потпуна оптурација канала корена зуба. За оптурацију се користе бројни материјали почев од традиционалног амалгама до новијих трикалцијум силикатних цемената и иновативне биокерамике. Од новијих цемената издвојен је Биодентин, који је био основни предмет истраживања. Описана су његова основна физичко-хемијска својства, индикације за клиничку примену са посебним нагласком на биокомпатибилност и његова биоактивна својства, укључујући и ефекте на мезенхималне стромалне матичне ћелије (MSC). Увод се завршава дефинисањем научног проблема на основу чега се закључују конкретни поводи за ово истраживање. Основно научно питање је била непознаница о клиничкој ефикасности Биодентина у зарастању периапексних лезија, обзиром да до сада нису рађене клиничке студије сличног типа. Постављена је хипотеза да је ефикасност Биодентина, примењеног за оптурацију канала корена, у зарастању апикалног пародонцијума већа у односу на амалгам. Обзиром на дилеме у вези цитотоксичности Биодентина, његовог локалног деловања на процесе инфламације и стимулацију остеобластогенезе MSC из периапексних лезија, дизајнирани су специфични експериментални модели *in vitro* ради проучавања механизма повољног деловања Биодентина на процесе зарастања. На тај начин је омогућено тестирање хипотеза да је стимулација ових процеса последица смањења продукције про-инфламацијских и остеодеструктивних цитокина а повећања продукције анти-инфламацијских и остеопротективних цитокина у односу на амалгам. Претпостављено је такође да, за разлику од амалгама, Биодентин стимулише остеобластну диференцијацију MSC активацијом бројних остеобластних гена. Све ове хипотезе су провераване постављањем адекватних циљева како у оквиру рандомизоване клиничке студије тако и у *in vitro* експерименталним истраживањима. У поглављу Материјал и методе приказан је профил испитаника, принципи рандомизације, критеријуми за укључење и искључење у студију као и клинички и радиографски критеријуми за процену ефикасности терапије након хируршког ендодонтског третмана периапексних лезија. У оквиру комплексне методологије експерименталних истраживања описане су методе припреме екстракта (кондиционираног медијума) материјала, тестови цитотоксичности на L929 ћелијама, инфламацијским ћелијама изолованих из периапексних лезија и MSC линијама ( МТТ тест, апоптоза, некроза), тестови пролиферације као и одређивања нивоа цитокина у супенатантима ћелијских култура. Детаљно је приказана методологија за успостављање MSC из периапексних лезија, њихова фенотипска и функционална карактеризација и есеји којима се доказује остеобластогенеза MSC у култури, укључујући детекцију минерализације и експресије 9 гена карактеристичних за остеобластну диференцијацију и пролиферацију. На крају су приказане статистичке методе за процену разлика између испитиваних група.

Резултати су подељени у 4 поглавља (клиничка студија и 3 различите експерименталне студије: цитотоксичност, продукција цитокина у културама ћелија из периапексних лезија, модулација остеобластне диференцијације MSC). У клиничку студију је било укључено 24 лезија третираних Биодентином и 25 лезија третираних амалгамом. Ефекат терапије процењиван на основу стандардних клиничких и радиографских критеријума 6 месеци након хируршког третмана. Резултати су описани текстуално и поткрепљени са 15 табела, 27 сложених графикона и 11 колажних фотографија. Приказани резултати јасно истичу

добијене ефекте и укључују нивое статистичке значајности разлика између експерименталног и контролног материјала. Ефекат Биодентина је био бољи (комплетно зарастање код 75% лезија) у односу на амалгам (комплетно зарастање у 44% лезија). Кондиционирани медијуми оба материјала су била цитотоксична у већим концентрацијама и испољавала анти-инфламацијске ефекте у мањим концентрацијама. Међутим, само је екстракт Биодентина имао имуномодулацијски, остеопротективни и стимулацијски ефекат на остеобластогенезу. Посебну вредност дисертације представља веома обимно, стилски јасно уобличено и веома компетентно написано поглавље Дискусија. Ово поглавље не садржи само једноставна поређења добијених налаза са објављеним резултатима из ове области, већ се бави критичком анализом и синтезом бројних клиничких параметара, имунолошких и биолошких процеса као и физичко-хемијским карактеристикама материјала и њиховог корозивног понашања у биолошким течностима. Ни један од бројних сложених феномена није остао необјашњен. Није занемарљив ни критички осврт на искуства везаних за клиничку примену Биодентина која га не могу сврстати у категорију идеалних материјала за оптурацију канала корена зуба. За овакав свеобухватан пројекат је било неопходно анализирати 339 референци, од којих је чак 67% објављено у последњих 10 година а 38% у последње 3 године. Литературни подаци су адекватно цитирани.

## 2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултат ове докторске дисертације је формулисан тврђењем да је стимулацијски ефекат Биодентина на регенерацију коштаног и меко-ткивних структура након хируршког третмана периапексних лезија повезан са стимулацијом пролиферације и остеобластне диференцијације MSC, као и његовим локалним анти-инфламацијским, имуномодулацијским и остеопротективним ефектима. Ово тврђење је проистекло из неколико следећих конкретних закључака.

- Биодентин је ефикаснији у зарастању периапексних лезија у односу на контролни материјал, амалгам, процењивано на основу клиничких и радиографских показатеља у оквиру рандомизоване клиничке студије.
- У групи са амалгамом лошији терапијски исход се уочава код већих периапексних лезија.
- Не постоји статистички значајна разлика у исходу хируршког лечења периапексних лезија у односу на демографске карактеристике, тип зуба и претходно ендодонтско лечење код обе групе испитаника.
- Веће концентрације кондиционираних медијума (екстраката) припремљених од Биодентина и амалгама испољавају цитотоксични ефекат на L929 ћелије, инфламацијске ћелије и MSC изоловане из периапексних лезија, при чему је ефекат амалгама мањи у односу на ефекат Биодентина.
- За разлику од амалгама, мање концентрације екстраката Биодентина стимулишу пролиферацију L929 ћелија и MSC, што је директно сразмерно времену култивације ових ћелија.
- Снажније цитотоксичне ефекте испољавају кондиционирани медијуми припремљени од свеже полимеризованих материјала у односу на екстракте од одтврнутих материјала и они су директно сразмерни времену кондиционирања.

- Филтрирани кондиционирани медијум Биодентина има мању цитотоксичност (веће концентрације) и мањи стимулацијски ефекат на пролиферацију ћелија (мање концентрације) него укупни кондиционирани медијум. Ова разлика се не уочава код екстракта амалгама.
- Цитотоксичност концентрованог кондиционираниог медијума Биодентина је последица индукције некрозе, док концентровани кондиционирани медијум амалгама индукује апоптозу.
- Нецитотоксичне концентрације укупног кондиционираниог медијума оба материјала имају снажно анти-инфламацијско дејство, процењивано на основу смањења концентрација IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 и MCP-1 у културама ћелија из периапексних лезија.
- У истим концентрацијама, кондиционирани медијум Биодентина показује имуномодулативна својства праћена повећањем продукције IL-10, Th2 цитокина и IL-17A, а без битнијег утицаја на Th1 одговор.
- Биодентин је испољава остеопротективно дејство смањујући продукцију RANKL и односа RANKL /OPG.
- За разлику од Биодентина, кондиционирани медијум амалгама нема имуномодулативно својство, нити битније утиче на продукцију остеолитичких и остеопротективних медијатора.
- Кондиционирани медијум Биодентина снажно стимулише остеобластну диференцијацију MSC из периапексних лезија у основном медијуму и потенцира ове процесе у присуству субоптималне концентрације остеоиндуктивног медијума.
- Дозно зависан, остеоиндуктивни потенцијал Биодентина, се манифестује стимулацијом формирања минерализованих калцијумових језгара у култури и експресијом сета остеобластних гена.
- Кондиционирани медијум Биодентина снажно стимулише *RUNX2*, *ALP* и *BGLAP*, умерено стимулише *COL1A1*, *SP7*, *BMP-2*, *TGF- $\beta$ 1* и *FGF2*, а инхибира *WNT2* генску експресију.
- Стимулацијски ефекат Биодентина на испитиване гене је већи у касној фази диференцијације што се за већину гена не поклапа са динамиком њихове експресије у културама MSC гајених у остеогеним медијумима.
- Нецитотоксичне концентрације кондиционираниог медијума амалгама не стимулишу остеобластну диференцијацију MSC и експресију *RUNX2*, *SP7*, *ALP* и *COL1A1*. Међутим, снажније индукују експресију *BGLAP*, *BMP-2*, *TGF- $\beta$ 1* и *FGF2* у односу на Биодентин.
- Ниске концентрације (10%) кондиционираниог медијума амалгама повећавају експресију *COL1A1*, *SP7*, *WNT2*, *BGLAP*, *BMP-2* и *TGF- $\beta$ 1* у субоптималном остеогеном медијуму а инхибирају експресију *RUNX2*, *ALP* и *FGF2*.

## 2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Резултати овог истраживања по први пут показују предност Биодентина у оптурацији канала корена зуба код хируршког ендодонтског лечења периапексних лезија у односу на амалгам, што је праћено бољим зарастањем. Због тога коришћење Биодентина може бити и препорука за свакодневну клиничку праксу у одабраним случајевима, као што су веће



лезије, где се очекује мања ефикасност традиционалних материјала попут амалгама. Значајан допринос ове дисертације се односи на разумевање механизма деловања Биодентина на зарастање периапексних лезија, које је врло комплексан феномен. Са једне стране, овај трикалцијум силикатни цемент делује на имунске ћелије мењајући равнотежу у цитокинској мрежи која се помера ка стимулацији анти-инфламацијских и остеопротективних процеса, што је нови механизам који до сада није описан у литератури и представља значајан допринос базичним истраживањима стоматолошких материјала. Са друге стране, Биодентин стимулацијом бројних остеобластних гена у MSC периапексних лезија стимулише њихов остеобластни диференцијациони потенцијал и без додатних остеоиндуктивних фактора. То је свакако додатни механизам повољног ефекта Биодентина на коштану зарастање, што може бити од користи у креирању нових матрица у регенеративној стоматологији и медицини. И на крају, не мање значајно, су резултати који јасно показују да концентровани Биодентин може имати нежељена цитотоксична својства док мање концентрације стимулишу пролиферацију фибробласта и мезенхимских матичних ћелија. На овај начин су и решене контроверзе које су повезане са биокомпатибилношћу Биодентина, што такође може имати како биолошки тако и клинички значај.

## 2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

До сада су резултати, који су добијени у оквиру овог пројекта, публиковани у два рада објављених у међународним часописима од којих је један највеће M21a категорије. Један рад који је везан за поређење Биодентина и амалгама на експресију остеобластних гена, је у припреми за слање на рецензију. Препорука Комисије је да се са публикавањем резултата клиничке студије сачека период од 12 месеци који је оптималан за праћење ефекта примењених материјала на зарастање периапексних лезија. То се уосталом предлаже и у овој дисертацији. Резултати су вредни и за приказивање на домаћим и међународним стручним и научним скуповима.

## ЗАКЉУЧАК

На основу свих наведених чињеница, Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Милета Ераковића под називом „Ефекат трикалцијум силикатног цемента (Биодентина) на зарастање периапексних лезија након ретроградног пуњења канала корена зуба: клиничка и експериментална студија“ сматра да је студија спроведена поштујући све принципе савремене методологије научних истраживања у стоматологији. Ради се о сложеном клиничко-експерименталном истраживању које је конципирано тако да се механизми ефектата стоматолошких материјала добијених кроз рандомизовано клиничко истраживање могу објаснити кроз добро дизајнирана *in vitro* истраживања. То истовремено помаже да се на основу експерименталних истраживања могу у супротном смеру конципирати нове клиничке студије.

Добијени резултати по први пут показују бољу ефикасност Биодентина, новијег трикалцијум силикатног цемента, у хируршком лечењу периапексних лезија, у односу на

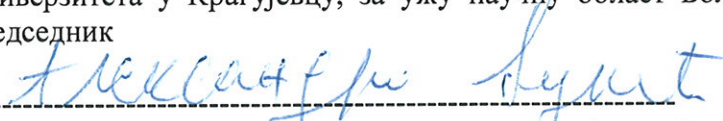


амалгам. Истовремено, оригинални налази дозно зависне цитотоксичности Биодентина, његовог модулацијског утицаја на цитокине укључене у инфламацију и имунски одговор као и механизме којима Биодентин и амалгам различито делују на гене остеобластне диференцијације MSC, значајно доприносе базичним научним истраживањима из ове области.

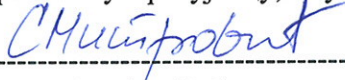
Због тога Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Ефекат трикалцијум силикатног цемента (Биодентина) на зарастање периапексних лезија након ретроградног пуњења канала корена зуба: клиничка и експериментална студија“, кандидата др Милета Ераковића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

#### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

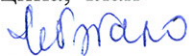
1. Проф др Александра Лукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Болести зуба и ендодонција, председник



2. Проф др Слободанка Митровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област патолошка анатомија, члан



3. Доц др Марија Бубало, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Орална медицина, члан



4. Проф др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан



5. Проф др Татјана Кањевац, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Дечја и превентивна стоматологија, члан

