

Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta

Univerziteta u Beogradu

Na sednici Nastavno-naučnog veća Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, održanoj 25.05.2021. imenovana je komisija u sastavu:

1. Prof. dr Branislav Glišić, redovni profesor, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Doc. dr Evgenija Marković, docent, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Gavriilo Brajović, vanredni profesor, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu
4. Prof. dr Karlo Raić, redovni profesor, Tehnološko-metalurški fakultet Univerziteta u Beogradu

za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom:

„PROUČAVANJE OTPUŠTANJA JONA NIKLA I PROMENA U POVRŠINSKOJ STRUKTURI NIKL-TITANSKOG ORTODONTSKOG LUKA POD OPTEREĆENJEM U KULTURI ČELIJA CaCo_2 “

Kandidat: dr Nikola Lepojević

Mentori: prof. dr Ivana Šćepan i prof. dr Rebeka Rudolf

Imenovana komisija je proučila doktorsku disertaciju i podnosi Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu sledeći

IZVEŠTAJ

A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija „Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi niktanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi čelija CaCo_2 “ dr Nikole Lepojevića napisana je na 162 strane i razvrstana u 8 poglavlja: Uvod, Dosadašnja saznanja, Ciljevi, hipoteze i zadaci istraživanja, Materijal i Metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci i Literatura. Disertacija sadrži 16 tabela, 79 slika i 300 bibliografskih jedinica.

U **Uvodnom** delu se uopšteno opisuje ortodonska terapija fiksnim aparatima, faze ortodonske terapije fiksnim aparatima, NiTi lukovi i njihove jedinstvene osobine, koji se koriste tokom terapije, usna duplja kao kompleksna sredina koja utiče na sve materijale koji se nalaze u njoj, a takođe se daje osvrt na nedostatke prethodnih istraživanja u toj oblasti.

Dosadašnja saznanja predstavljaju drugo poglavlje doktorske disertacije koje je podeljeno na 5 delova. Kandidat u prvom delu detaljnije obrazlaže razvoj Ortodoncije kao posebne grane u stomatologiji, principe i ciljeve ortodontske terapije fiksnim aparatima, faze terapije, opisuje vrste ortodontskih lukova, osobine koje bi idealan ortodontski luk morao posedovati i razloge zbog kojih su NiTi ortodontski žičani lukovi preuzeli primat u inicijalnoj fazi terapije u odnosu na druge materijale. U drugom delu opisuju se svojstva nikla, titanijuma i titanijumovih oksida, jer legura NiTi zadržava mnoge osobine njenih sastavnih elemenata. U ovom delu posebno se naglašavaju potencijalno štetna dejstva nikla: citotoksičnost, genotoksičnost, kancerogeni i alergeni efekat sa mnoštvom podataka iz literature. U trećem delu kandidat se fokusira na NiTi leguru, njene opšte osobine, fazni dijagram, austenitnu i martenzitnu fazu, njihove mehaničke, fizičke i termičke osobine, kristalnu strukturu, transformaciju jedne faze u drugu, razvoj austenitno i martenzitno aktivnih lukova. U ovom delu detaljno se opisuje efekat memorije oblika, način proizvodnje NiTi ortodontskih lukova, kao i način distribucije stresa kod četvrtastog NiTi ortodontskih lukova. Četvrti deo ovog poglavlja bavi se problematikom ispitivanja otpuštenih jona metala iz NiTi ortodontskih lukova, tipovima studija, njihovim prednostima i nedostacima. Peti deo opisuje metodu ispitivanja austenitno-martenzitne transformacije merenjem promena električne otpornosti, razvoj ove metode i aparature, kao i njene prednosti i nedostatke.

U trećem poglavlju definisana su 4 glavna **cilja** studije koji su obuhvatali: kreiranje komore koja bi se povezala za SMAS aparat, omogućila savijanje NiTi ortodontskih lukova i kontakt sa ćelijama CaCo₂; merenje promena električne otpornosti dok su NiTi lukovi u komori i savijeni pod različitim uglom savijanja i da li dolazi do austenitno – martenzitne transformacije; merenje otpuštenih metalnih jona iz NiTi lukova u kulturu ćelija CaCo₂ tokom 24 časa usled savijanja do ugla od 30°; i najzad, ispitivanje promena izgleda, elementarnog hemijskog sastava i kristalne strukture površne NiTi ortodontskih lukova. Nakon ciljeva studije opisano je 13 zadataka i 10 hipoteza. U okviru ove doktorske disertacije proverene su sledeće hipoteze:

1. Moguće je kreirati komoru koja bi se povezala za SMAS aparat i omogućila kontakt ćelija, populacije CaCo₂, i NiTi ortodontskih lukova pod opterećenjem, savijenim do ugla od 30°, sličnim onom koje vlada u uslovima usne duplje pacijenata.

2. Pri savijanju NiTi žičanog ortodontskog luka pravougaonog profila dimenzija 0,016 x 0,022''(inča) do ugla od 30° u medijumu ćelija CaCo₂ u toku 24 časa na sobnoj temperaturi dolazi do faznih promena austenita u martenzit, kao i do promena u kristalnoj strukturi matriksa legure Ni-Ti.

3. SEM analizom površine kontrolnog NiTi ortodontskog luka i NiTi luka koji je bio savijen pod uglom od 30° u medijumu ćelija CaCo2 u toku 24 časa, dokazano je prisustvo kvalitativnih razlika u izgledu površine.

4. Pri savijanju NiTi ortodontskog luka tokom 24 časa do ugla od 30° u medijumu ćelija CaCo2 dolazi do promena u rasporedu i količini nikla, titanijuma, kiseonika i ugljenika u površinskim nanoslojevima, što se može izmeriti pomoću AES i XPS metoda.

5. Proučavanjem površinskih nanoslojeva deformisanog i kontrolnog NiTi luka pomoću AES i XPS metoda moguće je ustanoviti postojanje nikla u elementarnom stanju i takođe je moguće utvrditi postojanje niklovog oksida (Ni₂O₃) na površini savijenog luka. Na osnovu tih rezultata moguće je potvrditi dva stanovišta o otpuštanju nikla iz NiTi legure sa površine i iz dubljih slojeva usled oštećenja površinskog zaštitnog sloja.

6. Postoje razlike u debljini sloja titanijumovog oksida (TiO₂) kod kontrolnog i savijenog luka, kao i veći gubitak jona nikla iz površinskog sloja savijenog u odnosu na kontrolni NiTi luk.

7. Na osnovu TEM analize mikrostrukture utvrđeno je postojanje razlika u hemijskom sastavu, kao i inkluzije i defekti detektovani kod savijenog luka u odnosu na kontrolni.

8. Mikrostruktura kontrolnog i savijenog luka su različite i kontrolni luk se sastoji većinom od austenitnih kristala, dok je kod savijenog luka dokazano prisustvo martenzitnih kristala blizanačkog B19' martenzita.

9. Merenjem promena električne otpornosti dolazi do fazne transformacije austenita u martenzit i samim tim dolazi do promena drugih mehaničkih karakteristika.

10. Količina oslobođenog nikla u medijumu ćelija CaCo2 tokom tokom savijanja NiTi luka do ugla od 30° u roku od 24 časa veća je od strane deformisanog u odnosu na kontrolni NiTi ortodontski luk i ta vrednost je dovoljna da izazove neke alergijske promene kod prethodno senzibilisanih osoba.

Poglavlje **Materijal i Metode** podeljen je na šest delova i u prvom delu sadrži detaljan opis korišćenog materijala NiTi ortodontskih lukova, CaCo2 kulture ćelija. Drugi deo opisuje SMAS (Simulator Muti-Aksijalnog Stresa) aparat i detaljno se opisuje izgled i plan komore, kreirane za potrebe eksperimenta, njeno povezivanje za SMAS aparat i sa NiTi ortodontskim lukovima. Svaka faza eksperimenta jasno je opisana i potkrepljena odgovarajućim slikama u trećem delu ovog poglavlja. NiTi lukovi su postavljeni u komoru sa ćelijama CaCo2 i povezanu na SMAS aparat gde su bili savijeni do ugla

od 30° tokom 24 časa. Nakon 24 časa NiTi lukovi su izvađeni i detaljno analizirani, kao i kultura ćelija CaCo2. Četvrti deo obuhvata opis analiza kojima su podvrgnuti NiTi lukovi nakon vađenja iz komore i SMAS aparata. Ove analize obuhvataju: SEM (skening elektronsku mikroskopiju), TEM (transmisionu elektronsku mikroskopiju), AES (Auger elektronsku spektroskopiju), XPS (spektroskopiju fotoelektronima x-zraka), EDX (analizu energijom dispergovanih x-zraka), XRD (rendgensku difrakcionu analizu strukture materijala). U petom delu poglavlja Materijal i Metode opisuje se metod određivanja austenitno-martenzitne transformacije merenjem promena električne otpornosti. Šesti deo opisuje metod određivanja količine oslobođenih jona nikla i titanijuma iz NiTi lukova u kulturu ćelija CaCo2 korišćenjem ICP-OES (optičke emisije spektrometrije indukcijom povezane plazme).

Poglavlje **Rezultati** sastoji se iz šest delova. Prvi deo predstavlja rezultate SEM analize gde su poređeni eksperimentalni NiTi luk nakon vađenja iz komore i kontrolni luk od istog proizvođača. Ovi rezultati prikazani su na slikama kako bi se uočile razlike opisane u tekstu. Drugi deo prikazuje objedinjene rezultate TEM, EDX i XRD analiza na eksperimentalnom i kontrolnom NiTi luku. Rezultati ovih analiza prikazani su na slikama na kojima su označena analizirana karakteristična mesta, tabelama i graficima sa jasnim tekstualnim opisima. Treći deo prikazuje rezultate AES i XPS analiza poredeći kontrolni i eksperimentalni luk na slikama, graficima i tabelama, sa detaljnim tekstualnim objašnjenjem. Četvrti deo predstavlja poređenje kristalne mikrostrukture (TEM) eksperimentalnog i kontrolnog NiTi luka na većem broju slika radi lakšeg poređenja i sa detaljnim tekstualnim opisima. U petom delu prikazani su rezultati merenja električne otpornosti kontrolnog i eksperimentalnog NiTi luka pomoću dve tabele, koje su sumirane na jednom grafiku i objašnjene tekstem. U poslednjem, šestom, delu ovog poglavlja prikazani su rezultati merenja otpuštenih metala u kulturu ćelija CaCo2 pomoću ICP-OES metode. Rezultati otpuštenih jona nikla i titanijuma prikazani su tabelarni i opisani tekstem.

U poglavlju **Diskusija** kandidat tumači dobijene rezultate, upoređuje ih sa rezultatima ranijih studija, ističe sličnosti, ali i razlike. Kandidat je detaljno objasnio i doveo u korelaciju mikroskopske promene na površini NiTi eksperimentalnog luka, i promene elementarnog hemijskog sastava, debljine oksidnog sloja, rasporeda nikla i titanijuma, kristalne mikrostrukture, gubitka jona nikla sa površine i iz dubljih slojeva, transformacije austenita u martenzit sa mehaničkim opterećenjem (savijanjem) do ugla od 30°. Pored toga kandidat poredi rezultate otpuštanja jona nikla, promene u elementarnom hemijskom sastavu i mikrostrukтури sa rezultatima drugih studija i diskutuje o posledičnom štetnom dejstvu jona nikla na zdravlje pacijenata i izazivanje neželjenih reakcija, prvenstveno hipersenzitivnosti.

Zaključci ove studije su jasno i koncizno formulisani, i pružaju odgovore na postavljene ciljeve i hipoteze. Zaključeno je da prilikom savijanja NiTi ortodontskih lukova do ugla od 30° tokom 24 časa dolazi do faznih promena austenita u martenzit, mikrostrukturnih promena na površini lukova, promena elementarnog hemijskog sastava, debljine sloja titanijum oksida, da je došlo do gubitka nikla iz površinskih nanoslojeva, ali i promene koncentracije elemenata u dubljim slojevima, a to potvrđuje i ICP-OES analiza oslobođenog nikla u kulturu ćelija CaCo2. Zaključeno je i da je količina oslobođenog nikla nedovoljna za izazivanje toksičnih reakcija, ali je dovoljna da izazove alergijsku reakciju kod prethodno senzibilisanih osoba. Pored toga zaključeno je i da je došlo do transformacije austenita u martenzit identifikovanjem B19' blizanačkog martenzita, što je indirektno potvrđeno i merenjem promena električne otpornosti u odnosu na kontrolni luk.

Literatura je savremena i sveobuhvatna, i sadrži 300 bibliografskih jedinica.

B. Kratak opis postignutih rezultata

Rezultati SEM analize pokazuju razlike u izgledu površine eksperimentalnog i kontrolnog NiTi ortodontskog luka. Površina luka koji je bio savijen do ugla od 30° u medijumu ćelija CaCo2 tokom 24 časa na sobnoj temperaturi mnogo je ravnija i kao polirana, bez izraženih jamica i fisura, sa gubitkom površinske morfologije usled naprezanja i savijanja luka.

Rezultati TEM, EDX i XRD analiza pokazuju da u površinskim nanoslojevima kontrolnog i deformisanog luka ima velikih razlika u elementarnom hemijskom sastavu (nehomogenost). Luk koji je bio savijen 24 časa pokazuje veći broj defekata i inluzija, koje menjaju njegov hemijski sastav. Identifikovani su takođe regioni sa velikom koncentracijom titanijuma, koje obično okružuju regioni sa većom koncentracijom elementarnog nikla, koji može lakše da difunduje van legure u spoljašnju sredinu.

Uz pomoć metoda AES i XPS dokazano je da dolazi do promena u količini nikla na površini luka, koji je prisutan u elementarnom stanju ispod sloja oksida titanijuma. Istovremeno se na površini savijenog luka nalazi i mala količina niklovog oksida (Ni₂O₃) koja nije dokazana kod kontrolnog luka. Samim tim se potvrđuje da se nikl može osloboditi na dva različita načina sa same površine NiTi SMA legura. Prvi način oslobađanja nikla je direktno sa površine legure iz svog oksida, koji je mnogo nestabilniji od titanijumovih oksida. Drugi način oslobađanja nikla je iz sloja bogatog niklom koji se nalazi ispod oksida titanijuma (najčešće TiO₂), kada usled nekog faktora (korozijskog procesa, defekta površine) dođe do oštećenja i pucanja sloja oksida. Tada nevezani elementarni nikl lako difunduje u spoljašnju sredinu, što

je potvrđeno XPS metodom, a kao posledica se menja proporcionalni odnos Ti/Ni, kao i debljina sloja titanijumovog oksida (TiO_2).

Promena austenita u martenzit prikazana je merenjem promena električne otpornosti NiTi lukova i TEM metodom, proučavajući kristalnu mikrostrukturu. Kontrolni luk se sastoji većinom od kristala austenita, dok je kod luka, koji je bio savijen tokom 24 sata, uočljivo prisustvo oba oblika, austenita i martenzita. Na pojedinim mestima mikrostrukture savijenog luka otkrivene su poprečne pruge koje pokazuju blizanački martenzit B19'.

Rezultati ICP-OES analize prikazuju da je došlo do povećanog otpuštanja nikla u medijum tokom 24 časa koliko je NiTi luk bio savijen u odnosu na kontrolni luk.

C. Uporedna analiza rezultata prikazanih u ovoj disertaciji sa rezultatima iz literature

Brojne studije pokazale su da uslovi koji vladaju u usnoj duplji i naprezanje usled savijanja dovode do promena u strukturi ortodontskih lukova, a samim tim i do promena u njihovim karakteristikama i sili koju proizvode (Sarul i sar., 2015; Yokoyama i sar., 2001; Eliades, Bourauel, 2005). Celokupna vidljiva površina na SEM mikrografu prikazuje luk koji je bio savijen i izgleda drugačije od kontrolnog. Površina je manje hrapava i deluje ispoliranije od kontrolnog luka. U ispitivanim delovima luka došlo je do gubitka elemenata sa površine i to se može tumačiti dejstvom mehaničkog opterećenja, sledstvene elongacije i trajne deformacije NiTi ortodontskog luka (Uchil i sar. 2002). Sve to je dovelo do bržeg otpuštanja elemenata sa površine luka u medijum. Ovi elementi su dakle trajno izgubljeni i površina deformisanog luka je trajno promenjena tokom ovog kratkog perioda od 24 časa.

Dve različite teorije objašnjavaju poreklo nikla koji je bio otpušten. Pojedina istraživanja pokazuju da je otpušteni nikl vodio poreklo direktno sa površine (Clarke i sar., 2006; McLucas i sar., 2008; Shabalovskaya i sar., 2009), dok je drugo stanovište da je njegovo poreklo iz sloja bogatog niklom koji se nalazi ispod sloja oksida (Shabalovskaya i sar., 2009; Peitsch i sar., 2007). AES i XPS analize izvedne u ovoj studiji potvrđuju prvo stanovište da je otpušteni nikl vodio poreklo direktno sa površine, dok EDX analiza potvrđuje drugo stanovište. Vrednosti za debljinu sloja TiO_2 kao najstabilnijeg oksida titanijuma se slažu sa nalazima drugih autora koji su pokazali da se sloj TiO_2 kreće od 7 do 70 nm (Shabalovskaya, 1996).

Deformisani luk pokazuje značajan gubitak jona nikla usled difuzije što se uočava u promeni proporcionalnog odnosa Ti/Ni u odnosu na kontrolni luk. Što je veći odnos Ti/Ni to je više titanijum oksida na površini i kako se ide dublje u matriks legure tako se taj odnos smanjuje. Ovaj trend da se odnos Ti/Ni na površini povećava, a sa porastom dubine smanjuje su prvi uočili Trigwell i sar. (1998). Jako male promene odnosa Ti/Ni dovode do promena u temperaturi martenzitne transformacije, gde promena sastava legure od samo 1 masenog procenta rezultuje promenu od 100°C u transformacionoj temperaturi legure (Wu, 2002; Kocich i sar., 2013). Promena temperature transformacije sa druge strane utiče na superelastičnost i efekat memorije oblika što je veoma bitno znati sa kliničkog aspekta (Fernandes i sar., 2011). Ova promena osobina u leguri menja se postepeno sa prisustvom martenzita u leguri (Shabalovskaya i sar., 2003; Suarez i sar., 2010; Michiardi i sar., 2008).

Stresom indukovana transformacija iz austenita u martenzit može da se meri i prati promenom električne otpornosti (Sivaraj A, 2013.; Ferčec i sar., 2014, Ferčec, 2014; Uchil i sar., 2002). Izgled krive deformisanog luka pokazuje nagli skok u promeni električne otpornosti, dok Otsuka i Ren (2005) opisuju da se stvaranje R faze karakteriše naglim povećanjem električne otpornosti legure NiTi, čime se može potvrditi da je došlo do prelaska dela austenita u R fazu, a nekim svojim delom i u martenzit. Sam kvantitet tih promena je jako teško dokazati, ali je uočljivo da je deformisani luk doživeo promene koje su uticale na njegove mehaničke karakteristike, u ovom slučaju promenu električne otpornosti. Takođe je uz pomoć XRD analize dokazano je prisustvo R faze kod deformisanog NiTi luka. Santoro i Beshers (2000) su merenjem promena električne otpornosti dokazali da mehanički stres može da utiče na temperaturu transformacije austenita u martenzit i samim tim na samu martenzitnu transformaciju i mehaničke karakteristike NiTi ortodontskih lukova.

Dobijene vrednosti otpuštenog nikla u kulturu ćelija CaCo2 slične su rezultatima drugih autora, koji su proučavali otpuštanje nikla u sličnim uslovima tokom sličnog vremenskog perioda i pokazuju da prilikom dinamičkog opterećenja ortodontskih NiTi lukova dolazi do povećanog otpuštanja nikla (Jia i sar., 1999; Cioffi i sar., 2005; Kerosuo i sar., 1995; Kwon i sar., 2004; Peitsch i sar., 2007). Vreeburg i sar. (1984) su dokazali da je koncentracija Ni od 2500 ng/L dovoljna da utiče negativno na hemotaksu leukocita i da stimuliše neutrofile da postanu asferični i da se kreću sporije. Vrednost nikla koja je detektovana za savijeni luk je 1310 ng/L za jedan NiTi ortodontski luk tako da bi vrednost za dva bila teorijski bila praktično duplirana i prelazila bi granicu od 2500 ng/L i mogla bi teorijski da dovede do navedenih pojava. Novija istraživanja takođe pokazuju da jako male vrednosti nikla mogu da izazovu biološki odgovor ćelija, tkiva i organa (Wataha i sar. 1999a, Geurtsen 2002, Cederbrant i sar. 2003).

Napomena: kompletni bibliografski podaci za pomenute navode iz literature dati su u doktorskoj disertaciji kandidata.

D. Objavljeni radovi koji čine sastavni deo teze

1. **Nikola Lepojević**, Ivana Šćepan, Branislav Glišić, Monika Jenko, Matjaž Godec, Samo Hočevar i Rebeka Rudolf. Characterisation of NiTi Orthodontic Archwires Surface after the Simulation of Mechanical Loading in CACO2-2 Cell Culture. Coatings 2019, 9, 440; doi:10.3390/coatings9070440. (M22 za period 1981-2019 i M21 prema petogodišnjem IF, IF 2,436, Citescore 2,4 Scopus)

E. Provera originalnosti doktorske disertacije

Na osnovu Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu i nalaza u izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „**Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi iz niki-titanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi ćelija CaCo2**“, autora **dr Nikole Lepojevića**, utvrđeno je podudaranje teksta u iznosu od 5%. Od ukupno 49018 reči disertacije, utvrđena je podudarnost za 188 reči koje potiču iz 71 izvora (za svaki od njih podudarnost je manja od 1%). Ovaj stepen podudarnosti posledica je citata, ličnih imena, bibliografskih podataka o korišćenoj literaturi, tzv. opštih mesta i podataka, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja, koji su proistekli iz njegove disertacije što je u skladu sa članom 9. Pravilnika.

Na osnovu svega iznetog, a u skladu sa članom 8. stav 2. Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu, potvrđeno je da izveštaj ukazuje na originalnost doktorske disertacije.

Zaključak

Doktorska disertacija „**Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi iz nikel-titanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi ćelija CaCo2**“, autora **dr Nikole Lepojevića**, predstavlja originalan i značajan naučni doprinos u rasvetljavanju površinskih, mikrostrukturnih, faznih promena, promena u elementarnom hemijskom sastavu i količini otpuštenog nikla, koji nastaju usled savijanja NiTi ortodontskog luka i samim tim njegovog mehaničkog opterećenja. Ciljevi, hipoteze i zadaci istraživanja su precizno i jasno definisani. Metodologija rada je savremena i u skladu sa principima naučnog rada. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da mehaničko opterećenje usled savijanja dovodi do površinskih, mikrostrukturnih kristalnih promena, fazne transformacije, izmena u elementarnom hemijskom sastavu, sloju titanijum oksida, proporcionalnog odnosa odnosa Ti/Ni i gubitku jona nikla i njegovog izlaska u medijum. Imajući u vidu ove rezultate može se zaključiti da je usled savijanja NiTi ortodontskih lukova tokom 24 časa moguće izazvati otpuštanje nikla u količini dovoljnoj da izazove pojavu alergijske reakcije kod prethodno senzibilisanih osoba.

Uvidom u dostavljeni tekst disertacije, komisija jednoglasno predlaže Nastavno- naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati pozitivan izveštaj o doktorskoj disertaciji dr Nikole Lepojevića pod naslovom „Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi iz nikel-titanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi ćelija CaCo2“.

U Beogradu, _____

Članovi komisije:

Prof. dr Branislav Glišić

Doc. dr Evgenija Marković

Prof.dr Gavriilo Brajović

Prof. dr Karlo Raić