



УНИВЕРЗИТЕТ ПРИВРЕДНА АКАДЕМИЈА У НОВОМ САДУ 1132/1-2014
БРОЈ: _____

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА

ДАТУМ: 31.07.2014. ГОДИНЕ
ПАНЧЕВО, ЖАРКА ЗРЕЊАНИНА 179

УПУТСТВО ЗА ПИСАЊЕ ИЗВЕШТАЈА О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
-обавезна садржина-

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију</p> <p>24.07.2014. године, Наставно-научно Веће Стоматолошког факултета у Панчеву</p>
<p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Драгослав Ђукановић, редовни професор Клиничке стоматологије (Пародонтологија и Орална медицина) 1980. године Стоматолошки факултет у Београду, у пензији.2. Доц. др Бојан Јовичић, Клиничка стоматологија (Пародонтологија и Орална медицина), 2013. године Стоматолошки факултет у Панчеву, Стоматолошки факултет у Панчеву.3. Доц. др Драгана Даковић, Пародонтологија и Орална медицина, 2011. године Медицински факултет Војномедицинске Академије у Београду.
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:</p> <p>Иван, Будимир, Милеуснић</p>
<p>2. Датум рођења, општина, Република:</p> <p>31.10.1973., Савски Венац, Србија</p>
<p>3. Датум одбране, место и назив магистарске тезе:</p> <p>9.11.2007., Панчево, "Могућности примене вертикалног мукопериосталног реза за апикотомију корена зуба"</p>
<p>4. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p> <p>Медицинске науке - Стоматологија</p>

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Примена медикамената у нехируршкој фази терапије оболелих од пародонтопатије

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација кандидата др Ивана Милеуснића написана је на 124 страна, једностране штампе, латиничним писмом, са 33 реда на страни и 78 словних места у реду. Садржи осам (8) нумерисаних поглавља, као и сажетак на српском и енглеском језику, са 34 табеле, 4 графикона, 8 слика и 96 референци.

Увод – Накупљање денталног биофилма изазива имунски одговорлива пародонцијума, пародонтитис, чији је циљ елиминација надражаја и спречавање ширења локалне инфламације у системску. Крајњи исход овог одговора је елиминација захваћених зуба. Активирањем имунског одговора долази до деструкције ћелија пародонцијума, ослобађања фосфолипида ћелијске мембране, активирања ензима фосфолипазе, чијом активношћу настају икозаноиди, које ензим циклооксигеназа – 2 даље разлаже до простагландина Е2, активатора процеса ресорпције алвеоларне кости. Терапија пародонтитиса подразумева механичко уклањање денталног биофилма и других чврстих збних наслага, чему је могуће придружити нестероидне антиинфламаторне лекове који блокирају активност циклооксигеназе – 2 сузбијајући ресорпцију алвеоларне кости.

Циљ – Циљ овог истраживања је да се испитају краткорочни ефекти примене мелоксикама, препарата из групе нестероидних антиинфламаторних лекова, током етиолошке фазе лечења оболелих од хроничне форме пародонтитиса на клиничке параметре здравља пародонцијума, као и на ниво медијатора коштане ресорпције – простагландина Е2 у гингивалној течности, и тиме испита могућност примене новог протокола у свакодневној пракси који би подразумевао примену мелоксикама као додатног средства у заустављању инфламаторних и процеса ресорпције кости у оболелом пародонцијуму.

Материјал и методе – Истраживање је обављено на Стоматолошком факултету у Панчеву и на Клиници за стоматологију Војномедицинске Академије у Београду на три групе испитаника оболелих од хроничног генерализованог пародонтитиса и једној групи здравих. Уексперименталној групи извршена је једносеансна механичка терапија уз примену мелоксикама, у контролној групи само једносеансна механичка терапија и у другој контролној групи вишесеансна механичка терапија. Мерени су клинички параметри плак индекс, гингивални индекс, индекс крварења из гингиве, дубина пародонталних џепова, ниво клиничког припоја. Узорци гингивалне течности су испитивани ЕЛИСА тестирањем на присуство простагландина Е2, пре и после примењене терапије. У групи здравих одређен је основни ниво простагландина Е2.

Резултати – Једносеансна механичка обраде пародонталних џепова са употребом мелоксикама (експериментална група) довела је до високо статистички значајног ($p \leq 0.001$) смањења вредности плак индекса, гингивалног индекса, индекса крварења из гингиве, дубине пародонталних џепова укупно и у категорији дубоких пародонталних џепова и нивоа клиничког припоја укупно и у категорији почетно дубоких пародонталних џепова и концентрације простагландина Е2 у гингивалној течности. Није утврђена статистички значајна промена категорије плитких пародонталних џепова и нивоа клиничког припоја у почетно плитким пародонталним џеповима ($p \geq 0.05$). После једносеансне механичке обраде пародонталних џепова без употребе мелоксикама (контролна група) дошло је до високо статистички значајног ($p \leq 0.001$) смањења вредности плак индекса, гингивалног индекса, индекса крварења из гингиве, дубине пародонталних џепова укупно и у категорији дубоких пародонталних џепова и категорији плитких пародонталних џепова, нивоа клиничког припоја укупно и у категорији почетно дубоких пародонталних џепова. Није утврђена статистички значајна промена нивоа клиничког припоја у почетно плитким пародонталним џеповима ($p \geq$

0.05) ни концентрацији простагландина E2 у гингивалној течности. После вишесеансне механичке обраде пародонталних џепова без употребе мелоксикама (друга контролна група) дошло је до високо статистички значајног ($p \leq 0.001$) смањења вредности плак индекса, гингивалног индекса, индекса крварења из гингиве, дубине пародонталних џепова укупно и у категорији дубоких пародонталних џепова и категорији плитких пародонталних џепова, нивоа клиничког припоја укупно и у категорији почетно дубоких пародонталних џепова и у категорији почетно дубоких џепова. Није утврђена статистички значајна промена ($p \geq 0.05$) концентрације простагландина E2 у гингивалној течности. Концентрација простагландина E2 у гингивалној течности у групи здравих испитаника била је 13.87 ng/ml. Нађене су статистички значајне разлике у нивоу дубине дубоких пародонталних џепова и нивоа клиничког припоја у дубоким џеповима између експерименталне и контролне групе и друге контролне групе у оба случаја у корист друге контролне групе. Између експерименталне и контролне групе није било разлика у клиничким параметрима.

Закључак – У делу доступне литературе мелоксикам се препоручује за употребу у етиолошкој фази терапије хроничног пародонтитиса због свог позитивног дејства како на клиничке параметре тако и на концентрацију простагландина E2. Међутим, у неким истраживањима постоје подаци који не потврђују оправданост његовог коришћења. Из тих разлога циљ овог истраживања био је да се испитивањем и одређивањем клиничких параметара утврди да ли постоји довољно доказа за примену мелоксикама у етиолошкој фази терапије оболелих од хроничног пародонтитиса. У овом истраживању, када је дат краткотрајно као додатна терапија једносеансној механичкој обради пародонталних џепова, мелоксикам је довео до значајног смањења концентрације простагландина E2 у гингивалној течности и побољшања клиничких параметара. Из добијених резултата произилази да се једносеансна терапија обраде пародонталних џепова комбинована са применом мелоксикама може и треба примењивати у свакодневной пракси као равноправна процедура у нехирушкој фази терапије оболелих од пародонтопатије.

Кључне речи : хронични пародонтитис, фаза I терапије пародонтитиса, мелоксикам, простагландин E2, гингивална течност.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У уводном делу кандидат је врло јасно уз коришћење многих литературних података објаснио механизам настанка пародонтитиса или пародонтопатије и указао на улогу простагландина Е2 у патогенези пародонтитиса. Истакао је значај правовремене примене узрочне терапије и указао на постојеће дилеме у примени нестероидних антиинфламаторних лекова – мелоксикама.

У другом поглављу – прегледу литературе, аутор, разложно и детаљно износи релевантне литературне податке, користећи литературу од седамдесетих година прошлог века све до 2014. године, који су сврстани у дванаест подналова, а обухватају : патогенезу пародонтитиса, имунолошки и молекуларни аспект патогенезе пародонтитиса, патофизиолошки процес ресорпције кости током пародонтитиса, улогу простагландина Е2 и циклооксигеназе 2 у пародонтопатији, нестероидне антиинфламаторне лекове, са посебним нагласком на мелоксикам, терапију пародонтитиса, нехирушку – етиолошку или антиинфективну терапију пародонтитиса – подразумевајући локалну механичку терапију, локалну и системску примену хемиотерапијских средстава, као и потпуну дезинфекцију уста као алтернативни приступ етиолошкој терапији.

У трећим поглављу – циљу, кандидат полазећи од основне хипотезе истраживања јасно дефинише циљ истраживања из кога су проистекли други циљеви које је требало испунити. Циљ овог истраживања је да се испитају краткорочни ефекти примене мелоксикама, препарата из групе нестероидних антиинфламаторних лекова, током етиолошке фазе лечења оболелих од хроничне форме пародонтитиса на клиничке параметре здравља пародонцијума, као и на ниво медијатора коштане ресорпције – простагландина Е2 у гингивалној течности, чиме би се испитала могућност примене новог протокола у свакодневној пракси који би подразумевао примену мелоксикама као додатног средства у заустављању инфламаторних и процеса ресорпције кости у оболелом пародонцијуму.

У четвртном поглављу – материјал и методе, прецизно је објашњено на којим пацијентима – испитаницима је рађено, на основу чега су били подељени у четири групе, од чега су прву групу – експерименталну сачињавали испитаници који су били подвргнути једносеансној механичкој обради пародонталних цепова уз употребу мелоксикама, друга група била је контролна – испитаници који су били подвргнути једносеансној обради пародонталних цепова, без употребе мелоксикама, трећа група била је контролна друга група – испитаници били подвргнути вишесеансној обради пародонталних цепова без употребе мелоксикама, четврта група била је негативна контролна група – испитаници нису били подвргнути терапији, већ су служили за утврђивање базичне вредности исходишног параметра – простагландина Е2. У свакој групи било је по 30 испитаника оба пола, старости између 27 и 48 година, који су пре почетка терапије као и узимања узорака били у потпуности информисани о комплетној процедури рада, зашта су дали писану сагласност. Комплетно истраживање било је одобрено од Етичког одбора Стоматолошког факултета у Панчеву, као и од Етичког одбора Војномедицинске Академије у Београду. Методе коришћене у овим истраживањима су клиничке, лабораторијске и статистичке. Детаљно је описан протокол експеримента, као и апарати коришћени током клиничких и лабораторијских истраживања. Обрада узорака гингивалне течности и одређивање нивоа простагландина Е2 имуноадсорпционим ензимским тестом детаљно и стручно су објашњени. Комплетна статистичка анализа података извршена је помоћу комерцијалног статистичког софтвера СПСС Статистике 17. Статистичка значајност проверавана је χ^2 тестом, поређења између група вршена су применом Kruskal-Wallis теста, накнадна *post hoc* поређења између појединих група изведена су применом Mann-Whitney теста, осим тога коришћен је Wilcoxon – ов тест за поређења унутар сваке појединачне групе, док је непараметарска Spearmanova корелациона анализа коришћена за међусобну корелацију појединих параметара .

У петом поглављу – резултати, приказани су сви добијени резултати у све четири групе испитаника, путем табела и графикона. 33 табеле указују на обимност истраживања и број добијених резултата, који су правилно и стручно систематизовани. Приказани резултати дају

могућност увођења новог протокола у нехируршкој фази терапије оболелих од пародонтопатије.

У шестом поглављу – дискусија, кандидат врло стручно, аргументовано, компетентно и детаљно тумачи добијене резултате, поредећи их са резултатима приказаним у преко седамдесет научних радова других аутора.

VI ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

- Мелоксикам примењен краткорочно, као допуна једносеансној механичкој обради пародонталних цепова током етиолошке фазе терапије хроничног пародонтитиса има значајан ефекат у смислу смањења концентрације простагландина E2 у гингивалној течности.

- Једносеансна механичка обрада пародонталних цепова са употребом мелоксикама имала је значајан ефекат у смислу смањења вредности плак индекса, гингивалног индекса, индекса крварења из гингиве, дубине пародонталних цепова укупно и у категорији дубоких пародонталних цепова и нивоа клиничког припоја укупно и у категорији почетно дубоких пародонталних цепова.

- Употреба мелоксикама уз једносеансну механичку обраду пародонталних цепова имала је значајне ефекте само на смањење нивоа клиничког припоја у почетно дубоким пародонталним цевовима у односу на искључиво механичку обраду цепова.

Из добијених резултата произилази да се једносеансна терапија обраде пародонталних цепова комбинована са применом мелоксикама може и треба примењивати у свакодневној пракси поготову у терапији почетно дубоких пародонталних цепова.

VII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Сви добијени резултати су приказани путем 33 табеле и 4 графика. Прву групу резултата сачињавају резултати дескриптивне статистике параметара по групама на почетку и на крају истраживања. Приказани параметри у виду средње вредности су: плак индекс, гингивални индекс, индекс крварења из гингиве, дубина плитких пародонталних џепова, дубина дубоких пародонталних џепова, ниво клиничког припоја код плитких пародонталних џепова, ниво клиничког припоја код дубоких пародонталних џепова и концентрација простагландина E2. Другу групу резултата сачињавају резултати аналитичке статистике применом Vilkoksonovog теста. Приказана је анализа промена унутар група пре и после терапије: вредности плак индекса, гингивалног индекса, индекса крварења из гингиве, вредности дубине пародонталних џепова, вредности нивоа клиничког припоја и вредности концентрације простагландина E2. Резултати истраживања су јасно и прецизно приказани. Тумачење резултата истраживања је математички прецизно и тачно јер је базирано на савременим статистичким методама.

VIII КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме
Дисертација је у потпуности написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.
2. Да ли дисертација садржи све битне елементе
Дисертација садржи све потребне и битне елементе.
3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци
Дисертација, као оригинално научно истраживање, представља допринос науци, јер омогућава увођење и примену новог протокола у терапији хроничног пародонтитиса или пародонтопатије, што је од изузетног значаја за очување оралног здравља.
4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања
Сваки добро постављен и дефинисан научни рад отвара нове могућности истраживања, што се не може сматрати недостатком. Истраживања започета овом дисертацијом треба наставити укључивањем још већег броја испитаника сврстаних у старосне групе што ће омогућити прецизније дефинисање протокола терапије хроничног пародонтитиса.

IX ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

- да се докторска дисертација прихвати а кандидату одобри одбрана

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

_____ *Д. Лутовцав Зупић*
 _____ *Јованка Б. Ј.*
 _____ *Данијел / Предао*

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.