

# NASTAVNO – NAUČNOM VEĆU STOMATOLOŠKOG FAKULTETA U BEOGRADU

Nastavno-naučno veće Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu je na drugoj redovnoj sednici održanoj 16.12.2014. godine donelo odluku zavedenu pod brojem 3/110 o imenovanju komisije za ocenu i odbranu završene doktorske disertacije dr Miljana Puletića pod naslovom **„ Povezanost pojedinih pripadnika familije herpesvirida i parodontopatogenih mikroorganizama sa komplikacijama parodontopatije“.**

Na osnovu pregleda priloženog materijala, komisija u sastavu Prof. dr Zoran Aleksić, Prof. dr Bozidar Dimitrijević, Prof. dr Jelena Milašin, Prof. dr Dušan Pavlica i Prof. dr Milanko Đurić, podnosi Nastavno-naučnom veću sledeći

## IZVEŠTAJ

Dr Miljan Puletić rođen je u Bijelom Polju, 30. 01. 1983. godine gde je završio osnovnu školu i gimnaziju. Diplomirao je 2008. godine na Stomatološkom fakultetu u Beogradu sa prosečnom ocenom 8.62. Nakon pripravničkog staža obavljenog na klinikama Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, položio je stručni ispit 2009 godine. 2008 godine upisuje akademske specijalističke studije na Stomatološkom fakultetu, Univerziteta u Beogradu. 2010 godine- Završni rad : PRIMENA ACELULARNOG DERMALNOG MATRIKSA U TERAPIJI GINGIVALNIH RECESIJA, sa prosečnom ocenom 9,67. Prvu godinu doktorskih studija iz naučne oblasti Parodontologija na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je školske 2009/2010 godine- i položio je sve ispite predviđene planom i programom akademskih doktorskih studija, prosečna ocena 9,6.

Nastavno-naučno veće Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu je na trećoj redovnoj sednici održanoj 22.04.2014. usvojilo pozitivan izveštaj stručne komisije za ocenu predloga teme i imenovalo prof.dr Sašu Jankovića kao mentora za izradu ove doktorske disertacije.

Doktorska disertacija dr Miljana Puletića je napisana na 118 strane, raspoređene u 8 poglavlja : Sadržaj, Uvod, Polazna hipoteza i Ciljevi, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključak i Literatura. Dokumentovana je sa 23 fotografije, 19 tabela i 17 grafikona.

U **Uvodu** kandidat ističe značaj mikrobiološkog sastava dentalnog plaka u nastajanju i razvoju parodontopatije. Takodje se u uvodu opisuje potporno tkivo zuba i daje klasifikacija parodontopatija sa posebnim osvrtom na forme parodontalne bolesti koje su bile predmet samog istraživanja. Zatim je detaljno objašnjen hronološki sled događaja vezan za patogenezu parodontopatije. U ovom poglavlju kandidat objašnjava koji su to paropatogeni mikroorganizmi uključeni u nastanak i razvoj same bolesti kao i viruse iz familije herpesvirida koji su bili predmet samog istraživanja a čija je uloga još nedovoljno ispitana u nastanku same parodontopatije i njenih komplikacija.

U poglavlju **Ciljevi** istraživanja kandidat jasno navodi ciljeve studije:

- Ispitati kvantitativno-kvalitativnu zastupljenost specifičnog bakterijskog genoma (*Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Tannerella forsythensis* (T.f), *Prevotella intermedia* (P.i) i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.g) kod komplikacija parodontopatije (ulcero- nekrozna parodontopatija i parodontalni apsces).
- Ispitati kvantitativno-kvalitativnu zastupljenost specifičnog virusnog genoma Epstein Barov virus (EBV), Humani Citomegalovirus (HCMV) i herpes simplex virus tip 1 (HSV-1) kod komplikacija parodontopatije (ulcero- nekrozna parodontopatija i parodontalni apsces).
- Ispitati kvantitativno-kvalitativnu zastupljenost specifičnog virusnog genoma Epstein Barov virus (EBV), Humani Citomegalovirus (HCMV) i herpes simplex virus tip 1 (HSV-1) kod pacijenata sa hroničnom parodontopatijom (HP )
- Komparativna analiza dobijenih rezultata virusnog genoma eksperimentalne sa kontrolnom grupom
- Ispitati kvantitativno-kvalitativnu zastupljenost specifičnog bakterijskog i virusnog genoma kod težih i lakših formi parodontalne bolesti.

U poglavlju **Materijal i metode** kandidat navodi sve segmente studijskog dizajna i opisuje metode koje su korišćene u laboratorijskom delu istraživanja. Detaljno opisuje selekciju uzoraka i kriterijume za isključenje iz studije. U studiju je bilo uključeno 102 pacijenata oba pola. Eksperimentalnu grupu činili su pacijenti koji dolaze na Klinikum za parodontologiju i oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Beogradu sa dijagnostikovanim komplikacijama parodontopatije (parodontalni apsces i ulcero-nekrozna parodontopatija) .

Kontrolnu grupu činili su pacijenti kod kojih su dijagnostifikovani klinički znaci hronične parodontopatije.

Kriterijumi za isključenje iz studije bili su: dijagnostikovana opšta oboljenja

(kardiovaskularna, respiratorna, bubrežna, maligna itd.), istorija ili trenutno prisustvo jakih sistemskih infekcija, sistemska antibiotska ili imunomodulatorna terapija u prethodna 3 meseca, dugoročna terapija lekovima koji mogu uticati na stanje parodonticijuma (npr. Antiinflamatorni lekovi), trudnice, dojilje, manje od 20 zuba (ne računaju se treći molari), manje od tri zuba iz Ramfjordovog modela ispitivanja zuba.

Klinička ispitivanja vršila su dva kalibrisana doktora uz pomoć ogledalca i parodontalne sonde graduisane u milimetrima, na četiri mesta po zubu prateći šest zuba iz Ramfjordovog modela. Ispitivanja će podrazumevati merenje gingivalnog indeksa (Löe-Silness) , indeksa krvarenja gingive (Mühlemann-Son) , dubine parodontalnih džepova i nivoa pripojnog epitela.

Pacijenti su svrstani u eksperimentalu grupu ukoliko se kliničkim pregledom uoče najmanje tri mesta sa dubinom sondiranja parodontalnog džepa  $\geq 6$  mm i nivoom pripojnog epitela  $\geq 4$ mm u najmanje tri kvadranta.

Kontrolnu grupu činili su pacijenti kod kojih je kliničkim pregledom ustanovljena dubina sondiranja parodontalnog džepa  $\geq 4$  mm, i nivoom pripojnog epitela  $\geq 2$ mm .

Uzimanje uzoraka se vrši stavljanjem sterilnog „paper pointa“ u parodontalni džep u trajanju od 10 - 60 sekundi. „Paper point“ se stavi u mikrotubu, doda se dejonizovana voda 50 mikrolitara i vorteksira. Rastvor se koristi za izolaciju DNK, i to kuvanjem na temperaturi od 94° C. Tako izolovana DNK se čuva na - 20°C i koristi se za PCR amplifikaciju. Osnovne metode za detekciju mikroorganizama su mikrobiološka kultura i PCR (lančana reakcija polimeraze).

Statističkom analizom bili su obuhvaćeni svi parametri uključeni u klinička, laboratorijska i molekularno biološka ispitivanja. Baza podataka bila je formirana u programu Microsoft Excel 2000, analiza obavljena u programskom paketu (SPSS) za Windows, verzija 17. Statističke razlike između komplikacija parodontopatije i hronične parodontopatije testirane su Hi-kvadrat ( $\chi^2$ ) testom.

Statistička signifikantnost je prihvaćena ako je  $p < 0.05$ .

U poglavlju **Rezultati** su najpre u grafikonima predstavljeni karakteristike eksperimentalne i kontrolne grupe, zatim se pristupilo prikazivanju rezultata bakterisko-virusnog genoma kod ulcero-nekrozne parodontopatije, parodontalnog apscesa i prikazivanje rezultata virusnog genoma kod hronične parodontopatije. Nakon toga su tabelarno prikazani rezultati korelacije bakterijsko-virusnog genoma sa težinom parodontopatije, kvalitativno-kvantitativni sastav

bakterijsko-virusnog genoma kod komplikacija parodontopatije i rezultati komparativne analize virusnog genoma eksperimentalne sa kontrolnom grupom.

Iz komparativne analize virusnog genoma kod hroničnog tipa bolesti u odnosu na komplikacije iste uočava se statistički značajno prisustvo dva od tri ispitivana virusa iz familije herpesvirida i to EBV i HCMV u visokim procentima kod pacijenata sa dijagnostifikovanim komplikacijama parodontopatije.

Kandidat u **Diskusiji** tumači dobijene rezultate i poredi ih sa rezultatima drugih, relevantnih studija. Takođe, navodi ograničenja studije i daje smernice za dalja istraživanja. Diskusija je sistematizovana u 4 dela : Faktori virulencije glavnih bakterija kod parodontopatija; Mehanizam imunog sistema i inflamatorni odgovor; Virusne infekcije i imunološka reakcija kod parodontopatije; Inhibicija i aktivacija MMP-a.

U **Zaključku** komparativnom analizom uočili smo statistički značajnu prevalencu HCMV i EBV kod obe komplikacije parodontopatije u odnosu na hroničnu parodontopatiju, dok kod HSV-1 nije bilo statistički značajne razlike između ovih grupa. Kandidat zaključuje i ukazuje na značaj virusne komponente u nastajanju komplikacija parodontopatije, što nije slučaj kod uzoraka pacijenata sa hroničnom parodontopatijom, gde je virusna komponenta izražena u značajno manjem procentu. Kod težih formi parodontopatije postoji značajna sinergija virusa sa jedne i parapatogena sa druge strane, što govori u prilog koliko je ova sinergija štetna po zdravlje parodontalnih tkiva.

Poglavlje **Literatura** sadrži 78 bibliografske jedinice iz domaće i strane relevantne literature.

Nakon uvida u dostavljeni tekst, komisija je jednoglasno ocenila da doktorska disertacija dr Miljana Puletića pod nazivom „**Povezanost pojedinih pripadnika familije herpesvirida i parodontopatogenih mikroorganizama sa komplikacijama parodontopatije**“ predstavlja inovativno, samostalno i dobro dokumentovano istraživanje. Ispitivanje povezanosti pojedinih pripadnika familije herpesvirida i parapatogenih mikroorganizama sa komplikacijama parodontopatije do sada nije obrađeno u domaćoj literaturi.

Razumevanje uloge herpesvirusa u nastanku i razvoju same parodontopatije može biti značajna za unapređenje dijagnoze, određivanje još specifičnije terapije i prevencije same bolesti.

Doktorska disertacija ispunjava sve kriterijume propisane Zakonom o Univerzitetu i statutima Univerziteta i Stomatološkog fakulteta u Beogradu.

Na osnovu iznetog, predlažemo Nastavno.naučnom veću Stomatološkog fakulteta da prihvati izveštaj i oceni kao podobnu za javnu odbranu doktorsku disertaciju dr Miljana Puletića pod nazivom „ **Povezanost pojedinih pripadnika familije herpesvirida i parodontopatogenih mikroorganizama sa komplikacijama parodontopatije** “.

U Beogradu,

---

Prof. dr Zoran Aleksić  
Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

---

Prof. dr Božidar Dimitrijević  
Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

---

Prof. dr Jelena Milašin  
Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

---

Prof. dr Dušan Pavlica  
Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

---

Prof. dr Milanko Đurić  
Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu

