

**NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU  
STOMATOLOŠKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

**PREDMET:**

**Izveštaj komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije  
kandidata dr Sanje Matić**

Na IV redovnoj sednici Nastavno-naučnog veća Stomatološkog fakulteta u školskoj 2015/2016. godini, održanoj 15.03.2016. godine, doneta je odluka o imenovanju Komisije za ocenu i odbranu završne doktorske disertacije dr Sanje Matić, pod nazivom **„Uticaj polimorfizama gena za inflamatorne citokine i njihove receptore na nivo cirkulišućih citokina i kliničke parametre kod pacijenata sa hroničnom parodontopatijom i dijabetes melitusom tipa 2“**.

U Komisiju su imenovani:

**Prof. dr Saša Čakić**, Klinika za parodontologiju i oralnu medicinu, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu;

**Prof. dr Zoran Aleksić**, Klinika za parodontologiju i oralnu medicinu, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu;

**Prof. dr Branka Popović**, Institut za humanu genetiku, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Prof. Dr Nebojša Lalić**, Klinika za endokrinologiju i bolesti metabolizma, Kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Nakon razmatranja priloženog materijala, komisija podnosi Nastavno-naučnom veću sledeći

**IZVEŠTAJ**

**BIBLIOGRAFSKI PODACI O KANDIDATU**

Doktor stomatologije Sanja Matić je rođena 16. februara 1984. godine u Negotinu. Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je 2003. godine, a diplomirala 2009. godine sa prosečnom ocenom 9,64. U toku studija bavila se studentskim naučno-istraživačkim radom i kao autor ili koautor učestvovala na sedam studentskih kongresa. Akademske 2008/2009.godine učestvovala u nastavi kao demonstrator na Klinici za bolesti zuba. Nakon obavljenog pripravničkog staža na klinikama Stomatološkog fakulteta u Beogradu i Doma zdravlja Vračar u Beogradu, stručni ispit za doktore stomatologije je položila 28. aprila 2010. godine.

Doktorske studije upisala je akademske 2009/2010. godine iz naučne oblasti Oralna medicina i parodontologija. Položila je sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 9,69. Od upisa doktorskih studija do januara 2011. godine bila je stipendista Fondacije za razvoj naučnog i umetničkog podmlatka i stipendista Ministarstva nauke i tehnološkog razvoja (angažovana na projektu broj 145042). Januara 2011. godine angažovana je kao pripravnik na projektu Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj republike Srbije pod nazivom „Interakcija etiopatogenetskih mehanizama parodontopatije i periimplantitisa sa sistemskim bolestima današnjice“ broj 41008. Kao student doktorskih studija, od 2011. godine volonterski je učestvovala u praktičnoj nastavi studenata IV i V godine studija na Klinici za oralnu medicinu i parodontologiju.

Dr Sanja Matić je autor ili koautor deset radova saopštenih na domaćim i međunarodnim studentkim kongresima i sedam radova saopštenih na međunarodnim naučnim skupovima (M34). Autor je dva rada objavljena časopisima indeksiranim u bazi SCI liste (M23).

## PREGLED DOKTORSKE DISERTACIJE

Nastavno-naučno veće Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu je 2016. godine prihvatilo predlog teme i odredilo mentore, prof. dr Anu Pucar i prof. dr Jelenu Milašin za izradu ove doktorske disertacije.

Doktorska disertacija dr Sanja Matić je izložena na 155 strana, raspoređenih u sedam poglavlja: Uvod, Ciljevi, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci i Literatura. Tekst je dokumentovan sa 9 slika, 61 tabelom i 16 grafikona.

U **Uvodu** kandidat opisuje kliničke karakteristike hronične parodontopatije, dijabetesa melitusa tipa 2 i dvosmernu vezu ovih oboljenja. Zatim opisuje dosadašnja saznanja i nedoumice u vezi sa etiologijom ova dva oboljenja, odnosno govori o velikoj, ali nedovoljno ispitanoj ulozi nasledne osnove za oba pomenuta oboljenja. Prikazano je da prisustvo određenih polimorfizama može uticati na povećanu/smanjenu predispoziciju za razvoj oboljenja i odgovor na terapiju. Opisana je uloga ispitivanih citokina i receptora u patogenezi hronične parodontopatije, dijabetesa melitusa tipa 2, kao i uticaj polimorfizama na ekspresiju ili funkciju ispitivanih molekula. S obzirom da sami polimorfizmi nisu dovoljno ispitivani kod oba oboljenja istovremeno, kandidat ističe potrebu za ispitivanjem ovih genskih varijacija u okviru pomenutih oboljenja.

U sledećem poglavlju jasno su definisani **Ciljevi** studije:

- Odrediti da li ispitivani polimorfizmi predstavljaju faktore rizika za oboljevanje od parodontopatije i dijabetesa i da li su povezani sa kliničkim parametrima parodontopatije i dijabetesa
- Određivanje odnosa sistemskog nivoa citokina i kliničkih parodontoloških parametara kod grupa ispitanika sa dijagnostikovanom hroničnom parodontopatijom
- Odrediti distribuciju genotipova i alela za polimorfizme proinflamatornih citokina (TNF- $\alpha$  i LT-A) i njihovih receptora (TNFR1 i TNFR2) kod sistemski zdravih ispitanika bez kliničkih znakova parodontopatije, sistemski zdravih ispitanika sa hroničnom parodontopatijom i ispitanika sa parodontopatijom i dijabetes melitusom tip2
- Određivanje serumskih koncentracija ispitivanih citokina (TNF- $\alpha$  i LT-A) i njihovih receptora (TNFR1 i TNFR2).
- Određivanje povezanosti polimorfizama sa sistemskim nivoima proinflamatornih citokina

U poglavlju **Ispitanici, Materijal i metode** adekvatno i precizno je prezentovana metodologija rada. Istraživanje predstavlja studiju preseka koja je obuhvatila 180 ispitanika raspoređenih u tri grupe: kontrolnu, grupu ispitanika sa hroničnom parodontopatijom i ispitanike sa parodontopatijom i dijabetes melitusom tipa 2. Kandidat detaljno opisuje kriterijume za odabir pacijenata u studiju, anamnestički karton kojim su praćeni činioci koji mogu uticati na kliničko stanje parodontopatije ili dijabetesa, kao i dijagnostički protokol za određivanje hronične parodontopatije i dijabetesa. Za molekularno genetičke analize uzimani su uzorci brisa bukalne sluzokože iz kojih je izolovana DNK a zatim metodom PCR/RFLP (lančana reakcija polimeraze i restrikciona analiza) vršeno detektovanje polimorfizama. Biohemijske analize, određivanje serumskih koncentracija citokina i receptora vršene su iz seruma dobijenih iz periferne venske krvi ELISA metodom. Statistička obrada podataka vršena je pomoću SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paketa za obradu podataka.

U poglavlju **Rezultati** prvo su prikazani demografski podaci, zatim klinički parodontološki, podaci o dijabetesu, analize hematoloških i biohemijskih rezultata. Zatim su prikazani rezultati učestalosti genotipova i alela za svaki ispitivani polimorfizam kao i povezanost ovih varijacija sa kliničkim parametrima parodontopatije i dijabetesa. Kandidat je predstavio rezultate biohemijskih analiza kao i povezanost ovih analiza sa ispitivanim polimorfizmima. Regresionim modelima određivani su zavisni i nezavisni faktori koji opisuju promenljivost parametara destrukcije parodontocijuma i koncentracije citokina, kao i faktori koji doprinose većoj ili manjoj predispoziciji za oboljevanje od parodontopatije ili dijabetesa.

U poglavlju **Diskusija** kandidat izlaže saznanja i činjenice drugih relevantnih radova i upoređuje sa dobijenim rezultatima. Takođe, za razliku od većine drugih studija, diskutuje o svim faktorima koji su praćeni kroz anamnestičke kartone, klinička i biohemijska merenja, koji mogu uticati na određene ishodišne varijable, a obično su zanemarena. Kandidat je literaturi pronašao mali broj radova koji se bavi ispitivanjem uloge ovih polimorfizama kod ispitanika sa dijabetesom i parodontopatijom, pa tako rezultati studije dr Sanje Matić doprinose ovoj nedovoljno ispitanoj oblasti.

**Zaključci** su jasno formulisani i napisani u skladu sa ciljevima disertacije. Kandidat navodi da određeni genotipovi i aleli nose veći rizik za oboljevanje od hronične parodontopatije. Klinički parodontološki parametri kod sistemski zdravih ispitanika sa parodontopatijom su pod uticajem nekih od ispitivanih genskih varijacija, dok se ti uticaji nisu izdvojili kao značajni kod ispitanika sa parodontopatijom i dijabetesom, što kandidata navodi na razmišljanje o različitim etiološkim i patogenetskim dešavanjima u parodontopatiji kod sistemski zdravih i obolelih od dijabetesa. Koncentracija određenih parodontoloških parametara negativno korelira sa serumskim koncentracijama receptora u parodontopatiji, dok su u dijabetesu te korelacije pozitivne, što navodi na razmišljanje da su sinteza receptora i njegova korelacija sa parodontalnom destrukcijom u dijabetesu izmenjeni.

**Literatura** obuhvata 292 bibliografske jedinice iz stranih i domaćih naučnih i stručnih publikacija i knjiga koje se bave ovom problematikom, a koje pokrivaju najvažnije aspekte ovog istraživanja.

## KONAČNA OCENA DOKTORSKE DISERTACIJE

Doktorska disertacija dr Sanje Matić je dobro dokumentovana studija koja daje doprinos u nedovoljno istraživanoj oblasti uticaja genskih varijacija na dijabetes i parodontopatiju. Povezivanje ovih polimorfizama sa dijabetesom i parodontopatijom, kao i sa sistemskim nivoom citokina/receptora nedovoljno je obrađeno u literaturi, dok u domaćoj nije proučavano. S obzirom da su genske varijacije karakteristika određenih populacija, ova disertacija daje značajan doprinos proširivanju znanja iz ove oblasti za ispitanike naše populacije. Genski polimorfizmi smatraju se faktorima predispozicije za oboljevanje od oboljenja, kao i činiocima koji mogu uticati na razvoj bolesti i terapijski odgovor. S toga je poznavanje uticaja određenih polimorfizama u patogenzi jednog ili više oboljenja istovremeno bitan faktor koji bi mogao pomoći prevenciji, ali i usmeriti terapiju ovih oboljenja.

Rezultati prikazani u ovoj disertaciji predstavljaju dobru osnovu za buduća istraživanja koja će se ispitivati genske uticaje na jedno ili kombinaciju više oboljenja.

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

Na osnovu iznetog, komisija predlaže Naučno-nastavnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati pozitivan izveštaj i kandidatu dr Sanji Matić odobri javnu odbranu doktorske disertacije pod nazivom „**Uticaj polimorfizama gena za inflamatorne citokine i njihove receptore na nivo cirkulišućih citokina i kliničke parametre kod pacijenata sa hroničnom parodontopatijom i dijabetes melitusom tipa 2**”.

---

**Prof. dr Saša Čakić**

Klinika za oralnu medicinu i parodontologiju,  
Stomatološki fakultet  
Univerzitet u Beogradu

---

**Prof. dr Zoran Aleksić**

Klinika za oralnu medicinu i parodontologiju,  
Stomatološki fakultet  
Univerzitet u Beogradu

---

**Prof. dr Branka Popović**

Institu za humanu genetiku, Stomatološki fakultet,  
Univerzitet u Beogradu

---

**Prof. Dr Nebojša Lalić**

Klinika za endokrinologiju i bolesti metabolizma  
Kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu

U Beogradu, mart 2016.

**Objavljeni radovi:**

Matić Petrović S, Cimbajević M, Radunović M, Kuzmanović Pfićer J, Jotić A, Pucar A. Detection and sampling methods for isolation of Candida spp from oral cavities in diabetics and non-diabetics. Bra Oral Res. 2015;29(1)1-7.

Matić Petrović S, Zelić K, Milašin J, Popović B, Pucar A, Zelić O. Detection of Herpes Simplex Virus Tzpe 1 in Gingival Crevicular Fluid/Periodontal Pocket using Polymerase Chain Reaction. Srp Arh Celok Lek.2014;142(5-6)296-300.

