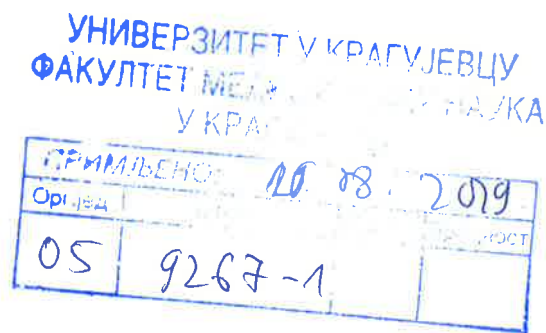


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ



1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-483/33 од 14.06.2019. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Анђеле Милојевић Шамановић** под називом:

„Повезаност оксидационог стреса и периапикалних лезија код хипертензивних пацова“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. Доц. др **Милица Поповић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба са ендодонцијом*, председник;
2. Доц. др **Иван Срејовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. НС **Зоран Милорадовић**, научни саветник Института за медицинска истраживања у Београду за ужу научну област *Физиологија*, члан;
4. Проф. др **Александра Лукић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба са ендодонцијом*, члан;
5. Доц. др **Владимир Здравковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **Анђела Милојевић Шамановић** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Анђела Милојевић Шамановић је рођена 16.09.1986. године у Крагујевцу. Основну школу и Средњу медицинску школу са домом ученика "Сестре Нинковић" у Крагујевцу (смер зубни техничар) завршила је са одличним успехом. Стоматолошки факултет, Универзитета у Београду је уписала 2005. године, а дипломирала 2011. године са просечном оценом 8,12. Након завршених студија, обавила је редовану стручну праксу на Војномедицинској академији у Београду и положила стручни испит у марту 2013. године пред комисијом Министарства здравља Републике Србије. Академске докторске студије, уписала је на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 2012/2013. године, изборно подручје Клиничка и експериментална фармакологија. Октобра 2014. године положила је усмени докторски испит. Од 2014. до 2017. године радила је у Заводу за стоматологију у Крагујевцу. Члан је Стоматолошке коморе Србије. Учествовала је на више стручних састанака и конгреса.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Повезаност оксидационог стреса и периапикалних лезија код хипертензивних пацова“

Предмет: Испитивање повезаности између вредности параметара оксидационог стреса и периапикалних лезија код хипертензивних пацова.

Хипотезе:

1. Дебљина периодонталног лигамента, ниво ресорпције алвеоларне кости и зубног цемента периапикалних лезија је већа код спонтано хипертензивних у односу на нормотензивне пацове;

2. Интезитет и екстензивност инфламаторног инфилтрата периапикалних лезија је већи код спонтано хипертензивних у односу на нормотензивне пацове;
3. Повећана је концентрација проинфламаторних цитокина код спонтано хипертензивних пацова са присуством периапикалних лезија у односу на спонтано хипертензивне пацове са одсуством периапикалних лезија (контролна група);
4. Повишене су вредности параметра оксидационог стреса и снижене вредности ензима антиоксидационе заштите у крви код спонтано хипертензивних пацова са присуством периапикалних лезија у односу на контролну групу;
5. Диференцијација остеокласта из алвеоларне кости је повећана код спонтано хипертензивних пацова са присуством периапикалних лезија у односу на контролну групу;
6. Периапикалне лезије на терену хипертензије могу да промене функцију изолованог срца пацова.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, Анђела Милојевић Шамановић, је објавила рад у целини у часопису категорије M51, у коме је први аутор, чиме је стакла услов за пријаву теме докторске дисертације.

Milojevic Samanovic A, Milovanovic D, Gajic V, Raskovic A, Milojevic D. The factors associated with the fatal outcomes of stroke. *Ser J Exp Clin Res* 2019. doi: 10.2478/sjecr-2019-0014. M51

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Периапикалне лезије представљају хроничну запаљенску реакцију ткива апексног парадонцијума на бактеријску инфекцију пулпе корена зуба, која најчешће настаје као последица несанираног каријеса, фрактуре зуба, јатрогених и других фактора који омогућавају продор микроорганизама у комору пулпе и узрокују ресорпцију алвеоларне кости око врха корена авиталних зуба. Њихов развој регулише имунолошко/инфламаторни одговор домаћина. Патохистолошке промене периапикалних

лезија у акутној фази карактерише хиперемија, венска стаза, едем периодонталног лигамента уз присуство великог броја неутрофилних гранулоцита, где интегритет алвеоларне кости, цемента и дентина зуба још увек није нарушен. Пролонгирано присуство бактерија доводи до настанка хроничне периапикалне лезије, када у инфламаторном инфилтрату уместо неутрофилних гранулоцита преовладавају мононуклеарне ћелије (макрофаги, лимфоцити и плазмоцити). Макрофаги луче низ цитокина од којих проинфламаторни (IL-1 α , IL-1 β , IL-6 и TNF α) и хемотактични (IL-8) имају битну улогу у повећавању ресорпције алвеоларне кости од стране остеокласта.

Хипертензија односно повишен крвни притисак, представља мултифакторску болест и највећи је глобални здравствени проблем. Поред тога важан је фактор ризика за појаву срчане и бубрежне инсуфицијенције, коронарне артеријске болести и možданог удара. У високо развијеним земљама повишен крвни притисак је један од водећих узрока морталитета.

На основу епидемиолошких података, постоји свега пар студија, које су се бавиле проучавањем повезаности периапикалних лезија и хипертензије у *in vitro* и *in vivo* условима. Студијама је показано да периапикалне лезије могу бити укључене у развој хипертензије, јер настају као резултат акумулације најчешће патогених грам негативних анаеробних бактерија *P.gingivalis*, *A. Acitomyetemcomitans*, *P.intermedia* и *F.nucleatum* у пулпи корена зуба, које иницирају инфламацију периапикалног ткива, улазећи у системску циркулацију. Хипертензија као системско обољење може се сматрати инфламаторном болешћу. Истраживањима је показано да је ниво проинфламаторних цитокина TNF α , IL6 и IL17 повећан, а ниво IL10 смањен и у стањима хипертензије и периапикалних лезија, што указује на њихову међусобну повезаност. Такође на њихову корелацију указује експериментална студија која је показала да је скоро двоструко повећана диференцијација остеоκласних ћелија коштане сржи алвеоларне кости код хипертензивних мишева са присуством периапикалних лезија у поређењу са нормотензивним сојем. Хипертензија је посредована ангиотензином II, молекулом који индукује експресију RANKL, што доводи до активирања остеоκласта, који су одговорни за ресорпцију алвеоларне кости.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања се огледа у потенцијално новим сазнањима о повезаности и евентуалној условљености између два врло честа клиничка ентитета, хипертензије и периапикалних лезија, уз испитивање вредности биомаркера оксидационог стреса и ефеката на кардиоваскуларни систем.

Циљеви истраживања:

1. Испитати и упоредити дебљину периодонталног лигамента, ниво ресорпције алвеоларне кости и зубног цемента периапикалних лезија код спонтано хипертензивних и нормотензивних пацова.
2. Испитати и упоредити интензитет и екстензивност инфламаторног инфилтрата периапикалних лезија код спонтано хипертензивних и нормотензивних пацова.
3. Испитати и упоредити концентрацију проинфламаторних цитокина (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL17 и TNF α) периапикалних лезија код спонтано хипертензивних и нормотензивних пацова.
4. Испитати и упоредити утицај периапикалних лезија на динамику редокс равнотеже у условима нормотензије и спонтане хипертензије мерењем вредности следећих маркера: индекса липидне пероксидације (TBARS), азот монооксида (у облику нитрита – NO $_2^-$), супероксид анион радикала (O $_2^-$), водоник пероксида (H $_2$ O $_2$), каталазе (CAT), супероксид-дизмутаза (SOD) и редукованог глутатиона (GSH).
5. Испитати и упоредити диференцијацију остеоклата алвеоларне кости периапикалних лезија код спонтано хипертензивних и нормотензивних пацова.
6. Испитати и упоредити утицај периапикалних лезија на промену функције изолованог срца пацова у условима спонтане хипертензије и нормотензије.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Иако је већина објављених студија пронашла позитивну корелацију између периапикалних лезија и хипертензије, квалитет постојећих доказа је низак и узрочни однос се не може утврдити. Док поједина истраживања показују позитиван ефекат, друга пак истичу да

периапикалне лезије нису укључене у развој хипертензије, јер преваленца и величина периапикалних лезија и концентрација проинфламаторних цитокина (IL-1 α , IL-1 β и TNF α) није повећана у хипертензивним у односу на нормотензивне услове.

Оксидациони стрес представља дисбаланс између прооксиданаса и система антиоксидационе заштите у корист прооксиданаса који постепено воде ка оштећењу организма. Прекомерна производња ROS-а изазива неселективно оштећење ћелија, липида ћелијске мембране, молекула ДНК што доприноси локалном формирању и прогресији периапикалних лезија у виду активације проинфламаторних цитокина и ресорпције алвеоларне кости. Са друге стране, периапикални процес као инфламаторно обољење и сам доводи до стварања слободних радикала који у облику реактивних облика кисеоника дифундују у крв доводећи до оксидације биомолекула крви и настанка системског оксидационог стреса што временом може оштетити удаљена ткива и органе и довести до системских болести.

На основу претходно наведених чињеница, иако је назначена веза између хипертензије, периапикалних лезија и оксидационог стреса, најважније је да се таква веза научно ојача. До сада је објављена само једна студија која је показала да присуство периапикалних лезија повећава параметре оксидационог стреса код дијабетичних пацова. Сем ове претходно наведене студије, до сада није било доступних истраживања у литератури повезујући утицај периапикалних лезија на оксидациони стрес системски у *in vivo* условима. Тако да би ова студија по први пут, директно, *in vivo*, испитала да ли периапикалне лезије могу подстакнути производњу слободних радикала и антиоксиданата код хипертензивних пацова. На тај начин би се допринело развоју нових терапијских процедура са циљем да се модулира оксидациони стрес, смање симптоми периапикалних лезија и хипертензије и тиме превенира настанак срчаног и možданог удара, посебно код популације високог ризика.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Експериментална студија на животињама и анималном материјалу *in vivo* и *ex vivo*.

2.7.2. Популација која се истражује

Планирано је да истраживање обухвати 48 пацова *Wistar albino* соја, мушког пола, старости 6 недеља, просечне телесне масе око 200 грама. Пацови ће припадати групи нормотензивних и спонтано хипертензивних. Експерименталне животиње ће бити чуване према прописаним узгојним условима (температура 25°C, циклус светлост:тама 12:12 часова), док ће вода и храна бити доступни у довољној количини да би могле да их узимају према потреби (*ad libitum*). Целокупан рад са животињама у овој студији ће се обављати уз одобрење Етичке Комисије Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2.7.3. Узорковање

Животиње би се на основу присуства периапикалних лезија и хипертензије груписале у четири (4) експерименталне групе:

1. Контролна група (*Wistar Kyoto* нормотензивни пацови без присуства периапикалних лезија) (n=12);
2. Група спонтано хипертензивних пацова са присуством периапикалних лезија (n=12);
3. Група нормотензивних пацова са присуством периапикалних лезија (n=12);
4. Група спонтано хипертензивних пацова без присуства периапикалних лезија (n=12).

На самом почетку експеримента, пре индукције експерименталних периапикалних лезија, хипертензија ће се потврдити код спонтано хипертензивних пацова, методом репне плетизмографије (*tail-cuff method*).

Индукција експерименталних периапикалних лезија

Експерименталне периапикалне лезије ће се индуковати излагањем зубне пулпе мандибуларних молара пацова *Wistar albino* соја, старости 6 недеља, деловању микроорганизама усне дупље. Животиње ће бити анестезиране интраперитонеалним убризгавањем анестетика кетамин-ксилазила (100mg/kg-10mg/kg). Пацови ће бити фиксирани на фиксционој плочи од стиropора где ће зубна пулпа првог молара са леве и десне стране мандибуле бити отворена уз помоћ техничког микромотора са ¼ -ским

округлим денталним карбидним сврдлом. Проходност канала провериће се Кер иглом величине 8. Током трајања експеримента животињама ће се апликовати перорално 10% раствор глукозе у трајању од две недеље у циљу убрзавања настанка периапикалних лезија.

Жртвовање и прикупљање биолошког матерјала

Након 30-ог дана од индукције експерименталних периапикалних лезија, животиње ће се жртвовати цервикалном дислокацијом, где ће се том приликом скупити узорци крви за биохемијске анализе (маркери оксидационог стреса). Узорци ткива зуба са периодонталним лигаментом и алвеларном кости, узимаће се са леве и десне стране хеми-мандибуле. Узорци ткива десне хеми-мандибуле користиће се за патохистолошку и хистоморфометријску анализу, док леве хеми-мандибуле користиће се за анализу концентрације проинфламаторних цитокина (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL17 и TNF α).

Испитивање изолованог срца пацова

Поред тога из животиња ће се изоловати срца чија ће се функција испитивати методом ретроградне перфузије по *Langendorff*-у (*Langendorff apparatus, Experimetria Ltd, 1062 Budapest, Hungary*), при променама коронарног перфузионог притиска од 40-120cmH₂O. Током ових експеримената, ће се прикупљати и коронарни венски ефлуент из срца пацова ради мерења срчаних прооксидационих маркера (TBARS, NO₂⁻, O₂⁻, H₂O₂).

2.7.4. Варијабле

1. Крвни притисак би се континуирано пратио методом репне плетизмографије на почетку експерименталног протокола.
2. Хистоморфометријска анализа периапикалног региона ће обухватити следеће параметре):
 1. *Дебљина периапикалног периодонталног лигамента* представља растојање од врха корена зуба до алвеоларне кости. Мериће се у микрометрима коришћењем бинокуларног светлосног микроскопа и припадајућег програма при увећању 40x. Статистичком анализом одређиваће се квантили 25% и 75% и медијана 50% на

основу прикупљених података из свих експерименталних група што ће омогућити бодовање дебљине сваког појединачног периодонталног лигамента бројем од 1 до 4.

II. *Ресорпција алвеоларне кости* одређиваће се на основу дебљине периапикалног периодонталног лигамента:

- 1 – без ресорпције
- 2 - "поправљена" ресорпција
- 3 – присуство ресорпције кости (мање од медијане пп лигамента)
- 4 - присуство ресорпције кости (више од медијане пп лигамента)

III. *Ресорпција апикалног цемента:*

- 1 – без ресорпције
- 2 – до половине дебљине цемента
- 3 – преко половине дебљине цемента
- 4 – захвата и дентин

IV. *Екстензивност периапикалног инфламаторног инфилтрата* - бодовање ће се спроводити на следећи начин:

- 1 – без инфилтрата
- 2 – присуство инфилтрата око апексног отвора
- 3 – присуство инфилтрата до половине периапексног периодонталног лигамента (пп)
- 4 - присуство инфилтрата на више од половине пп лигамента

V. *Интензитет периапикалног инфламаторног инфилтрата* одређиваће се бројањем инфламаторних ћелија, коришћењем бинокуларног светлосног микроскопа и припадајућег програма на увећању 600x, при чему ће периапикални регион бити подељен виртуелном мрежом од 10 x 10 μm , где ће се у сваком од ових поља одређивати број инфламаторних ћелија (неутофилних гранулоцита, макрофага и лимфоцита). Затим ће бити израчунат просечан број појединих ћелијских типова по mm^2 . Интензитет инфламаторног инфилтрата ће бити оцењен као одсутан (од 0 до неколико запаљенских ћелија): оцена 1, благо (<25 ћелија): оцена 2, умерен (25-125 ћелија): оцена 3 и тешка (> 125 ћелија): оцена 4.

3. Биохемијске анализе:

а) маркери срчаног оксидационог стреса из коронарног венског ефлунта:

- 1) супероксид анјон радикал (O_2^-),
- 2) водоник пероксид (H_2O_2),
- 3) азот моноксид у форми нитрита (NO_2^-),
- 4) индекс липидне пероксидације (TBARS).

б) маркери системског оксидационог стреса (TBARS-а, NO_2^- , O_2^- , H_2O_2) и компоненте антиоксидационог система заштите (каталаза (CAT), супероксид дисмутаза (SOD) и редуковани глутатион (GSH)).

4. Концентрација проинфламаторних цитокина периапикалних лезија (IL 1 α , IL1 β , IL 6, IL8, IL 17, TNF α) биће одређена ELISA методом.

5. Испитивање броја диферентованих остеокласта алвеоларне кости периапикалних лезија, вршиће се коришћењем бинокуларног светлосног микроскопа и припадајућег програма на увеличању 600x.

6. Коришћењем сензора током експеримената на изолованом срцу пацова ће се мерити следећи параметри срчане функције по *Langendorff*-у:

1. dp/dt max - максимална стопа промене притиска у левој комори,
2. dp/dt min - минимална стопа промене притиска у левој комори
3. SLVP - систолни притисак леве коморе,
4. DLVP - дијастолни притисак леве коморе,
5. HR - срчана фреквенца

Вредност коронарног протока (CF) би се одређивала флоуметријски.

Функција миокарда и коронарна ауторегулација ће се испитивати при промени перфузионог притиска, почев од притиска од 60 cmH₂O, затим 80 cmH₂O, 100 cmH₂O, 120

cmH₂O и на крају 40 cmH₂O, док ће се за сваку вредност перфузионог притиска регистровати параметри функције леве коморе и одређивати коронарији проток.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка је прорачуната на основу очекиване разлике малондиалдехида између испитиваних група, а сходно резултатима раније публиковане студије сличног дизајана. Очекује се да концентрација овог биомаркера статуса оксидационог стреса у групи са најмањом вредношћу буде 6,5 mmol/L (контролна група-здраве експерименталне животиње без артеријске хипертензије и периапикалних лезија), уз стандардну девијацију 2,5 mmol/L а у групи са највишом вредношћу (експериментална група-експерименталне животиње са артеријском хипертнезијом и периапикалним лезијама) буде 12 mmol/L, уз стандардну девијацију 4,5 mmol/L. Коришћењем одговарајућег рачунарског програма, за услове Т-теста два независна узорка, алфа грешку 0,05, снагу студије 0,8 и однос броја експерименталних животиња израчунао је узорак од 8, по свакој групи. Овај узорак је увећан за 50%, под претпоставком непараметарске расподеле података, ради обезбеђивања услова „сигурног сценарија“. Имајући у виду број студијских група, укупан узорак је утврђен на 48 експерименталних животиња, по 12 у свакој од 4 група.

2.7.6. Статистичка обрада података

Статистичка обрада експерименталних података ће се обављати на следећи начин:

1. За опис параметара од значаја, у зависности од њихове природе, користиће се: фреквенција, проценти, узорачка средња вредност, узорачка медијана, узорачка стандардна девијација, ранг и 95% интервали иверења.
2. За испитивање нормалности расподеле користиће се тестови *Kolmogorov Smirnov* и *Shapiro Wilk*, и графици: хистограм и *normal QQ plot*.
3. За тестирање разлика између параметара, у зависности од њихове природе, користиће се Студентов т-тест, *Mann-Whitney* тест, Фишеров тест апсолутне вероватноће, једнофакторска или двофакторска анализа варијансе. Приликом тестирања разлика између параметара, у случају постојања више подгрупа, користиће се *Bonferroni* тест.

4. Статистичка обрада података ће се радити у статистичком пакету *SPSS 20.0 for Windows*.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се повећана дебљина периодонталног лигамента, ресорпција алвеоларне кости, ресорпција апикалног цемента, екстензивност и интензитет инфламаторног инфилтрату код спонтано хипертензивних пацова са присуством периапикалних лезија у односу на контролну групу (нормотензивни пацови са одсуством периапикалних лезија). Такође, претпоставља се да ће концентрација проинфламаторних цитокина и параметри оксидационог стреса у крви као и диференцијација остеокласта алвеоларне кости бити већи код хипертензивних пацова са присуством периапикалних лезија у односу на контролну групу.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Ова студија би требало да по први пут директно, *in vivo*, испита да ли и на који начин периапикалне лезије утичу на параметре оксидационог стреса код хипертензивних и нормотензивних пацова, као и молекулске инфламаторне механизме који посредују у насталим променама. На тај начин би се допринело развоју нових терапијских процедура и примене помоћне антиоксидационе терапије са циљем да се модулира оксидациони стрес, смање симптоми периапикалних лезија и хипертензије и тиме превенира настанак срчаног и можданог удара, посебно код популације високог ризика. Позитивни резултати ове студије би требало утицати на повећање свести о потреби укључивања процене стања оралног здравља, његовог лечења и превенције као средство у побољшавању здравственог исхода системских болести. Такође би се овом студијом поставили незаобилазни и важни темељи будућих експерименталних и клиничких студија, које ће се бавити овом врстом проблематике.

3. Предлог ментора

За коменторе ове докторске дисертације се предлажу проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, и доц. др Мирослав Васовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Орална хирургија.

Проф. др Владимир Живковић и доц. др Мирослав Васовић поседују стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњавају услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност ментора

Радови проф. др Владимира Живковића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Plecevic S, Jakovljevic B, Savic M, **Zivkovic V**, Nikolic T, Jeremic J, Milosavljevic I, Srejovic I, Tasic N, Djuric D, Jakovljevic V. Comparison of short-term and medium-term swimming training on cardiodynamics and coronary flow in high salt-induced hypertensive and normotensive rats. *Mol Cell Biochem*. 2018. doi: 10.1007/s11010-018-3291-2.
2. Bradic J, Dragojlovic Ruzicic R, Jeremic J, Petkovic A, Stojic I, Nikolic T, **Zivkovic V**, Srejovic I, Radovanovic D, Jakovljevic V. Comparison of training and detraining on redox state of rats: gender specific differences. *Gen Physiol Biophys*. 2018;37(3):285-97.
3. Sretenovic J, Ajdzanovic V, **Zivkovic V**, Srejovic I, Corbic M, Milosevic V, Jakovljevic V, Milosavljevic Z. Nandrolone decanoate and physical activity affect quadriceps in peripubertal rats. *Acta Histochem*. 2018;120(5):429-37.
4. Vuckovic-Filipovic J, Milanov S, Cekerevic I, Iric-Cupic V, Vuleta M, Simic I, Jakovljevic V, **Zivkovic V**, Davidovic G. Blood pressure profile and effects of antihypertensive medications on blood pressure variability in patients with obstructive sleep apnea. *Acta Pol Pharm*. 2018;75(2):515-23.
5. Petkovic A, Jakovljevic V, Bradic J, Jeremic J, Jeremic N, Nikolic Turnic T, Jovicic N, Rosic V, Srejovic I, **Zivkovic V**. The effects of potassium cyanide on the functional

recovery of isolated rat hearts after ischemia and reperfusion: the role of oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:5979721.

6. Simonovic N, Jakovljevic V, Jeremic J, Finderle Z, Srejovic I, Nikolic Turnic T, Milosavljevic I, **Zivkovic V**. Comparative effects of calcium and potassium channel modulators on ischemia/reperfusion injury in the isolated rat heart. *Mol Cell Biochem*. 2018. doi: 10.1007/s11010-018-3384-y

Радови доц. др Мирослава Васовића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Todorović V, Milic S M, **Vasovic M**, Nikolic Z. Oral rehabilitation of a patient with systemic lupus erythematosus using implant-supported fixed dentures: A case report with review of important considerations. *Srp Arh Celok Lek*. 2018;146(9-10):567-71.
2. Kanjevac T, Bijelic B, Brajkovic D, **Vasovic M**, Stolic R. Impact of Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder on Jaw and Alveolar Bone Metabolism: A Narrative Review. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(1):79-85.
3. Todorovic VS, **Vasovic M**, Beetge MM, van Zyl AW, Kokovic V. Stability Development of Immediately Loaded Hybrid Self-Tapping Implants Inserted in the Posterior Maxilla: 1-Year Results of a Randomized Controlled Trial. *J Oral Implantol*. 2017;43(1):33-8.
4. Petrović M, Stančić I, Popovac A, **Vasović M**. Oral health-related quality of life of institutionalized elderly in Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2017;74(5):402–9.
5. Loncarevic S, Brajkovic D, Vukomanovic Djurdjevic B, **Vasovic M**, Kanjevac T. Bilateral numb chin syndrome as a symptom of breast cancer metastasis in the mandible: a case report and discussion on the usefulness of cone-beam computed tomography to assess bone involvement in oral cancer. *Oral Radiol*. 2016;32:136-142.
6. Stančić I, Petrović M, Popovac A, **Vasović M**, Despotović N. Caregivers' attitudes, knowledge and practices of oral care at nursing homes in Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2016;73(7):668-73.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална фармакологија

5. Научна област чланова комисије

1. Доц. др Милица Поповић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба са ендодонцијом*, председник;
2. Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. НС Зоран Милорадовић, научни саветник Института за медицинска истраживања у Београду за ужу научну област *Физиологија*, члан;
4. Проф. др Александра Лукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба са ендодонцијом*, члан;
5. Доц. др Владимир Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, Анђела Милојевић Шамановић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Анђеле Милојевић Шамановић, под називом „**Повезаност оксидационог стреса и периапикалних лезија код хипертензивних пацова**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Милица Поповић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба са ендодонцијом*, председник



Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан



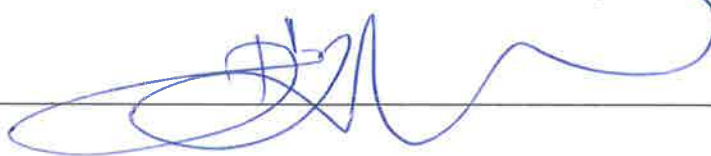
НС Зоран Милорадовић, научни саветник Института за медицинска истраживања у Београду за ужу научну област *Физиологија*, члан



Проф. др Александра Лукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Болести зуба са ендодонцијом*, члан



Доц. др Владимир Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан



У Крагујевцу, 25.06.2018. године