

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
КРАГУЈЕВАЦ**

**1. Одлука Нучно-наставног већа**

Одлуком Научно-наставног већа Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, број 01-4816/3 од 11.07.2012. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Смиљке Дукић, под називом:

**„УПОРЕДНА АНАЛИЗА КЛИНИЧКЕ ЕФИКАСНОСТИ ЦЕФИКСИМА И  
КОМБИНАЦИЈЕ АМОКСИЦИКЛИНА СА МЕТРОНИДОЗАЛОМ У ЛЕЧЕЊУ  
АКУТНИХ ПАРОДОНТАЛНИХ ИНФЕКЦИЈА“**

Чланови комисије су:

1. **Доц. Др Душан Ђурић**, доцент факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Клиничка фармакологија, председник;
2. **Проф. др Зоран Лазић**, ванредни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу научну област Орална имплантологија, члан;
3. **Проф. др Дејан Баскић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан.

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

**2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације**

Кандидат, др Смиљка Дукић, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

**2.1. Кратка биографија кандидата**

Др Смиљка Дукић рођена 1962 године у Тутину. Основну школу као и гимназију завршила у Рашкој, са одличним успехом. Стоматолошки факултет завршила у Београду 20.01.1998. године. После петогодишњег стажа обављеног у Гарнизону Рашка дошла на Клинику за стоматологију ВМА у оквиру специјализације Пародонтологија са Оралном медицином коју је завршила са одличном оценом.

Члан српског лекарског друштва, пародонтолошке секције српског лекарског друштва и балканског удружења стоматолога. Активни учесник као предавач клиничког семинара и двосеместралне наставе на Клиници за стоматологију ВМА. Са једним делом објављених стручних радова из области пародонтологије учествовала на бројним међународним конгресима стоматолога. Докторске академске студије уписала 15.11.2008. године на Медицинском факултету у Крагујевцу. Усмени докторски испит положила са оценом девет. У току је реализација идејног пројекта докторске тезе под називом УПОРЕДНА АНАЛИЗА КЛИНИЧКЕ ЕФИКАСНОСТИ ЦЕФИКСИМА И КОМБИНАЦИЈЕ АМОКСИЦИЛИНА СА МЕТРОНИДОЗОЛОМ У ЛЕЧЕЊУ АКУТНЕ ПАРОДОНТАЛНЕ ИНФЕКЦИЈЕ.“

## 2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

**Наслов:** „Упоредна анализа клиничке ефикасности цефиксима и комбинације амоксицилина са метронидазолом у лечењу акутних пародонталних инфекција“

### Предмет:

Предмет овог испитивања је да се провери клиничка делотворност цефиксима у односу на комбинацију антибиотика амоксицилин-метронидазол, као и клинички ефекат изоловане хируршке терапије у лечењу ових инфекција

### Хипотезе:

1. Перорална примена цефиксима након хируршког поступка лечења знатно скраћује трајање клиничких знакова и лабораторијских параметара акутног пародонталног апсцеса;
2. Учесталост компликација акутне пародонталне инфекције није већа у испитаника који су лечени само хируршком методом.

## 2.3. Подобност кандидата

Кандидат је објавио један рад у целини у часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

1. Dukić S, Brkić Z. Lečenje leukoplakije krioterapijom. *Stom Inf.* 2005;17:23-25.

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Постоје мишљења да примена непотребно дуготрајне антибиотске терапије фаворизује настанак резистентних сојева<sup>21</sup>, односно да антибиотску терапију треба прекинути након потпуне регресије свих оних клиничких симптома инфекције на основу којих процењујемо њен степен тежине.

Такође, постоје и контроверзе око употребе и улоге системских антибиотика у лечењу пародонталне болести. *Herrera* и сар. сматрају да је системска употреба антибиотика, у лечењу ових инфекција, оправдана само у случајевима претходно извршеног хируршког третмана или у агресивним и деструктивним формама пародонтопатије. С друге стране, у литератури нема много валидних података о изолованој примени хируршке терапије.

Поједини антибиотици, као амоксицилин и метронидазол, користе се већ дуже време, а развој резистенције бактерија, између осталог, може бити пропорционалан и дуготрајности примене појединог антибиотика или одговарајуће групе антибиотика. Другим речима, подаци о њиховој клиничкој ефикасности, индикацијама, нежељеним дејствима и могућим интеракцијама морају наново да се процењују, мењају или допуњују. С друге стране, у прегледу литературе нису документовани подаци о клиничкој ефикасности цефиксима у лечењу ових инфекција.

Мешовита бактеријска природа акутних дентогених апсцеса, варијабилност микробиолошке флоре, као и анатомска и физиолошка специфичност усне дупље стварају бројне могућности за неуспех примењене антимикробне терапије, али и за настанак бројних локалних и

системских компликација. У складу са тим, и избор антибиотика у емпиријском започињању антимикуробне терапије код ових инфекција од изузетне је важности.

Уопштено говорећи, ставови о избору антибиотика и трајању њихове примене у терапији акутних пародонталних апсцеса још увек нису усаглашени, као ни мишљења када су они заиста неопходни као саставни део терапије, а када не.

Узимајући у обзир наведене аргументе сматрали смо да ће допринос ефикаснијем лечењу акутних пародонталних инфекција представљати подаци о трајању клиничких знакова инфекције, као и подаци о учесталости компликација ових инфекција, код испитаника лечених са два различита група антибиотика, као и без примене антибиотика. Такође, сматрали смо да ће допринос ефикаснијем избору антибиотика представљати подаци о нивоу резистенције изолованих бактеријских сојева на примењиване антимикуробне лекове.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

### **Циљеви:**

1. Регистровати и анализирати клиничку ефикасност цефиксима у односу на антиботску комбинацију амоксицилин и метронидазол у терапији акутног пародонталног апсцеса, кроз трајање клиничких знакова, између група испитаника код којих ће се користити антибиотик у терапији;
2. Утврдити постојање међусобне повезаности између клиничке ефикасности примењиваних антибиотика, кроз трајање клиничких знакова присутне пародонталне инфекције, и нивоа регистроване резистенције изолованих бактеријских сојева на примењиване антимикуробне лекове у групама испитаника код којих ће користити антибиотик у терапији;
3. Утврдити клинички ефекат примене изолованог хируршког метода у лечењу акутног пародонталног апсцеса кроз анализу међусобног односа трајања клиничких знакова код испитаника лечених хируршким методом уз примену антибиотика и испитаника лечених само хируршким методом;
4. Утврдити постојање корелативног односа између клиничких знакова присутне пародонталне инфекције и испитиваних лабораторијских параметара инфекције у свих група испитаника.
5. Регистровати и анализирати постојање међусобне корелације појаве евентуалних компликација присутне пародонталне инфекције између пацијената лечених хируршким методом уз примену антибиотика и оних лечених без употребе антибиотика.

### **Значај:**

У току овог истраживања, очекује се да цефиксим буде клинички ефикаснији од антиботске комбинације амоксицилин-метронидазол. Такође, очекује се закључак и став када су антибиотици, у лечењу ових инфекција, заиста неопходни као саставни део терапије, а када не. А, као крајњи циљ и закључак овог истраживања било би унапређење и дефинисање ефикаснијег и рационалнијег приступа при избору и употреби антимикуробних лекова у иницијалној терапији акутних пародонталних инфекција

## **2.6 Веза са досадашњим истраживањима**

Многи антибактеријски лекови омогућавају ефикасну борбу против бројних инфекција. Међутим, њихова нерационална и некритичка примена знатно је умањила њихову делотворност и то нарочито оних који имају најмање нежељених дејстава. Истраживање групе британских аутора спроведено анкетом у 1.544 стоматолога-практичара показало је да 47,3% испитаних прописује антибиотике без дефинитивне дијагнозе, 72,5% због недостатка времена да се уради хируршки третман или одлагања хируршког третмана, а чак 69%, обухваћених овом студијом, укључује антибиотике у терапију када за то не постоји индикација. Према подацима *Moelliering*-а проблем резистенције бактерија је кључни проблем антимикуробне терапије.

*Kariyama* и сар., наводе податак да 38,5%, бактерија које проузрокују пародонтални апсцес стварају бета-лактамазу. Предоминантни бактеријски сој у њиховом истраживању била је *Prevotella*, али високу заступљеност показивале су и *Streptococcus viridans*, *Peptostreptococcus* и *Fusobacterium*. Најефикаснијим антибиотицима показали су се цефматазол, имипенем и цефоперазон са сулбактамом. Исти аутори, у другој студији, испитујући антимикуробну осетљивост бактерија на 11. антибиотика бета-лактамске групе у лечењу одонтогених инфекција закључују да пеницилин Г и већина цефалоспорина, укључујући чак и оне четврте генерације нису имали адекватан антимикуробни ефекат на бета-лактамаза позитивну *Prevotellu*<sup>11</sup>. Такође, и други аутори истичу резистенцију различитих сојева из рода *Prevotella* на пеницилин Г у распону од 28,5%<sup>12</sup> до чак 57%.

*Rega* и *Aziz*, наводе да је резистенција различитих сојева *Staphylococcus* на ампицилин (41.2%), цефазолин (70.0%), еритромицин (75%), левофлоксацин (84.2%), клиндамицин (89.5%), ципрофлоксацин (95%), ванкомицин (100%). Такође, сојеви бактерија *Staphylococcus*, узрочника одонтогеног апсцеса, показивали су високу резистентност на амоксицилин, од 87,5% до 100%<sup>6</sup>.

Респектабилна резистентност регистрована је и код сојева *Streptococcus viridans* на амоксицилин (40,8 %)<sup>15</sup>, односно на тетрациклин (52%) и ципрофлоксацин (55.2%)<sup>16</sup>.

*Craig* и *Tian*, наводе да је резистенција бактерија које проузрокују дентогени апсцес на метронидазол, у њиховом истраживању, износила 45%.

Међутим, поред бактеријске резистенције, а сходно томе, и избора адекватног антимикуробног лека значајан проблем у лечењу ових инфекција представља и размимоилажење у ставовима око трајања антимикуробне терапије. Извесни аутори напомињу да она мора да траје најмање 7-10 дана, други наводе да она може трајати и до пет дана, док има и оних који сматрају да уз адекватно омогућену дренажу антибиотска терапија не треба да буде дужа од 2 до 3 дана.

### 2.7.1 Врста студије

Истраживање ће бити спроведено у виду проспективне неинтервентне клиничке студије IV фазе, на Клиници за стоматологију ВМА, Одељењу за оралну хирургију и одсеку за пародонтологију. Потенцијалним испитаницима биће презентоване детаљне информације о студији и понуђено да потпишу формулар Информисаног пристанка. Испитаници који

добровољно пристану на учешће, а притом задовољавају све критеријуме биће укључени у истраживање.

### 2.7.2 Популација која се истражује

У истраживање ће бити укључено 90 пацијената са клинички испољеном акутном пародонталном инфекцијом. Регрутовање испитаника ће се обављати на Клиници за стоматологију ВМА, Одељењу за оралну хирургију, Институту за микробиологију и Централној лабораторији ВМА. Трајање студије зависиће од броја доступних пацијената који задовољавају критеријуме за укључивање. Учесће у студији биће добровољно и пацијенти ће бити укључени у студију тек након што потенцијални испитаници потпишу формулар Информисаног пристанка. Истраживање ће бити у складу са оперативним процедурама за спровођење клиничких истраживања у оквиру ВМА (П 032).

### 2.7.2 Узорковање

У испитивање би биле уврштене особе оба пола, старосне доби од 20. година живота и старији, одређене методом случајног избора са клинички манифестним знацима пародонталног апсцеса различите локализације. Били би укључивани само испитаници који, до момента јављања у Одељење оралне хирургије и Одсека за пародонтологију Клинике за стоматологију ВМА, нису започели антибиотску терапију својевољно или претходно прописану од стране другог лекара, а везано за присутну пародонталну инфекцију или постојање неке друге врсте инфекције. Сви испитаници биће лечени амбулантно.

У испитивање неће бити укључивани испитаници са тежим облицима дентогених инфекција, чије лечење захтева хоспитализацију и/или парентералну примену антибиотика, пацијенти код којих је компромитована општа отпорност организма услед постојања неког системског обољења (уремија, малнутриције, *diabetes mellitus*, леукемија, лимфом, малигнитет, пацијенти на хемотерапији, радиотерапији и имunosупресивној терапији), као и испитаници који анамнестички буду износили податак о постојању алергије на испитиване антибиотике.

### 2.7.3 Варијабле које се мере у студији

У студији ће се као независне варијабле испитивати:

- Стање запаљења гингиве зуба захваћених акутном пародонталном инфекцијом пре терапије;
- Избор терапијског поступка;
- Микробиолошко испитивање пре терапије;
- Демографске карактеристике пацијената (узраст, пол и телесна тежина).

Зависне варијабле које ће се испитивати у студији биће:

- Клинички знаци и лабораторијски параметри инфекције по увођењу терапије:
  - степен запаљења гингиве,
  - дубина пародонталног џепа,
  - степен лабављења зуба,

- број леукоцита и леукоцитарна формула,
- ниво ЦРП-а.
- Делотворност лечења процењена на основу клиничких и лабораторијских параметара инфекције.

#### 2.7.4 Снага студије и величина узорка

Посматрани студијски узорак је израчунат узимајући алфа као 0.05 и снагу студије 0.9 за Т-тест (два независна узорка), према статистичком програму *G\*Power3* (Faul 2007). На овај начин, студијски узорак је прерачунат на 80 испитаника. Као додатни фактор сигурности претпостављено је и да вредности примарне варијабле неће бити дистрибуиране према нормалној расподели, када се користе непараметријски тестови попут *Mann-Whitney U test*, па је добијени прорачун узорака коригован и студијски узорак је одређен на број од 90 испитаника.

#### 2.7.5 Статистичка обрада података

Резултати истраживање биће приказани табеларно и графички, а за утврђивање статистичке значајности разлика користиће се методе униваријантне статистичке анализе (дескриптивна статистика за опис података, експлораторна анализа за међугрупну анализу, *Kolmogorov-Smirnov  $\chi^2$ -test* за тестирање постојања нормалне расподеле, *Pirsonov  $\chi^2$ -test* за утврђивање постојања везе између параметара,  $\chi^2$ -test за једнакост расподеле параметара, *Student-ov T test* за разлику између група, упарен *Student-ov T test* за парове променљивих, *Leven-ov test* хомогености варијансе, *Pirson-ov* коефицијент корелације за одређивање степана повезаности параметара, анализа варијансе за разлику између група по *LSD* и *Bonferoni* методи одређивања разлика, тест пропорције за утврђивање постигнутог односа и методе мултиваријационе анализе (логистичка регресија за процену значајности параметара, тест хомогености варијансе, *Wald-ov* тест мултиваријационе регресионе анализе за оцену параметара). У циљу обраде података биће коришћен статистички пакет *SPSS*.

### Очекивани резултати докторске дисертације

Повећано, а пре свега нерационално коришћење антибиотика довело је до појаве микроорганизама резистентних на бројне антимикуробне лекове. Стога, проблем резистенције бактерија постаје кључни проблем антимикуробне терапије. Предложени пројекат истраживања је оригиналан и у сагласности са савременим и актуелним светским испитивањима из ове области. Сходно томе, ово истраживање има вишеструки значај. Прво, очекује се да би се добили прецизни подаци о томе да ли постоји значајна разлика у трајању клиничких симптома инфекције између испитиваних антибиотика. Друго, очекује се да би се добили прецизни подаци о томе да ли постоји значајна разлика у учесталости појаве компликација присутне пародонталне инфекције између испитаника лечених са и без употребе антибиотика. Треће, применом савремених метода добили се подаци о нивоу резистенције изолованих бактеријских сојева на испитиване антибиотике. Четврто, очекује се да би се добили релевантни показатељи постојања корелације у ефикасности применљиваних антибиотика, у лечењу ових инфекција, у *in vitro* и *in vivo* условима. Свакако, као крајњи

значај овог истраживања било би унапређење и дефинисање ефикаснијег и рационалнијег приступа при избору и употреби антимикробних лекова у иницијалној терапији акутних пародонталних инфекција. Стога, сматрамо да ће добијени подаци указати на важност развоја боље стратегије у ефикаснијем лечењу различитих инфекција дентогеног порекла.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Испитаници ће бити подељени у три групе, одређене методом случајног избора:

**Прва група** - испитаници код којих ће се, у лечењу пародонталне инфекције, користити хируршке методе лечења и цефалоспорински антибиотик - цефиксим (30 испитаника).

**Друга група** - испитаници код којих ће се, у лечењу пародонталне инфекције, користити хируршке методе лечења и комбинација антибиотика - амоксицилин + метронидазол (30 испитаника).

**Трећа група** - испитаници код којих ће се, у лечењу пародонталне инфекције, користити само хируршке методе лечења (30 испитаника).

У циљу процене ефекта примењене терапије, у свим групама испитаника, биће регистровани и праћени следећи клинички знаци и лабораторијски параметри инфекције:

- степен запаљења гингиве,
- дубина пародонталног џепа,
- степен лабављења зуба,
- број леукоцита и леукоцитарна формула,
- ниво ЦРП-а.

Стање запаљења гингиве зуба захваћених акутном пародонталном инфекцијом биће утврђивано активношћу инфламаторног процеса који се одвија у гингиви и пародонцијуму ових зуба, а на основу интезитета крварења и то клиничким прегледом (инспекцијом и палпацијом), као и сондирањем пародонталног џепа градуисаном, тупом пародонталном сондом и потом регистровано као: 1 - крварење након сондирања, постоји промена боје и благ оток гингиве; 2 - крварење након сондирања, помена боје и изражен оток гингиве; 3 - крварење на најмањи додир као и спонтано крварење из сулкуса.

Дубина пародонталног џепа око зуба захваћених акутном пародонталном инфекцијом биће утврђивано мерењем растојања од глеђно-цементне границе до дна пародонталног џепа помоћу градуисане, тупе пародонталне сонде и потом регистровано као: 1 - растојање од цементно-глеђне границе до дна пародонталног џепа до 3 мм; 2 - растојање од цементно-глеђне границе до дна пародонталног џепа између 3-6 мм; 3 - растојање од цементно-глеђне границе до дна пародонталног џепа преко 6 мм;

Степен лабављења зуба биће утврђиван клиничким прегледом, бимануелном палпацијом, притиском зуба у вестибуло-оралном смеру, а према индексу за лабављење зуба. Мерење ће бити обављено шестаром, а размак између кракова шестара бити мерен на милиметарском лењиру и изражаван у милиметрима. Добијене вредности биће изражаване према скали: 1 -

лабављење зуба до 1 мм; 2 - лабављење зуба од 1-2 мм; 3 - лабављење зуба преко 2 мм које испитанику отежава жвакање; 4 - терминално лабављење зуба (зуб је само у меком ткиву и може да се нагне и до 45° у различитом смеру).

Лабораторијски параметри инфекције биће утврђивани узимањем крви, у свих испитаника, из *v. brachialis* и биће праћени од дана првог прегледа (нулти дан), а потом трећег, петог и седмог дана.

Сви побројани клинички знаци инфекције биће праћени свакодневно и то од дана првог прегледа (нулти дан) када је била извршена хируршка интервенција и започета антибиотска терапија (у две групе испитаника) или извршена само хируршка интервенција (III група испитаника) до дана када је последњи пут регистрован макар и један симптом претходно постојеће пародонталне инфекције. Код свих испитаника (I и II група), антибиотска терапија биће прекинута после потпуне регресије клиничких знакова присутне инфекције. Контролни прегледи, ради провере реатечмента пародонталног ткива кроз клиничке знаке: (дубина пародонталног џепа и степен лабављења зуба), у свих испитаника, биће вршени након једног месеца и три месеца од прекида антибиотске терапије.

У групама испитаника код којих ће се, у лечењу ових инфекције, поред хируршке методе лечења спроводити и терапија антибиотцима, дозирање антибиотика спроводиће се према упутству произвођача за сваки примењени антибиотик поштујући правила о интервалу дозирања појединачних доза, као и максималне дневне дозе за сваки примењивани антибиотик, понаособ. Започињање антибиотске терапије биће емпиријско, а начин њихове примене *per os*.

Код свих испитаника ће бити регистрована и праћена појава евентуалних компликација присутне акутне пародонталне инфекције, и то у смислу:

- погоршања клиничких знакова инфекције,
- трајања знакова инфекције дуже од седам дана.

Погоршање симптома ће бити утврђивано клинички, на основу прогресије клиничких знакова инфекције, без обзира на претходно примењену терапију и потом регистровано као: 0 – нема погоршања клиничких знакова уз примењену терапију, 1 – погоршање клиничких знакова уз примењену терапију, без искључивања из студије, 2 - погоршање клиничких знакова уз примењену терапију, са искључивањем из студије.

Код свих испитаника, првог дана по јављању (нулти дан), биће узиман садржај запаљењског ексудата аспирационом методом, стерилном иглом и шприцем, уз претходну дезинфекцију дотичне интраоралне регије са 70% алкохолом и "Хибидех Дап" (0,12% *Chlorhexidine digluconat* - Галеника ад. Београд), а потом ће узети садржај бити слат на микробиолошко испитивање. Микробиолошко испитивање подразумеваће идентификацију бактерија, узрочника пародонталног апсцеса и испитивање њихове осетљивости на примењиване антибиотике.

Сви приспели узорци биће засејавани на храњиву неселективну подлогу крвни агар која је инкубирана 18 до 24ч на 37С у термостату у аеробним условима и на храњиву неселективну



подлогу крвни агар обогаћену (хемином и К витамином) која је инкубирана до 48ч у анаеробним условима.

Бактерије ће бити идентификоване у зависности од морфологије њихових колонија помоћу класичне биохемијске идентификације, серолошке идентификације, идентификације на полуаутоматском апарату *ATB expression* и АПИ 20А тестовима за идентификацију анаероба.

Испитивање осетљивости изолованих бактерија на антибиотике (антибиограм) биће рађено диск дифузионом методом по CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) стандардима, на *Mueller-Hinton* подлози са антибиотским дисковима произвођача BBL (*Beckton Dickenson Microbiology Systems Cockeysville, Mo*), пречника 6мм. Диск дифузиона метода биће редовно контролисана стандардним контролним микроорганизмима чија је осетљивост позната. То су АТСС (*American Type Culture Collection*) сојеви: *Escherichia coli* АТСС 25922, *Staphylococcus aureus* АТСС 25923, *Enterococcus faecalis* АТСС 29212 и *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 27853. Резултати микробиолошких анализа, биће изражавани као: 1 – Осетљив; 2 - Резистентан.

## **2.10. Име ментора**

Доц. др сц стом Стево Матијевић, члан, доцент Војномедицинске академије у Београду, за ужу научну област Орална хирургија.

## **2.11 Научна област дисертације**

Медицина. Изборно подручје: **Клиничка и експериментална хирургија**

## **2.12 Научна област чланова комисије**

1. **Доц. Др Душан Ђурић**, доцент факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Клиничка фармакологија, председник;
2. **Проф. др Зоран Лазић**, ванредни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу научну област Орална имплантологија, члан;
3. **Проф. др Дејан Баскић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитет у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан.

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. На основу досадашег научног рада и публикованих радова др Смиљка Дукић испуњава све услове прописане Статутом Факултета медицинских наука, Статутом Универзитета у Крагујевцу и Законом о високом образовању за одобрење теме и израду докторске дисертације;
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Предложена теза је оригинално научно дело где ће се детаљно испитати клиничка ефикасност цефиксима у односу на комбинацију антибиотика амоксицилин-метронидазол, као и клинички ефекат изоловане хируршке терапије у лечењу ових инфекција;
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза бити од особитог научног и практичног значаја у циљу унапређења и дефинисања ефикаснијег и рационалнијег приступа при избору и употреби антимикуробних лекова у иницијалној терапији акутних пародонталних инфекција;
4. Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др **Смиљке Дукић** под називом „**Упоредна анализа клиничке ефикасности цефиксима и комбинације амоксицилина са метронидазолом у лечењу акутних пародонталних инфекција**“ и одобри њену израду.

## ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. **Доц. Др Душан Ђурић**, доцент факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Клиничка фармакологија, председник;
2. **Проф. др Зоран Лазич**, ванредни професор Војномедицинске академије у Београду, за ужу научну област Орална имплантологија, члан;
3. **Проф. др Дејан Баскић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитет у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан.

У Крагујевцу, 02.08.2012. године