


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО - НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

| | | | |
|------------------------|------|-------|---|
| ПРИМЉЕНО: 21. 03. 2023 | | | |
| Орг.јед. | Број | Датум | Бредност |
| 05 | 2227 | |  |

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-72/25 на седници одржаној 21.02.2023. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Стефана Микића** под називом:

”Повезаност апикалног пародонтитиса и оксидационог стреса код пацова оболелих од реуматоидног артритиса”

Чланови комисије су :

1. **Доц. др Мирослав Васовић** – доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Орална хирургија, **председник**
2. **Проф. др Иван Јовановић** – редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија; Онкологија, **члан**
3. **Проф. др Милан Петронијевић** – редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, **члан**
4. **Доц. др Раша Младеновић** – доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дечја и превентивна стоматологија, **члан**
5. **Доц. др Јасмина Сретеновић** – доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, **члан**

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

2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Стефан Микић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Апикални пародонтитис (АП) је хронична инфламаторна болест апексног пародонцијума изазван патогенима и њиховим токсинима из система канала корена зуба и карактерише се локалном упалом и запаљенским одговором потпорног апарата зуба. Процењује се да близу 52% одрасле популације у свету има најмање један зуб са АП. Његов развој посматра се као последица узајамног дејства између микроорганизама са једне и имунолошко/инфламаторних реакција са друге стране. Неколико цитокина, ефекторских молекула и антитела укључени су у патогенезу и прогресију АП. Акутну фазу карактерише локални васкуларни одговор, ресорпција алвеоларног коштаног ткива и деградација екстрацелуларног матрикса.

Реуматоидни артритис (РА) је хронична, аутоимунска болест која настаје под утицајем генетских фактора и фактора спољашње средине, међу којима инфекција, посебно оралне слuzнице има значајну улогу. Региструје се код око 1% светске популације, три пута чешће код жена, а карактерише се инфламацијом синовије, продукцијом аутоантитела, деструкцијом хрскавице и костију, кардиоваскуларним, плућним, скелетним и другим поремећајима.

Прегледом доступне литературе уочено је да су аутори неколико студија пронашли значајну преваленцу АП код пацијената са РА. Међутим, резултати тих студија нису били довољни да се докаже могућа повезаност и позитивна корелација ове две болести. Показано је да АП дели сличне профиле микроорганизама са РА, међу којима је најважнији *Porphyromonas gingivalis*. Слична патобиологија обе болести могла би да објасни могућу повезаност АП са развојем и прогресијом РА. Осим тога, улога повећане секреције проинфламаторних цитокина, као што су TNF α , IL-1, IL-6 и IL-17 потврђена је како у патогенези АП, тако и у патогенези РА.

Оксидациони стрес се дефинише као недостатак антиоксиданаса и повећање производње слободних радикала, што узрочно води ка оштећењу ћелија и ткива. Реактивне врсте кисеоника (РОС) модулирају ћелијску сигнализацију и доводе до

оксидационог дисбаланса локално на месту АП. Са друге стране, АП као инфламаторно обољење и сам доводи до стварања слободних радикала који у облику РОС дифундују у крв пацијента доводећи до оксидације биомолекула крви и настанка системског оксидационог стреса, што временом може оштетити удаљена ткива и органе и довести до системских болести као што је РА.

2.1. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

На основу претходно наведених чињеница, иако је показана веза између АП, РА и оксидационог стреса, било је неопходно да се таква веза и научно објасни. Прегледом доступне литературе утврђено је да су до сада објављене две експерименталне студије које су показале да присуство АП повећава вредности параметара оксидационог стреса код пацова са дијабетесом и хипертензијом. Међутим, експерименталне студије које испитују утицај АП на функцију миокарда и оксидационог стреса код РА у *in vivo* и *ex vivo* условима до сада нису спроведене. Наша студија ће по први пут, директно, *in vivo* и *ex vivo* испитивати да ли АП може подстакнути производњу слободних радикала и антиоксиданата и утицати на промену функције и структуре миокарда код пацова оболелих од РА.

2.3. Наслов, циљеви и хипотезе докторске дисертације

Наслов: "Повезаност апикалног пародонтитиса и оксидационог стреса код пацова оболелих од реуматоидног артритиса"

Циљеви:

1. Испитати и упоредити димензију радиографског подручја АП код пацова са и без РА;
2. Испитати и упоредити концентрацију TNF α и IL-6 у периапексном ткиву и серуму код пацова са АП, са и без РА;
3. Испитати и упоредити утицај АП на промену функције изолованог срца код пацова са и без РА;
4. Испитати и упоредити утицај АП на промену структуре и функције миокарда код пацова са и без РА;

5. Испитати утицај АП на патохистолошке промене на срцу и зглобовима доњих екстремитета код пацова са и без РА;
6. Испитати и упоредити утицај АП на динамику редокс равнотеже коронарног венског ефлуента, крви и хомогената ткива срца и шапице код пацова са и без РА.

Хипотезе:

1. Димензија радиографског подручја АП је већа код пацова са РА, у односу на пацове без РА.
2. Концентрација TNF α и IL-6 у периапексном ткиву и серуму већа је код пацова са АП и РА, у односу на пацове са АП без РА, пацове без АП са РА, и контролну групу.
3. Апикални пародонтитис код пацова са РА може да промени структуру и функцију изолованог срца пацова.
4. Апикални пародонтитис код пацова са РА може довести до патохистолошких промена на срцу и зглобовима доњих екстремитета.
5. Вредности маркера оксидационог стреса су веће, а вредности антиоксиданаса хомогената срчаног ткива и шапице, коронарног венског ефлуента и крви су мање код пацова са АП и РА, у односу на пацове са АП без РА, пацове без АП са РА, и контролну групу.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

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

2.4.2. Популација која се истражује

У студију ће бити укључено укупно 48 одраслих пацова, *Wistar albino* соја, женског пола, старости 10 недеља, телесне масе 300-350 g. Експерименталне животиње ће бити смештене према прописаним, стандардним, контролисаним узгојним условима (температура 25°C, влажност 55 \pm 10%, циклус светлост:тама 12:12 часова), док ће вода и храна бити доступни у довољној количини како би их могли узимати по потреби (*ad libitum*). Пре отпочињања истраживања, животиње ће бити распоређене у кавезе у временском трајању од 7 дана са циљем прилагођавања на нову средину. Све експерименталне процедуре ће се радити у складу са прописаним актима (*EU Directive*

for the Protection of the Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes 86/609/EEC) и принципима етике. Пре почетка студије ће се обезбедити дозвола Етичке комисије за заштиту добробити огледних животиња Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

2.4.3. Узорковање

Након адаптације на нову средину, животиње ће бити сврстане у четири експерименталне групе на основу присуства АП и РА :

1. Контролна група, здрави пацови без присуства апикалног пародонтитиса и реуматоидног артритиса (n=12);
2. Група пацова са присуством апикалног пародонтитиса и реуматоидног артритиса (n=12);
3. Група пацова са присуством апикалног пародонтитиса, без присуства реуматоидног артритиса (n=12);
4. Група пацова без присуства апикалног пародонтитиса, са присуством реуматоидног артритиса (n=12);

Индукција експерименталног реуматоидног артритиса

Животиње ће пре спровођења индукције експерименталног реуматоидног артритиса бити анестезиране интраперитонеалном инјекцијом кетамин-ксилазила (100mg/kg-10mg/kg). Индукција РА код пацова, након апликовања предходно описане анестезије, биће спроведена применом 0,1 ml комплетног Фројндовога адјуванса (*енгл. Complete Freund Adjuvans, CFA*) у виду супкутане инјекције у доњем делу леђа, корену репа пацова обострано. Очекује се да ће се инфламација развити убрзо након инјекције и достићи пик након 7 дана (19, 20).

Потврда индукције експерименталног реуматоидног артритиса

Оцена озбиљности артритиса који ће се развити на свакој задњој шапи биће донета 28. дана након имунизације и забележена као просечни резултат, од стране четири истраживача на следећи начин:

0 = без црвенила или отока;

1 = благи оток у зглобу или црвенило у стопалу;

2 = прогресивни оток, запаљење и црвенило од скочног зглоба до средњег дела стопала;

3 = оток и запаљење целог стопала;

4 = оток и запаљење целог стопала, са губитком покретљивости.

Индекс артритиса биће израчунат као укупан резултат од 16 / животиња (оцена 4 за сваки уд). Индекс артритиса преко (>) 6 поена указује на успешну индукцију модела.

Свим експерименталним животињама ће се урадити радиографски снимак доњих екстремитета са циљем радиографске потврде клиничке форме РА. Резултати радиографије биће утврђени на основу следећих критеријума: 0 = без радиолошких промена; 1 = благе промене са отоком ткива и едемом; 2 = умерене промене са ерозијом и деформацијом зглобова; 3 = тешке промене са ерозијом костију и формирањем остеофита.

Патохистолошка анализа пресека зглобова шапа биће урађена ради испитивања постојања хиперплазије синовије, инфламације, присуства инфламаторних ћелија и оштећења зглобова. Након жртвовања животиња, зглобови шапа биће изрезани са задњих удова, а затим након уклањања коже, површинских мишића и ткива, узорци ће бити фиксирани у 10% формалину током 24 часа, а затим одлагани у мрављу киселину ради декалцификације. Узорци ће се бојити хематоксилин/еозином.

Хистолошка анализа синовије зглобова биће оцењена на следећи начин:

1. за површину зглобова: 0=глатка, 1=мала количина локалне храпавости, 2=лако видљива храпавост, 3=очигледна храпавост
2. за синовијалну хиперплазију: 0=два до три слоја синовијалних ћелија у поравнању, без хиперплазије, 1=мали број синовијалних ћелија са хиперплазијом и пермутацијом, 2=број слојева синовијалних ћелија очигледно повећан уз поремећај синовијалних ћелија, 3=очигледна хиперплазија синовијалне мембране, формиран панус
3. за инфламаторне ћелије: 0=нема инфилтрираних ћелија, 1=мали број инфламаторних ћелија, 2=видљиве густе и инфилтриране инфламаторне ћелије, 3=велики број инфилтрираних инфламаторних ћелија.

Лабораторијска потврда подразумеваће налаз повишених вредности маркера инфламације у серуму пацова 28. дана од индукције РА (Hs-CRP, RF, TNF- α , IL-1, IL-6, анти-CCP антитела), које ће се одређивати ELISA методом.

Индукција експерименталног апикалног пародонтитиса

Након индукције експерименталног РА, спровешће се индукција експерименталног апикалног пародонтитиса излагањем коморе пулпе мандибуларних кутњака пацова деловању микроорганизама усне шупљине. Пре спровођења индукције животиње ће бити анестезиране интраперитонеалном инјекцијом кетамин-ксилазила (100mg/kg-10mg/kg). Након фиксације пацова на плочи од стиропора, комора пулпе првих кутњака са леве и десне стране доње вилице биће отворена округлим карбидним борером пречника 0,6 mm. Приступни кавитет зубне пулпе биће локализован у пределу оклузалне површине зуба првих молара. Проходност канала провераваће се Кер иглом величине 8. Излагање зубне пулпе првих мандибуларних молара пацова деловању микроорганизама усне дупље износиће 4 недеље са циљем формирања АП (17).

Испитивање in vivo срчане функције

Ехокардиографија ће се користити за испитивање и праћење промена у структури и функцији срца пацова и то 0. дана и дана пред жртвовање експерименталних животиња (*Hewlett-Packard Sonas 5500, Andover, MA, USA*).

Жртвовање експерименталних животиња и прикупљање биолошког материјала

У последњој фази експеримента, након индукције експерименталног АП и РА, животиње ће бити жртвоване цервикалном дислокацијом а затим ће се узети узорци крви за биохемијске анализе (маркери оксидационог стреса и маркери инфламације). Након тога лева и десна хемимандибула биће уклоњене, а узорци зуба са пародонталним лигаментом и алвеоларном кости узеће се за даљу анализу. Узорци ткива леве хемимандибуле користиће се за патохистолошку и радиографску анализу, док ће се узорци десне хемимандибуле користити за одређивање концентрације TNF α и IL-6 у периапексном ткиву. Узорци ткива зглобова доњих екстремитета биће анализирани патохистолошком анализом, ради испитивања слојева синовијалних ћелија, инфилтрације инфламаторних ћелија и хиперплазије синовије, као и радиолошком анализом.

Ex vivo протокол на изолованом срцу пацова

Након жртвовања, животињама 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 40-120 cmH₂O.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

Радиографска анализа коштаног зглобног ткива пацова

Свим животињама урадиће се радиографски снимак доњих екстремитета са циљем радиографске потврде клиничке форме РА. Резултати радиографије биће утврђени на основу критеријума: 0=без радиолошких промена; 1=благе промене са отоком ткива и едемом; 2=умерене промене са ерозијом и деформацијом зглобова; 3=тешке промене са ерозијом костију и формирањем остеофита.

Оцена озбиљности артритиса који ће се развити на свакој задњој шапи биће донета 28. дана након имунизације и забележена као просечни резултат, од стране четири истраживача на следећи начин:

0 = без црвенила или отока; 1 = благи оток у зглобу или црвенило у стопалу; 2 = прогресивни оток, запаљење и црвенило од скочног зглоба до средњег дела стопала; 3 = оток и запаљење целог стопала; 4 = оток и запаљење целог стопала, са губитком покретљивости.

Индекс артритиса биће израчунат као укупан резултат од 16/животиња (оцена 4 за сваки уд). Индекс артритиса преко (>) 6 поена указује на успешну индукцију модела.

Радиографска анализа апикалног пародонтитиса

Након жртвовања животиња, доње вилице ће се изоловати и у пределу доњих централних инцизива направити пресек мандибуле са циљем добијања леве и десне хемимандибуле. Анализа радиографских снимака вршиће се коришћењем *ImageJ* програма, уз помоћ којег ће се означити границе радиографских лезија мезијалних канала корена. Укупна површина апикалног пародонтитиса израчунаће се у квадратним милиметрима (mm²), верификовати у пикселима и добијене вредности биће упоређене између група (17).

Ипитивање функције срца пацова – in vivo

Ехокардиографија животиња свих група извешће се 0. дана и непосредно пред жртвовање, коришћењем *Hewlett-Packard Sonas 5500, Andover, MA, USA* у циљу

праћења промена у структури и функцији миокарда. Структуралне варијабле које ће се пратити овом методом биће:

- дебљина зида интервентрикуларног септума на крају дијастоле – IVSd;
- унутрашња димензија леве коморе на крају дијастоле – LVIDd;
- дебљина задњег зида леве коморе на крају дијастоле – LVPWd;
- дебљина зида интервентрикуларног септума на крају систоле – IVSs;
- унутрашња димензија леве коморе на крају систоле - LVIDs;
- дебљина задњег зида леве коморе на крају систоле - LVPWs и
- проценат фракционог скраћења - FS.

Испитивање функције изолованог срца пацова – ex vivo

Након жртвовања животиња срца ће бити изолована, препарисана и постављена на *Langendorff* апарат (*Langendorff apparatus, Experimetria Ltd, 1062 Budapest, Hungary*). Изолована срца ће бити перфундована према модификованој техници изолованог ретроградно перфундованог срца по *Langendorff*-у. По успостављању стабилног срчаног рада, уклањањем леве преткоморе и прокидањем митралних валвула, обезбедиће се адекватан положај сензора у левој комори. Коришћењем сензора током експеримената на изолованом срцу пацова мериће се следећи параметри срчане функције:

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) одређиваће се флоуметријски. Функција миокарда и коронарна ауторегулација ће се испитивати при промени перфузионог притиска, почев од притиска од 60 cmH_2O , затим 80 cmH_2O , 100 cmH_2O , 120 cmH_2O и на крају 40 cmH_2O , док ће се за сваку вредност перфузионог притиска регистровати параметри функције леве коморе и прикупљати коронарни венски ефлуент.

Биохемијске анализе

У узорцима коронарног венског ефлуента, спектрофотометријском методом одређиваће се ће следећи маркери оксидационог стреса:

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

У узорцима хомогената срчаног ткива и шапице, спектрофотометријском методом одређиваће се ће следећи маркери оксидационог стреса:

1. индекс липидне пероксидације - мерен као TBARS
2. каталаза (CAT),
3. супероксид дисмутаза (SOD),
4. глутатион пероксидаза (GSH).

Биохемијске анализе биомаркера системског оксидационог статуса

Након жртвовања узимала би се венска крв из које би се одређивале вредности параметара системског оксидационог статуса. По поступку центрифугирања, из плазме би се испитивале вредности про-оксидационих маркера:

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

Из лизата еритроцита испитивале би се вредности ензима антиоксидационе заштите:

1. каталаза (CAT),
2. супероксид дисмутаза (SOD),
3. глутатион пероксидаза (GSH).

Концентрација $\text{TNF}\alpha$ и IL-6 у периапексном ткиву

У периапексном ткиву пацова са апикалним пародонтитисом биће одређена концентрација проинфламаторних цитокина ($\text{TNF}\alpha$ и IL-6) ELISA методом.

Патохистолошке анализе органа од интереса

За патохистолошку анализу би се користило срце, периапикална лезија и зглобови шапа пацова. Узорци поменутих органа би се фиксирани у пуферизованом формалину и уградили у парафинске калупе, а потом секли и бојили хематоксилин/еозином.

2.4.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка је прорачуната сходно резултатима раније публиковане студије сличног дизајна (17). Коришћењем одговарајућег рачунарског програма (18), t-теста за независне узорке, алфа грешком од 0.05 и јачином студије од 0,75, величина узорка израчуната софтвером износиће 9 животиња по групи уз очекивање 25% искључења, па ће коначна величина узорка бити 48 експерименталних животиња, по 12 у свакој од 4 група.

2.4.6. Статистичка анализа

Статистичка анализа резултата ће се спровести статистичким пакетом *SPSS 22.0 for Windows*. За анализирање разлика између параметара у групама користиће се методе дескриптивне и аналитичке статистике. Од показатеља дескриптивне статистике користиће се аритметичка средина, стандардна девијација, медијана, ранг, минимум и максимум, варијанса и учесталост. У циљу процене нормалности расподеле употребљаваће се Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk тест, и графици: хистограм и normal QQ plot. За тестирање разлика између параметара, у зависности од њихове природе, користиће се Wilcoxonov тест или Kruskal-Wallis тест у случају континуираних варијабли, или Хи-квадрат тест у случају категоријских варијабли. У случају континуираних варијабли користиће се и методе линеарне корелације. Статистички праг ће бити утврђен на 0,05.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Ова студија би требало да по први пут, директно, *in vivo* и *ex vivo*, испита да ли и на који начин апикални пародонтитис утиче на параметре оксидационог стреса и функцију миокарда код животиња са и без реуматоидног артритиса, као и молекуларне

инфламаторне механизме који посредују у насталим променама. Позитивни резултати овог истраживања допринеће развоју нових терапијских модалитета и примене одговарајуће адјувантне антиоксидационе терапије са циљем модулације оксидационог стреса, смањења симптома апикалног пародонтитиса и реуматоидног артритиса.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Очекује се да апикални пародонтитис на терену реуматоидног артритиса може довести до промене функције изолованог срца пацова, као и промене у структури и функцији миокарда. Такође, очекује се повећана димензија радиографског подручја апикалног пародонтитиса, као и израженије патохистолошке промене код животиња оболелих од реуматоидног артритиса са присуством апикалног пародонтитиса у односнu на контролну групу. Претпоставља се да ће концентрација проинфламаторних цитокина и параметри оксидационог стреса у крви, коронарном венском ефлуенту и хомогенату срца бити већи код животиња оболелих реуматоидног артритиса са присуством апикалног пародонтитиса у односнu на контролну групу.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Стефан Микић, доктор стоматологије, рођен је у Врању 03.09.1984. године. Основну и средњу школу завршио је у Београду. Дипломирао је на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду 2012. године. По дипломирању обавезни приправнички стаж обавио је на Клиници за стоматологију Војномедицинске академије (ВМА), у трајању од годину дана. Након положеног стучног испита запошљава се у приватној стоматолошкој ординацији у Београду, на одређено време. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписао је школске 2015/2016, изборно подручје Имунологија, инфекција, инфламација. Исте школске године изабран је у звање сарадника у настави, на основним струковним студијама Високе медицинске школе "Милутин Миланковић" из Београда, где заснива радни однос. Изабран је у звање асистента школске 2016/2017. године. У звање наставника вештина (наставник у области медицинских наука) изабран је 2022. године. Обављао је функцију Помоћника директора за наставу на Високој медицинској школи "Милутин Миланковић" од 2018. до 2020. године. Усмени докторски испит положио је дана 22.11.2021. године са просечном оценом 8.67. Од школске 2020/2021 ангажован је као сарадник за практичну наставу, на Академији

струковних студија - одсек Висока здравствена школа у Београду, на студијском програму основних струковних студија - струковни зубни протетичар, у реализацији наставе на предметима Орална хигијена, Морфологија зуба и Технологија зуботехничког материјала. Члан је Стоматолошке коморе Србије и Српског лекарског друштва.

Као први аутор објавио је један рад у целини у часопису категорије M51, чиме је испунио услов за пријаву теме докторске дисертације:

1. **Mikić S**, Jakovljević V, Veselinović M. The role of leptin and adiponectin in rheumatoid arthritis. *Ser J Exp Clin Res*. 2021; doi:10.2478 /sjecr-2021-0055 **M51**

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се Проф. др Мирјана Веселиновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област интерна медицина. Предложени ментор испуњава све услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Проф др. Мирјана Веселиновић

1. Vranic A, Pruner I, **Veselinovic M**, Soutari N, Petkovic A, Jakovljevic V, Antovic A. Assessment of hemostatic disturbances in women with established rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2019;38(11):3005-3014.
2. Tomic-Smiljanic M, Vasiljevic D, Lucic-Tomic A, Andjelkovic N, Jakovljevic V, Bolovich S, **Veselinovic M**. Influence of different supplementation on platelet aggregation in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2019;38(9):2443-2450.
3. Djokovic J, Tomic Lucic A, Milovanovic O, Bazic D, **Veselinovic M**, Djukic A, Matovic S, Zivkovic Zric R, Velickovic Radovanovic R, Jankovic S and Milovanovic J. Population pharmacokinetics of 25-hydroxy vitamin D I non-elderly postmenopausal women. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2019;76(1):129- 136.

4. **Veselinovic M**, Vasiljevic D, Vucic V, Arsic A, Petrovic S, Tomic-Lucic A, Savic M, Zivanovic S, Stojic V, Jakovljevic V. Clinical Benefits of n-3 PUFA and α -Linolenic Acid in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Nutrients*. 2017;9(4). pii: E325.

5. Vasiljevic D, **Veselinovic M**, Jovanovic M, Jeremic N, Arsic A, Vucic V, Lucic-Tomic A, Zivanovic S, Djuric D, Jakovljevic V. Evaluation of the effects of different supplementation on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2016;35(8):1909-1915.

4. Научна област дисертације

Медицина.

Предмет истраживања, циљ, постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању међусобно су усклађени, а предложени ментор има научне компетенције подударне са предметом истраживања.

5. Научна област чланова комисије

1. **Доц. др Мирослав Васовић** – доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Орална хирургија, **председник**
2. **Проф. др Иван Јовановић** – редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија; Онкологија, **члан**
3. **Проф. др Милан Петронијевић** – редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, **члан**
4. **Доц. др Раша Младеновић** – доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дечја и превентивна стоматологија, **члан**
5. **Доц. др Јасмина Сретеновић** – доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, **члан**

Сви предложени чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Стефана Микића имају стручне и научне компетенције подударне са предметом истраживања.

Закључак и предлог комисије

На основу увида у резултате досадашњег научно – истраживачког рада др Стефана Микића, комисија закључује да кандидат испуњава услове да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.

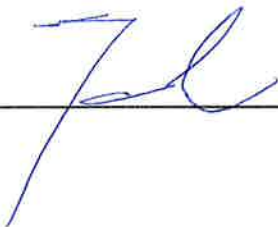
Комисија предлаже Наставно – научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Стефана Микића под називом: **”Повезаност апикалног пародонтитиса и оксидационог стреса код пацова оболелих од реуматоидног артритиса”** и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Мирослав Васовић – доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Орална хирургија, **председник**



Проф. др Иван Јовановић – редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и
имунологија; Онкологија, **члан**



Проф. др Милан Петронијевић – редовни професор Медицинског факултета
Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну
област Интерна медицина, **члан**



Доц. др Раша Младеновић – доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дечја и превентивна
стоматологија, **члан**



Доц. др Јасмина Сретеновић – доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, **члан**

