

1. Одлука Изборног већа

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-1410/3-5, од 07. 03. 2012. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др стоматологије Весне Обрадовић, под називом:

„Параметри оксидативног стреса у пљувачки деце са гингивитисом“

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Драган Миловановић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија,
2. **Проф. др Владимир Јаковљевић**, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
3. **Проф. др Елена Кршљак**, члан, редовни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија.

2. Извештај комисије о подобности теме

2.1. Кратка биографија кандидата

Др стоматологије Весна Обрадовић је рођена 01.01.1965. у Ћуприји. Основну и средњу школу је завршила у Крагујевцу као одличан ученик и носилац Вукове дипломе. Дипломирала на Стоматолошком факултету у Београду 23.10.1992. са просечном оценом 7,08 и од тада до данас ради у Заводу за стоматологију. На магистарским студијама на Медицинском факултету у Крагујевцу положила све испите предвиђене планом и програмом, и решењем ННВ факултета, прелази на другу годину докторских студија 2009. год. Усмени докторски испит из области Јавно здравље је положила 11.02.2011. са оценом 8(осам). Специјализацију из Ортопедије вилица започиње на Стоматолошком факултету у Београду 2001. године, а специјалистички испит полаже са оценом одличан (5) 19.04.2004. Решењем Декана Стоматолошког факултета, у Београду именована је за ментора за обављање дела специјалистичког стажа изван Стоматолошког факултета за специјалистичку област Ортопедија вилица, од школске 2010/2011 год. Члан је СЛД и редован члан Удружења ортодоната Србије. Говори и пише енглески и француски језик. Удата је, мајка једног сина.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Параметри оксидативног стреса у пљувачки деце са гингивитисом“

Предмет: Предмет истраживања је заступљеност прооксиданаса у пљувачки и антиоксидативна улога пљувачке код обољења пародонцијума, као и могућност примене нових дијагностичких и прогностичких тестова заснованих на овом својству пљувачке

Хипотеза: Основна хипотеза студије је да повишена активност неких, у пљувачки нормално присутних ензима, показује функционално стаље периодонцијума, да дистални загрижај као једна од најчешћих ортодонтских неправилности, доводи до поремећаја функције орофацијалног система, и самим тим до обољења пародонцијума, као и да због развоја компензаторног одговора, бар у једној групи постоји дисбаланс параметара оксидативног стреса.

2.3. Подобност кандидата

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

Obrovčić V, Kanjevac T, Jovanovic V, Simić V. Assesment of the type of facial growth – Процена типа раста лица. Med Čas 2011; 45(3) (прихваћен за штампу – потврда у прилогу. **M52=1.5 бод**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Слободним радикалима и оксидативном стресу се у савременој медицини придаје све већи значај због њихове улоге у патогенези многих обољења. Слободни радикали су дефинисани као атоми, јони или молекули са једним или више неспарених електрона у последњој орбитали, због чега су посебно реактивни, те реагују са суседним биомолекулима у средини у којој се нађу, при чему углавном настају нови слободни радикали, чиме се ствара зачарани круг. Оксидативни стрес представља дисбаланс између прооксиданаса (слободних радикала) и система антиоксидативне заштите у корист прооксиданаса, који потенцијално води ка оштећењу. Антиоксидативна заштита као физиолошки процес функционише непрестано у здравом организму и има за циљ да спречи штетно деловање прооксидативних фактора. Антиоксиданси су дефинисани као супстанце које у малим концентрацијама, у односу према оксидабилним супстратима, доводе до одлагања или инхибиције оксидације супстрата.

Слободни радикали и оксидативни стрес могу имати важну улогу у патогенези не само системских већ и обољења локализованих у оралној средини. У одбрани оралних ткива од штетног деловања слободних радикала највећи значај има пљувачка са својим антиоксидансима. У литератури се не налази истраживање које је обухватило више параметара оксидативног стреса и антиоксидативне заштите у пљувачки код деце оболеле од гингивитиса, већ су се аутори углавном оријентисали на само једну компоненту редокс равнотеже. Једно од ретких истраживања у овој области је испитивало корелацију једног од параметара оксидационог стреса – индекса липидне пероксидације (TBARS) у пљувачки деце са гингивитисом и добила је добру корелацију са клиничким налазом, као и неким уобичајеним биохемијским анализама које се употребљавају за верификацију степена гингивитиса. Међутим, с обзиром на сложену етиопатогенезу обољења пародонцијума, испитивање једног састојка било би недовољно специфично и осетљиво за постављање дијагнозе, прогнозу или процену ефеката лечења

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај студије

Основни значај ове студије је у томе што би анализирала више пљувачних показатеља код деце са дијагностикованим гингивитисом, чиме се обезбедиле много прецизније информације у вези са овим обољењем. Посебан значај овом истраживању даје чињеница да за ензиме антиоксидативне заштите нема података да су до сада испитивани у пљувачки код деце. Осим тога до сад нису вршена испитивања на здравој деци без знакова акутних и хроничних општих обољења.

Циљ и хипотезе студије

Циљ ове студије би био да се испитају биохемијски параметри оксидативног стреса: супероксид анион радикал (O_2^-), азотни моноксид (NO), водоник пероксид (H_2O_2) и индекс липидне пероксидације (TBARS), као и ензими антиоксидационе заштите супероксид дизмутаза (SOD) и каталаза (CAT) у пљувачки деце са дисталним загрижајем и са дијагностикованим гингивитисом

Основна хипотеза студије је да повишена активност неких, у пљувачки нормално присутних ензима, показује функционално стаље периодонцијума, да дистални загрижај као једна од најчешћих ортодонтских неправилности, доводи до поремећаја функције орофацијалног система, и самим тим до обољења пародонцијума, као и да због развоја компензаторног одговора, бар у једној групи постоји дисбаланс параметара оксидативног стреса.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Слободни радикали и оксидативни стрес могу имати важну улогу у патогенези не само системских већ и обољења локализованих у оралној средини. У одбрани оралних ткива од штетног деловања слободних радикала највећи значај има пљувачка са својим антиоксидансима. У литератури се не налази истраживање које је обухватило више параметара оксидативног стреса и антиоксидативне заштите у пљувачки код деце оболеле од гингивитиса, већ су се аутори углавном оријентисали на само једну компоненту редокс равнотеже. Једно од ретких истраживања у овој области је испитивало корелацију једног од параметара оксидационог стреса – индекса липидне пероксидације (TBARS) у пљувачки деце са гингивитисом и добила је добру корелацију са клиничким налазом, као и неким уобичајеним биохемијским анализама које се употребљавају за верификацију степена гингивитиса, као што су аспартат-аминотрансфераза (AST), аланин-аминотрансфераза (ALT), лактат-дехидрогеназа (LDH), гама-глутамил-трансфераза (GGT), а које су у неким претходним истраживањима биле значајно веће код особа са верификованим гингивитисом, него код здравих особа. Међутим, с обзиром на сложену етиопатогенезу обољења пародонцијума, испитивање једног састојка било би недовољно специфично и осетљиво за постављање дијагнозе, прогнозу или процену ефеката лечења

2.7. Методе истраживања

Врста студије

Дијагностичко-прогностичка.

Испитаници

Истраживање би обухватило 80 деце узраста од 11 до 13 година, приближно једнаке полне заступљености, са комплетираном сталном дентицијом, ученика основних школа из Крагујевца, који су прегледани у Заводу за стоматологију у Крагујевцу. У испитивање би била укључена деца без постојања акутних или хроничних општих обољења у личној анамнези, са присутним дисталним загрижајем, осим испитаника у контролној групи.

Експериментални протокол је одобрен од стране Етичког комитета Завода за стоматологију у Крагујевцу.

Материјал и методе

Пацијенти би били прегледани, и по клиничким параметрима стања гингиве, одређеним по методи по Loeu i Silnessu, сврстани у 4 (четири) групе, тако да у првој групи која би била контролна буду пацијенти са гингивитисом али без присутног дисталног загрижаја, другу групу би чинили пацијенти са благом инфламацијом (гингивални индекс 0.1-1.0), трећу групу пацијенти са средње јаком инфламацијом (гинивални индекс 1.1-2.0) и четврту групу би чинили пацијенти са јаком инфламацијом гингиве (гингивални индекс 2.1-3.0). Сви испитивани пацијенти у другој трећој и четвртој групи имају дијагностикован дистални загрижај. У студију не би били укључени пацијенти, који из било ког разлога немају комплетирану сталну дентицију. Нико од испитаника не носи ортодонтски апарат, јер ортодонтска терапија може значајно да промени састав пљувачке.

У пљувачки свих испитаника ће бити одређивани: супероксид анион радикал (O_2^-), азотни моноксид (NO), водоник пероксид (H_2O_2) и индекс липидне пероксидације (TBARS), као и ензими антиоксидационе заштите: супероксид дизмутаза (SOD) и каталаза (CAT). Осим клиничког прегледа, за потврду гингивитиса ће бити одређиван ниво ензима деградације периодонталних ткива и то: аспартат-аминотрансфераза (AST), аланин – аминотрансфераза (ALT), лактат-дехидрогеназа (LDH), гама–глутамил-трансфераза (GGT). За потврду скелетног дисталног загрижаја биће рађена анализа студијских модела, и анализа телерендген снимака, где би био мерен инцизални степеник и ANB угао. Узимаће се нестимулисана, мешовита пљувачка, ујутру после прања зуба, и пре доручка, тако што би испитаници скупљали пљувачку у стерилну лабораторијску чашицу, у трајању од 5-10 минута. Због варијабилности, квалитативног и квантитативног састава пљувачке у току дана, сви узорци пљувачке ће бити узети у исто доба дана. Нестимулисана пљувачка се лучи током највећег дела дана, дуже влажи оралне структуре и даје реалнији приказ стања гингиве од стимулисане пљувачке.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да ће због развоја компензаторног одговора бар у једној групи испитаника постојати дисбаланс параметара оксидативног стреса, зато што дистални загрижај као једна од најчешћих ортодонтских неправилности, доводи до поремећаја функције орофацијалног система, и самим тим до обољења пародонцијума.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Утврђивање редокс статуса пљувачке код деце са клинички дијагностикованим гингивитисом, као и довођење у везу редокс статуса са клиничким налазом у зависности од тежине и типа клиничке слике

2.10. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Проф. др Владимир Љ. Јаковљевић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија.

2.11. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Физиологија.

2.12. Научна област чланова комисије

- 1. Проф. др Драган Миловановић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија,
- 2. Проф. др Владимир Јаковљевић**, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
- 3. Проф. др Елена Кршљак**, члан, редовни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег научно истраживачког рада и публикованих радова, кандидат др стоматологије Весне Обрадовић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ развој новог приступа у изучавању развоја гингивитиса код деце.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др стоматолога Весне Обрадовић бити од великог научног и практичног значаја, да се прецизно одреди значај редокс статуса код деце са гингивитисом. Посебну оригиналност овом истраживању доноси анализа ензима антиоксидационе заштите као важне карике у објашњењу потенцијалних резултата, што до сада, према доступној литератури није испитивано
4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др стоматологије Весне Обрадовић под следећим називом „**Параметри оксидативног стреса у пљувачки деце са гингивитисом**“ и одобри њену израду.

Проф. др Драган Миловановић, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

Проф. др Владимир Јаковљевић, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија.

Проф. др Елена Кршљак, члан, редовни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија

У Крагујевцу, 15. 03. 2012.