

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ КРАГУЈЕВАЦ**

ВЕЋУ МЕНТОРА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА КРАГУЈЕВАЦ

Предмет :Оцена научне заснованости теме докторске дисертације др Зорана Татића

Одлуком већа ментора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу од дана 18.12.2008 године именована је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Зорана Татића под називом

„ Утицај врсте заменика за кост и ресорптивне мембране на вођену регенерацију кости”

На основу препоруке Научно – наставног већа, комисија у саставу:

1. проф. др Љиљана Ердевички, председник
2. доц. др Новак Стаматовић – потенцијални ментор
3. доц. др Зоран Лазић, члан
4. доц. др Смиљана Матић, члан
5. проф. др Снежана Јанчић, члан

подноси Научно – наставном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

I Биографски подаци

Кандидат др Зоран Татић испуњава све услове предвиђене Законом о универзитету и Статутом Медицинског факултета за израду докторске дисертације

а. Лични подаци

Др Зоран Татић рођен је у Београду 14. 11. 1972 године, где је завршио основну и средњу школу. Стоматолошки факултет у Београду уписао је 1991. год. и дипломирао је јануара 1999. године и тиме стекао звање доктора стоматологије. Након обавезног лекарског стажа, уписао је специјализацију из области оралне хирургије на ВМА 2000. године. Специјалистички испит положио је 2004. год. са одличним успехом. До сада ради на одељењу имплантологије Клинике за максилнофацијалну, оралну хирургију и имплантологију ВМА.

б. Научно – истраживачки рад

Континуирани научно-истраживачки рад др Зорана Татића огледа се у следећем:

- учешћа у истраживању
- публикавање радова у стручним часописима
- учешће на конгресима и научним скуповима као предавача

ц. Списак радова

1. Duka M., Lazic Z., Bubalo M., Tatic Z., DjurdjeviC D., MatiC S.
Effects of local aplication of platelet - rich plasma and guided tissue regenerations on stabiliti of iimplants
Acta Veterinaria 2008 (rad primljen za Stampu)
2. Duka M., Lazic Z., Stamatovic N., Tatic Z. , Bubalo M., Veljovic M.
Clinical parameters of the local anesthetic effects of buvivacaine applied with and without a vasoconstrictur in oral implantology
Vojnosan.Pregl. 2007 September, vo1.64 (No 9): 6 11 -6 18
3. StamatoviC N., MatiC S., LaziC Z., TatiC. Z.
Comparative patohystological analysis of the soft tissue surounding one and two stage dental implant
Materia Medica 2006, Vol 22(3): 3- 5
4. Sari-ja S. KociC, Caslav T. MiliC., Gordana G. GrbiC Aleksandar H. PlaSiC. Zoran V. TatiC
Godine starosti kao faktor rizilta od suicida

Vojnosan. Pregl. 2008 Maj , vol. 65 (No 5): 337 – 416

5. Stamatović N., Matić S., Lazić Z., Tatić Z.

Pokretljivost B.C.T. dentalriih implantata ugrađenih jednofaznom i dvofaznom metodoin ugradnje - eksperimentalna studija

Vojnosan. Pregl. 2006 vol.63 (8) 867 – 872

6. Nedeljković N, Stamenković Z, Tatić Z, Racić A.

Possibiliti of the lower third molar eruption - radiographic analysis

Vojnosanit Pregl. 2006 Feb;63(2): 159-62 .

7. Stosić-Divjak S, Dukid V, Petrović Z, Nesid V, Racić A, Tatić Z, Kanjuh V

Possibiliti of teh use of serological method for the determination of immunoglobuline A antibody against early antigene of Epstein - Barr virus as a marker in the diagnosis of nasopharyngeal tumors

Vojnosanit Pregl. 2005 Oct;62(10):739-44

II Подаци о предложеној теми

Предложена тема је из области имплантологије.

a. Предмет рада

Почетак модерне имплантологије у првој половини 20-тог века карактеришу истраживања на пољу имплнтатних материјала у циљу проналажења материјала који ће дати најповољније реакције у тврдим и меким оралним ткивима. Дефект коштаног ткива у области оралне имплантологије повлачи за собом краћи век имплантантно ношених протетских надокнада , као и немогућност имплантатног збрињавања. У решавању овог проблема примен заменика кости наша је значајно место. Попуњавање коштаног дефекта заменицима кости је терапија избора, а прорастање везивног ткива из мукпериосталног режња може компромитовати сам процес срастања коштаног заменика са зидовима коштаног дефекта. У циљу решавања овог проблема индикована је примена мембране као баријере, која има за циљ да спречи прорастање везивног ткива из мукопериосталног режња. Вођена ткивна регенерација је метод који се заснива на принципу раздвајања кости од меких ткива, применом мембране, чиме се ствара простор у који ураста новостворена кост.

Све шира примена денталних имплантата захтева и пратећа експериментална истраживања у циљу анализе границе оралних ткива и кости, као и добијања више сазнања о реакцији ткива на имплантат путем динамичких истраживања на лабораторијским животињама а у циљу проналажења материјала који ће дати најповољнију реакцију у тврдом и меком оралном ткиву. Улога ресорптивне

хумане деминерализоване мембране (РХДМ) дебљине 200 микрона и хумане депротеинизоване кости (ХДК) на регенерацију коштаног ткива недовољно је испитана и постоје у литератури доста оскудни подаци о овом проблему, посебно када се ради о експериментима на животињама и морфолошким испитивањима светлосном микроскопијом . Свако ново сазнање о овом проблему представљало би значајан допринос бољем познавању и лечењу коштаних дефеката у имплантолошкој пракси.Због тога би ова истраживања допринела бољем познавању регенерације и срашћења заменика кости код коштаних дефеката.

б. Циљеви студије

1. Испитати ефекат РХДМ дебљине 200 микрона и ХДК у регенерацији кости код мандибуларних дефеката у експерименту на псима (хистопатолошки и хистоморфометријски)
2. Испитати ефекат ХДК и ресорптивне мембране бовиног порекла дебљине 200 микрона на регенерацију коштаних дефеката (хистопатолошки и хистоморфометријски)
3. Компарирати ефекте заменика за кост и ресорптивних мембрана у зависности од порекла.

ц. Хипотеза

Истраживање је конципирано следећом хипотезом: комбинована примена заменика за кост хуманог порекла и ресорптивне мембране хуманог порекла, произведених у лабораторији одељења за имплантологију ВМА, даје већи степен осификације коштаних дефеката у поређењу са применом заменика за кост хуманог порекла и ресорптивне мембране бовиног порекла произведене у истој лабораторији.

д. Материјал и методе

Студија је експериментална. Експеримент би се обавио у Институту за медицинска истраживања ВМА на шест одраслих паса расе немачки овчар и одвијао би се у три фазе. Све хируршке процедуре радиће се у дисоцијативној анестезији (0,3mg/kg Tm ketamin hlorida i.m.). Петнаест минута пре давања анестезије даће се премедикација (0,03mg/kg Tm Combelan i.v. i 0,1mg/kg Tm Atropina i.v.). Код свих шест паса са десне стране доње вилице, у бифуркацијама другог и трећег премолара, по подизању мукопериосталног режња, правиће се коштани дефект одговарајућом фрезом за кост, што представља прву фазу експеримента. Коштани дефекти ће се лечити на један од следећих начина:

1. У један дефект ће се стављати хумана депротеинизиована кост, а између ње и мекоткивног дела стављаће се хумана деминерализована мембрана дебљине 200 микрона.
2. У један дефект ће се стављати хумана депротеинизиована кост, а између ње и мекоткивног дела стављаће се ресорптивна мембрана бовиног порекла дебљине 200 микрона.
3. Један дефект ће имати улогу контролног дефекта

Хумана депротеинизиована кост и хумана деминерализована мембрана дебљине 200 микрона произведене су у лабораторији одељења имплантологије ВМА по сопственој рецептури.

Хумана депротеинизиована кост добијена је следећим поступком:

1. фаза – *механичка обрада* - Узорци узети са регије стернума подлежу обради уклањањем мишићног ткива и периоста са површине коти
2. фаза – *хемијска обрада* – Узорци припремљени на горе наведен начин држе се у 30-34,4% H₂O₂ на обној температури у периоду од 12 до 15 дана уз промену H₂O₂ на свака два дана
3. фаза – *млевање* – После обраде кроз наведене фазе, узорци су испирани са Aquam purificatom, сушени у сушари на 60 °C и млевени
4. фаза – *тестирање* – нинхидринским тестом врши се провера присуства протеина у анализираним узорима
5. фаза – *хемијска обрада*
 - а) на почетку ове фазе самлевени узорци су држани у стакленој посуди са 30-34,4% H₂O₂ на магнетној мешалици са 24 обр/мин. При константној температури од 60 до 80°C у трајању од 24 сата
 - б) након тога врши се испирање Aquam purificatom.
 - ц) узорци се филтрирају
 - д) суше на температури до 80°C
 - е) нинхидринским тестом се врши провера пречишћености узорака
6. фаза – *просејавање кроз сита и сортирање узорака* – по величини гранула
7. фаза – *финално тестирање* – на крају дефинитивне обраде узорци су подвргнути квантитативним и квалитативним анализама протеина
8. фаза – *стерилизација* – стерилизација се врши гама зрацима од 25KGr.

Ресорптивна хумана деминерализована мембрана добијена је следећим поступком:

1. фаза – *хемијска фаза деминерализације* – узорци узети са кадавера регија калварија држани су у 1,0 M HCL – током периода од 15 дана
2. фаза – *хемијска фаза фиксације* – овако обрађени узорци испирани су водом и чувани у 100% етанолу током периода од 10 дана
3. фаза – *сечење* – узорци су сечени на криотом апарату дебљине 200 микрона
4. фаза – *обликовање* – исечене мембране су сортиране и обликоване на одређене димензије
5. фаза – *тестирање* – биохемијско испитивање
 - а) анализа параметера квалитета (одређивање садржаја воде и протеина)

- б) детекција колагена преко колагеназа и методом електрофорезе
 - ц) одређивање процента колагена преко хидрокси пролина
6. фаза – *наковање и стерилизација* – добијене мембране се пакују у стаклене бочице, херметички затварају и стерилишу гама зрацима.

На крају сваке хируршке процедуре и по том још два пута ће се давати аналгетик да би се смањили постоперативни болови. Пси ће бити на кашастој храни до краја експеримента. Два месеца након хируршке интервенције биће жртвована два пса, један коме је уграђена ХДК и РХДМ дебљине 200 микрона у један дефект, и други пас коме је уграђена ХДК и мембрана бовиног порекла дебљине 200 микрона у други дефект. Четири месеца након интервенције биће жртвована друга два пса којима је у један дефект уграђена ХДК и РХДМ дебљине 200 микрона, а у други дефект ХДК и мембрана бовиног порекла. Шест месеци након интервенције биће жртвована преостала два пса којима је у један дефект уграђен ХДК и РХДМ дебљине 200 микрона а у други ХДК и мембрана бовиног порекла. Жртвовање животиња биће изведено интравенским давањем натријумпентобарбитала у дубокој анестезији. После жртвовања животиња узимаће се исечци мандибуле са места дефекта у виду блокова и стављати у 4% пуферисани раствор формалина и слати на патохистолошки преглед. Патолог ће, помоћу специјалне тестере примљени материјал сећи на мање исечке који ће захватати дефект кости вилице испуњен замеником за кост и одговарајућом мембраном. Ови исечци ће бити стављани у раствор за декалцинацију, а затим калупљени у парафинске калупе, сечени микротомом у више исечака дебљине 5-7 микрона и бојени следећим методама: HE, van Gieson, van Kossa, Goldners trichrom, Masson trichrom и Toluidin plavo. Овако припремљени препарати биће анализирани светлосним микроскопом. Сваки исечак ће се помоћу стандардне морфометријске технике квантитативно процењивати линеарним мерењима, мерењем различитих ткивних компоненти и мерењем контакта кост – коштани заменик.

е. Очекивани резултати

Очекује се да добијени резултати потврде постављену хипотезу да комбинована примена заменика кости хуманог порекла и ресорптивне мембране хуманог порекла да већи степен осификације коштаних дефеката у поређењу са применом заменика за кост хуманог порекла и ресорптивном мембраном бовиног порекла.

III Закључак и предлог комисије

На основу података презентованих у овом извештају Комисија доноси следећи закључак:

1. На основу досадашњег научно – истраживачког рада др Зоран Татић испуњава услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана , експериментално истраживање је прецизно постављено и дефинисано, а методологија јасна.
3. Комисија сматра да ће докторска дисертација др Зорана Татића дати научни допринос постојећим истраживањима у области оралне имплантологије, анализирајући нове коштане заменике у циљу лечења коштаних дефеката вилица .
4. Комисија предлаже Већу ментора Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Зорана Татића под насловом

„ Утицај врсте заменика за кост и ресорптивне мембране на вођену регенерацију кости”

Предлог ментора

За ментора Комисија предлаже доц. др Новака Стаматовића у ВМА у Београду.

Комисија:

Председник :

1. Проф. др Љиљана Ердевички - Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу

Члан:

2. Доц. др Зоран Лазић - ВМА у Београду

Члан :

3. Доц. др Новак Стаматовић - ВМА у Београду, потенцијални ментор

Члан:

4. Доц. др Смиљана Матић - ВМА у Београду

Члан:

5. Проф. др Снежана Јанчић - Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу

