



## **ИЗВЈЕШТАЈ**

**о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске тезе**

### **ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

Одлуком Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Универзитета Бања Лука, на сједници одржаној 4.6.2013. године одлуком број 8-3-379/2013 од 4.6.2013. године именована је Комисија за оцјену подобности теме **"Утицај ксеростомије као нуспојаве примјене антихипертензива на појаву и развој ерозивних промјена на зубима"** и кандидата мр сц. др стом. Радмиле Арбутина у саставу:

1. Др Александар Лазаревић, ванредни професор, ужа научна област интерна медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањалуци, предсједник
2. Др Божидар Павелић, редовни професор, ужа научна област болести зуба, Стоматолошки факултет Свеучилишта у Загребу, члан-ментор
3. Др Ивана Стојшин, доцент, ужа научна област болести зуба, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, члан

Након детаљног прегледа пријаве докторске дисертације, биографије и библиографије кандидата мр Радмиле Арбутина Комисија Научно-наставном вијећу Медицинског факултета у Бања Луци и Сенату Универзитета у Бања Луци подноси

**ИЗВЈЕШТАЈ О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ И КАНДИДАТА ЗА ИЗРАДУ**

**ДОКТОРСКЕ ТЕЗЕ**

## 1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА

### а) Лични подаци кандидата

Мр сц. др стом. Радмила Арбутина, држављанка БиХ, рођена је 03. фебруара 1977. године у Бањалуци. Од 2003. године запослена на Катедри за болести зуба и ендодонцију, Медицински факултет, одсјек стоматологија, Бањалука и то у периоду 2003. - 2011. година као асистент, а од 2011. године као виши асистент. Члан је Стоматолошке коморе доктора стоматологије Републике Српске. Станује у Бањалуци, Јована Дучића 74Д.

### б) образовање кандидата

1983-1991 Основна школа, Бањалука

1991-1995 Гимназија, Бањалука

1995-2003 Медицински факултет, одсјек стоматологија, Бања Лука, просјек 8,19

2008. године Завршена специјализација на Медицинском факултету Бањалука одсјек стоматологија, Специјалиста за болести зуба и ендодонцију

Мај 2010. год. Магистрирала на Медицинском факултету Бањалука одсјек стоматологија, тема: „Испитивање квалитета апексног заптивања канала коријена зуба после примјене различитих техника оптурације“

### ц) Додатна едукација

2007. година Едукација из машинског ширења канала коријена зуба, Стоматолошки факултет, Београд

2011. година Лиценцирани ИТОР (Индивидуални тренинг оралне профилаксе) инструктор

2013. година Положен едукативни програм из Ургентне медицине, Ургентни центар, Бањалука

Као аутор и коаутор објавила је 7 научних радова у цјелини и 17 конгресних саопштења.

**д) Оригинални научни радови у часописима међународног значаја**

1. Ђери А, Сукара С, **Арбутина Р**, Трњић З, Гајић Н: Испитивање круничног микропропуштања код интактних и кариозних зуба оптурисаних методом латералне компакције гутаперке, *Стоматолошки гласник Србије*, 2008 (54): 99-106.
2. Гајић Н, Којић Ж, Ђери А, **Арбутина Р**, Трњић З: Утицај свјетлосног извора са смањеном ирадијансом на квалитет рубног затварања кавитета В класе, *Стоматолошки гласник Србије*, 2008 (55): 229-237.
3. Тртић Н, Којић Ж, Ђукановић Д, Долић О, **Арбутина Р**. Утицај 0,12% раствора хлорхексидин диглуконата на биофилм. *Савремени материјали, Академија наука и умјетности Републике Српске, Научни скупови, књига XIV, Бања Лука, 2010, стр.593-604*
4. **Арбутина Р**, Ђери А, Гајић Н, Трњић З, Тртић Н: Испитивање квалитета апексног заптивања канала коријена зуба након примјене хемијски размекшане гутаперке, *Стом Глас С*, вол. 58, 2011 58 (1), 29-34.

**е) Оригинални стручни радови у часописима међународног значаја:**

1. Мирјанић В, **Арбутина Р**, Шетрајчић Ј, Џамбас Љ: Physical Properties of thin films on Implant Materials, *Зборник Матице српске за природне науке*, No. 118, Нови Сад, 2010; 121-126.

**ф) Оригинални стручни радови објављени у зборнику радова на научним скуповима у цјелини:**

1. Живковић С, Гајић Н, Ђери А, **Арбутина Р**: Утицај свјетлосног извора на квалитет полимеризације композитних адхезивних система, *Contemporary Materials* 2010; 1(2):567- 576.
2. Веселиновић В, Тртић Н, **Арбутина Р**: Предности ране протетске рехабилитације пацијената с обимним постресекцијским дефектима усне шупљине, 7. Хрватски међународни Quintessence конгрес, Загреб, октобар, 2012.

**г) Конгресна саопштења**

1. Веселиновић В, **Арбутина Р**, Тртић Н. DIABETES MELLITUS- oral manifestations, 10th Congress of Bass, Мај, Београд, 2005 Abstract book P 494 (p.106)
2. **Арбутина Р**, Тртић Н, Веселиновић В. LEUKEMIA- oral manifestation , 10th Congress of Bass, Мај, Београд, 2005 Abstract book P492 (p106)
3. Тртић Н, Веселиновић В, **Арбутина Р**. ANEMIA-oral manifestation,10th Congress of Bass, Мај, Београд, 2005 Abstract book P493 (p106)
4. Веселиновић В, Тртић Н, **Арбутина Р**, Радман И. INFECTIONS MAXILLARY SINUS AS ONSEQUENCE OF DENTAL INFECTION- CASE STUDY, 11th Cogress of Bass, Мај, Сарајево, 2006, Abstract book P205 (p64)
5. **Арбутина Р**, Тртић Н. Веселиновић В. TOOTH DISCOLORATIONS: WALKING BLEACH TREATMENT- A CASE REPORT, 11th Congress of Bass, Мај, Сарајево, 2006, Abstract book P 434 (p112)
6. Тртић Н, **Арбутина Р**, Веселиновић В. WHITENING TREATMENT OF CASE DISCOLOURED NON-VITAL TOOTH,11th Congress of Bass, Мај Сарајево, 2006, Abstract book P 433 (p112)
7. Ђери А, Живковић С, **Арбутина Р**, Гајић Н, Трњић З: Крунично микропропуштање код интактних и кариозних зуба оптурисаних пастом АН 26, Други конгрес стоматолога БиХ, Теслић, 2007.
8. Тртић Н, **Арбутина Р**. MUCOGINGIVAL ANOMALIES FOUND AMONG THE FINAL YEAR OF STOMATOLOGY STUDENTS, 13th Congress of Bass, April, Limassol, Cyprus, 2008, Abstract book, P 52
9. Тртић Н, Којић Ж, **Арбутина Р**. ФАКТОРИ РИЗИКА У ПОЈАВИ ПОЈАВИ РЕЦЕСИЈА ГИНГИВЕ, III Стоматолошки дани БиХ са међународним учешћем, октобар, Сарајево, 2009, књига сажетака, ПП 30 (стр.47)
10. Живковић С, Гајић Н, Ђери А, **Арбутина Р**: Утицај свјетлосног извора на квалитет полимеризације композитних адхезивних система, Савремени материјали, Бањалука, јуни 2010.
11. Тртић Н, Гајић Н, Којић Ж, Дјукановић Д, **Арбутина Р**, Долић О: Oral Hygiene habit and oral health of students of stomatology, The 15th Congress of the BaSS, Thessaloniki, Greece, April 2010, Abstract book PP 2775.
12. Тртић Н, Којић Ж, Ђукановић Д, Долић О, **Арбутина Р**. Утицај 0,12% раствора хлорхексидин диглуконата на биофилм. Савремени материјали, Академија наука и умјетности Републике Српске, Научни скупови, књига XIV, Бања Лука, 2010, стр.593-604
13. Мирјанић В, **Арбутина Р**, Шетрајчић Ј, Џамбас Љ: Physical Properties of thin films

on Implant-Materials, Twelfth Annual Conference Yucomat, Херцег-Нови, септембар, 2010.

14. Илић С, Ђери А, Божић Д, Кнежевић Р, Рисовић Т, **Арбутина Р**, Гајић Н: Биоматеријали у ендодонској терапији и њихов утицај на периапикално ткиво, Савремени материјали, Академија наука и умјетности Републике Српске, Бањалука, јули 2011.

15. Тртић Н. Марин С. **Арбутина Р**. Ђукић И. Којић Ж. Долић О. ПРИМЈЕНА БЕТА ТРИ КАЛЦИЈУМ- ФОСФАТА У ТЕРАПИЈИ ИНФРАКОШТАНИХ ЦЕПОВА. Научни скуп Савремени материјали, јули, Бања Лука 2011.

16. **Арбутина Р**. Јанковић О. Тртић Н. Илић С. ОПТУРАЦИЈА АПЕКСА КОРИЈЕНА ЗУБА ПРИМЈЕНОМ ПАСТА АХ ПЛУС И АПЕКСИТ. Научни скуп Савремени материјали, јули, Бања Лука 2011.

17. Веселиновић В, Тртић Н, **Арбутина Р**: Предности ране протетске рехабилитације пацијената с обимним постресекцијским дефектима усне шупљине, 7. Хрватски међународни Quintessence конгрес, Загреб, октобар, 2012.

#### **х) Ментор при изради два студентска рада:**

1. Арлов Г, Дошен М, Ковачевић А, Адамовић Д, **Арбутина Р**: Рендгенографска процјена квалитета оптурације ендодонтски лијечених зуба, 4. Научно стручни скуп ``Студенти у сусрет науци`` у организацији Студентског парламанета Бања Лука, новембар 2011.

2. Адамовић Д, Симић М: Корекција боје авиталних зуба методом избјелјивања, Четврти научно стручни скуп ``Студенти у сусрет науци`` у организацији Студентског парламанета Бања Лука, новембар 2011.

#### **и) Страни језици**

Активно знање енглеског и италијанског језика

1996 положен VII степен енглеског језика на Радничком универзитету у Бањалуци

1999 курс италијанског језика, удружење Марко Поло, Бањалука

## 2. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

### а) Значај истраживања

Дентална ерозија је дефинисана као губитак тврдог зубног ткива услед хемијских процеса бактериолошки неинфективне природе. Стручни и научни интерес за истраживања у овој области значајно је порастао од средине 90тих усмјеравањем истраживања од механичких фактора утицаја (трење и абразијско трошење) према специфичним хемијским и биолошким факторима, те факторима понашања у дијагностици, узроцима настанка, превенцији и терапији губитка тврдог зубног ткива. Конвенционална подјела на вањске (честа конзумација хране и пића високе киселости, удисање киселих испарења код неких професија) и унутрашње (обољења оралне шупљине, гастричне болести и др.) факторе који утичу на појаву и развој ерозивних промјена на зубима не даје довољно одговора о етимологији болести. Нека истраживања су показала да узимање неких лијекова може утицати на настанак и развој денталних ерозија посредним путем, тј. сам лијек се не може сматрати вањским фактором утицаја, али узимање лијека може изазвати промјене у функционисању нпр. пљувачних жлијезда које луче мању количину пљувачке или мијењају њен састав (унутрашњи фактор) и тиме повећавају ризик губитка тврдог зубног ткива.

Узимајући у обзир мултидисциплинарни приступ, у новије вријеме денталне ерозије дефинишу се као иреверзибилни губитак тврдог зубног ткива изазван дуготрајним и понављаним дјејством киселина, које растварају површински слој кристалне структуре хидроксиапатита и флуороапатита, а да агресивна нокса није створена од стране бактерија.

Један од утицајних фактора денталне ерозија је ксеростомија тј. сувоћа уста као стање смањене количине пљувачке у усној шупљини. Ова појава која може бити узрокован бројним системским болестима и стањима. Својства пљувачке (количина стимулисане и нестимулисане пљувачке, рН, пуферски капацитет), као једног од механизма физиолошког чишћења, имају велики значај у настанку некариозних цервикалних лезија (NCCL). Познато је више од 400 лијекова који могу узроковати

ксеростомију. Ту припадају антихолинергици, антихистаминици, антидепресиви, антипсихотици, антихипертензивни, диуретици, антипаркинсонци те лијекови за лијечење анорексије. Типично је да појава ксеростомије престаје након престанка употребе ових лијекова јер они не доводе до уништења жлезданог ткива.

Истраживања су показала да лијекови из свих група антихипертензива (диуретици, антиадренергички лијекови, вазодилататори, блокатори калцијумових улазних канала, инхибитори ангиотензинконвертујућег ензима и антагонисти ангиотензиских рецептора) имају ксеростомију као нуспојаву. У овој тези кандидат намјерава да детаљније истражи посредни утицај узимања антихипертензива на настанак и развој ерозивних промјена на зубима. Планирани истраживањем би се утврдиле разлике у интензитету ерозивних промјена на зубима између пацијената који узимају антихипертензиве дуже од 5 година и пацијената који те лијекове не узимају, без обзира да ли имају повишен крвни притисак или не. Добијени резултати ће бити значајни за научно и стручно разјашњавање етиологије трошења тврдог зубног ткива, као и за примјену у клиничкој пракси.

## **б) Преглед истраживања**

Истраживање ће бити спроведено у три дијела: клинички дио, лабораторијски дио и експериментални дио.

У клиничком дијелу ће бити одређено присуство денталних ерозија, њихова локализација и интензитет промјене помоћу BEWE индекса студијске и контролне групе. Биће утврђен индекс меких наслага помоћу модификованог Green-Vermillion-овог индекса (индикатор оралне хигијене) на зубима испитаника студијске и контролне групе. Поред тога одредиће се гингивални индекс папиларног крварења (РВІ) на зубима испитаника студијске и контролне групе.

У лабораторијском дијелу биће измјерена количина мјешовите нестимулисана и стимулисана пљувачке као и њихова рН вриједност код испитаника обје групе, као и концентрације јона калцијума, фосфата и карбоната у мјешовитој нестимулисаној и стимулисаној пљувачки испитаника.

У експерименталном дијелу скенинг електронском микрофотографијом биће приказан изглед глеђи вестибуларне површине зуба након потапања само у бијело вино, али и бијело вино и вјештачку пљувачку, и показане микроморфолошке промјене које настају под утицајем киселине из бијелог вина.

### **ц) Радна хипотеза са циљем истраживања**

За рад на докторској тези кандидат је поставио три хипотезе:

1. Денталне ерозије се јављају код особа које имају ксеростомију као нуспојаву при примјени антихипертензивних лијекова.
2. Просјечне вриједности количине нестимулисане и стимулисане мјешовите пљувачке као и количине калцијума, фосфата и карбоната је мања у студијској него у контролној групи.
3. SEM микрофотографија вестибуларне површине зуба, показује ерозивно дјејство бијелог вина на незаштићену глеђну површину.

Циљ истраживања је провјера постављених хипотеза које ће бити провјерене резултатима истраживања обрађеним алатима дескриптивне стетистике и тестом статистичке корелације степена ерозивних промјена код пацијената експерименталне и контролне групе.

### **д) Материјал и метод рада**

Истраживањем ће бити обухваћено 120 пацијената, оба пола, старосне доби од 20 до 70 година. Сваком пацијенту ће бити достављен образац помоћу којег ће се информисати о прегледу. Након престанка пацијента, биће обављен стоматолошки преглед. У склопу прегледа ће бити попуњен упитник који се састоји од личних и анамнестичких података, као и од података који ће бити унесени током прегледа и током лабораторијске анализе. Након тога, забиљежиће се субјективна дентална анамнеза добијена од пацијента и дентална анамнеза са забиљеженим статусом зуба, интраоралним прегледом меких ткива, степеном ерозивних промјена по BEWE индекс-у, клиничким прегледом стања гингиве од којих су обрађени индекс папиларног крварења (РВІ) и индекс меких наслага (Green-Vermillion тест, ОНІ).

Пацијенти ће бити подијељени у двије групе, гдје прва група обухвата 60 пацијената који су на терапији антихипертензивима дуже од пет година, а друга група је контролна, обухвата 60 испитаника, у коју спадају пацијенти који нису на терапији антихипертензивима.

Прегледи пацијената ће бити обављени на Клиници за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Бањалука, а лабораторијске анализе на Заводу за патологију Клиничког центра Бањалука и на Природно-математичком факултету Бањалука.

Пацијентима из обје групе ће бити узета по два узорка пљувачке-нестимулисане и



стимулисане. Узорци пљувачке се сакупљају у стерилан стаклени лијевак чији се доњи дио налази у стакленој мензури која је градуисана. Узорци нестимулисане пљувачке биће узети у пријеподневним сатима, од 7.30 до 10.30, без претходно узимања хране и пића и без предузимања мјера оралне хигијене. Узорци стимулисане пљувачке биће узети након што пацијенти, такође у јутарњим сатима, жваћу медицински парафин пет минута, што изазива обимну секрецију стимулисане пљувачке. Узети узорци пљувачке се одмах одлажу у лабораторију и чувају на температури од  $-80^{\circ}$  C до анализе када ће бити употребљена. У узорцима пљувачке ће бити одређена вриједност рН помоћу рН-метра и концентрација фосфатних, карбонатних и калцијумових јона помоћу спектрофотометра (UV-VIS Спектрофотометар 1800, SHIMADZU). Концентрација бикарбонатних јона биће одређена титрацијом.

Експериментални дио истраживања ће се обавити на 20 екстрахованих интактних зуба хуманог поријекла. Зуби ће бити очишћени од меких наслага и каменца. Након тога, биће подијелени у двије групе, гдје ће се потапати у бијело вино и у вјештачку пљувачку. Анализира се површина глеђи како би се утврдиле микроморфолошке промене у структури глеђи помоћу скенинг електронског микроскопа (SEM). Зуби ће бити пресијечани у мезио-дисталном смјеру турбинским сврдлом. Пресјечена половина сваког зуба се фиксира за метални носач самољепљивом траком, који се поставља у Sputter Coater (апарат за напаривање), гдје се врши напаривање сваког појединачног узорка златом. Након завршене припреме препарата, поставља се заједно са носачем у комору електронског микроскопа. Микроскоп је прикључен за рачунар, на којем посматрамо слику помоћу Орион програма. Посматра се оклузални дио препарата круне зуба и фотографише помоћу наведеног програма (Орион).

#### **е) Научни допринос истраживања**

Стање тврдог зубног ткива је значајан индикатор здравља зуба и општег здравственог стања људи. Утврђивање хемијских и биолошких фактора, те фактора понашања је од фундаменталног значаја за превенцију и терапију денталне ерозије. Међу биолошким факторима пљувачка је, како су досадашња истраживања показала, најважнији параметар од утицаја на настанак и прогресију губитка тврдог зубног

тквива. Сазнања о узроцима промјена у количинама лучене пљувачке и промјена у њеном саставу кључни су фактори за проналажење превентивних мјера и поступака за очување здравља популације.

Статистички подаци здравственог стања популације, како у свијету, тако и код нас, показују пораст броја обољелих од повишеног крвног притиска, као и пораст процента обољелих који се лијече различитим лијековима за снижење крвног притиска. Истраживања су показала да лијекови из свих група антихипертензива (диуретици, антиадренергички лијекови, вазодилататори, блокатори калцијумових улазних канала, инхибитори ангиотензинконвертујућег ензима и антагонисти ангиотензиских рецептора) имају ксеростомију као нуспојаву. Даља истраживања у овој области омогућиће проналажење корективних мјера у одржавању стања пљувачке које неће представљати повећан ризик за настанак и развој губитка тврдог зубног ткива. Имајући у виду да осим општих биолошких фактора на денталну ерозију утичу и регионални фактори (посебности у стању животне средине, животне навике, хигијенске навике, посебности у исхрани) предложено истраживање даће научно провјерене одговоре на стање у овој области у нашој регији.

### 3. ОЦЈЕНА И ПРИЈЕДЛОГ

Предложена тема докторске дисертације **"Утицај ксеростомије као нуспојаве примјене антихипертензива на појаву и развој ерозивних промјена на зубима"** је актуелна, недовољно истражена, како у земљи, тако и у иностранству. Истраживање које кандидат предлаже, имајући у виду да предложене методе и технике, може дати оригиналне резултате од релевантног научног и клиничког значаја. Кандидат мр Радмила Арбутина је досадашњим стручним, научним и академским радом показала и доказала да се може самостално бавити научним радом, те да предложена тема представља наставак њеног научно-истраживачког рада у области болести зуба и уста.

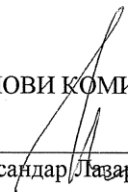
Комисија је утврдила да су испуњени сви услови за одобрење теме за израду докторске дисертације како то предвиђају важећи прописи, посебно члан 58. Закона о Универзитету и како је предвиђено Статутом Универитета у Бањој Луци. Имајући у виду наведено Комисија даје слиједећи


**ПРИЈЕДЛОГ**

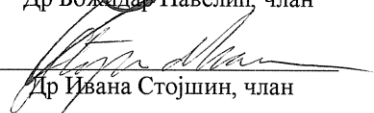
На основу детаљне анализе Пријаве докторске тезе, те досадашњег стручног, научног и академског рада кандидата, Комисија даје позитивну оцјену предложене теме за израду докторске дисертације кандидата мр Радмиле Арбутина и предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бања Луци и Сенату Универзитета у Бањалуци да прихвати са задовољством ову позитивну оцјену и да кандидату одобри тему под насловом **"УТИЦАЈ КСЕРОСТОМИЈЕ КАО НУСПОЈАВЕ ПРИМЈЕНЕ АНТИХИПЕРТЕНЗИТИВА НА ПОЈАВУ И РАЗВОЈ ЕРОЗИВНИХ ПРОМЈЕНА НА ЗУБИМА"**.

Бања Лука, јуни 2013. године

**ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ**

  
Др Александар Лазаревић, предсједник

  
Др Божидар Павелић, члан

  
Др Ивана Стојшин, члан