

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ



ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149 Закона о високом образовању (Сл. гласник РС, број: 73/10, 104/11 и 84/12) и члана 54 Статута о Универзитету у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета, на сједници одржаној 26.11.2013. године, донијело је одлуку број: 18-3-821/2013 о именовању Комисије за оцјену урађене докторске тезе мр Владана Мирјанића, др стоматологије, под називом „НАНОСТРУКТУРА ОРТОДОНТСКИХ АДХЕЗИВА И ГЛЕЂИ ЗУБА НАКОН ЊЕНОГ НАГРИЗАЊА У ЦИЉУ ФИКСИРАЊА БРАВИЦА“ у саставу:

1. Др Јован Војиновић, редовни професор, ужа научна област – дјечија и превентивна стоматологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци – председник комисије,
2. Др Слободан Чупић, редовни професор, ужа научна област – ортопедија вилица, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци – члан комисије,
3. Др Ђорђе Петровић, ванредни професор, ужа научна област – ортопедија вилица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду – члан комисије.

Након детаљног прегледа урађене докторске тезе кандидата мр Владана Мирјанића, именована комисија Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета подноси следећи извјештај:

1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторска теза кандидата мр Владана Мирјанића, др стоматологије, написана је латиничним писмом прегледно, јасно и језички коректно. Теза је написана на укупно 118 страница и штампана на А4 формату. У складу са методологијом писања научноистраживачких радова, докторска теза садржи осам поглавља:

1. Увод, 2. Циљ истраживања, 3. Хипотеза, 4. Материјал и методе, 5. Резултати истраживања, 6. Дискусија, 7. Закључци и 8. Литература.

У докторској тези налази се 160 научних референци, које су цитиране у тексту, 24 табеле и 39 слика.

2. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио докторске тезе представљен је на 35 страна, гдје су анализирани адхезивни материјали за лијепљење бравица у фиксној ортодонцији, непожељне промјене на глеђи зуба након нагризања киселином, јачина везе бравице и површине глеђи зуба и врсте бравица и њихове особености.

Тема докторске тезе односи се на истраживање наноструктура ортодонских адхезива и глеђи зуба након њеног нагризања у циљу фиксирања бравица. Кандидат истиче да је један од озбиљнијих проблема са којима се ортодонт суочава у свом свакодневном раду проблем коришћења адхезива и киселина које се користе за нагризање (јеткање) глеђи у циљу изазивања њене храпавости, како би се успоставила што интимнија – чвршћа веза између глеђи и бравица које се користе као носачи активних жичаних лукова.

Прегледом највећег дијела релевантних истраживања, која су предузимана посљедњих десет година, кандидат је дошао до убјеђења да би најјелисходнији и најбржи пут доласка до адхезива којим би се избјегло јеткање, а остварила довољно јака веза бравица–глеђ, било детаљно изучавање структуре адхезива. Показало се, како у пракси, тако и током истраживања, да структура утиче на јачину везе глеђ–бравица. Кандидат истиче да је за комплексну анализу структуре адхезива који се данас користе, а показује највећу адхезивност, најбоље користити поступак AFM (Atomic Force Microscopy), који омогућава анализу структуре на нанонивоу. Истовремено, сматра да је поступак AFM најбољи и најобјективнији начин за утврђивање обима оштећења глеђи.

На основу литературе истиче да је једно од веома важних достигнућа у савременој стоматологији развој особина адхезије композитних материјала на тврда зубна ткива, прије свега на глеђ и дентин. Ради повећања ретенцијске површине и слободне енергије користи се фосфорна киселина за нагризање површинског слоја глеђи. Тако се стварају поре, у које касније продире смола или адхезивни систем. Површина глеђи након наношења фосфорне киселине деминерализована је у дебљини 5–10 μm , и то је зона јеткане глеђи. Испод површине стварају се поре дебљине око 20 μm , и то су зоне квалитативних пора, а испод те зоне слиједи зона квантитативних пора, дебљине око 20 μm . Осим тога, указује да храпавост, која се иначе дефинише као сложени скуп неправилности или испупчења и зубаца, даје

изглед површине и утиче на влажење, квалитет адхезије и освијетљености.

Кандидат истиче чињеницу да није у потпуности схваћена суштина утицаја коју храпавост има на јачину везе и претпоставља да већа храпавост обезбјеђује већу контактну површину преко које се остварује контакт са смолом, а тиме се ствара и јача веза. Оно што није до сада детаљно испитивано је површинска храпавост на микроскопском нивоу, гдје би нанокarakterизација површинске храпавости могла да обезбиједи биофизичке механизме на површини глеђи. AFM са високом латералном и вертикалном резолуцијом омогућава испитивање храпавости на микро и нано нивоима, без већег уплитања макроскопских компоненти као што је таласаста површина. AFM микропроба не захтијева припрему узорка и тиме угрожавање оргиналне површине. Она представља директан начин да се експериментално детектује и квантификује површинска храпавост.

Кандидат је поставио и јасно представио циљеве свога истраживања:

- Помоћу атомске микроскопије (AFM) одредити наноструктуру ортодонтских адхезива за лијепљење бравица на зубе;
- Одредити наноструктуру глеђи зуба након нагризања (јеткања) 37% ортофосфорном киселином;
- Утврдити корелацију између наноструктура испитиваних адхезива и јачине везе бравице за зуб;
- Утврдити степен оштећења глеђи зуба након њеног нагризања (јеткања) у циљу фиксирања ортодонтских бравица.

Докторска теза кандидата мр Владана Мирјанића током испитивања обухватила је, а у поређењу са до сада објављеним научним радовима, ортодонтске адхезиве који се најчешће користе у клиничкој процедури.

Научна литература коришћена у изради докторске тезе је адекватна, савремена и укључује све аспекте истраживања ове тезе. Коришћене референце (њих укупно 160) обухватају комплетан историјски преглед теме, од почетка анализе наноструктура ортодонтских адхезива и глеђи зуба након нагризања 37% ортофосфорном киселином до најновијих радова. У оквиру референци налази и широк спектар радова који се баве наноструктурним промјенама глеђних кристала и њиховим утицајем на њена биомеханичка својства и отпорност према дејству киселина из оралног биофилма (каријес) или микросредине (ерозије), кариозним процесима усљед ортодонтских третмана ортодонтским фиксним протезама, као и међузависности наноструктуре адхезива и јачине везе који они остварују.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Поглавље докторске тезе које се односи на материјал и метод рада обухвата седам страница текста.

За испитивање наноструктуре ортодонтских адхезива за лијепљење бравица на зубе коришћени су ортодонтски адхезиви који се данас најчешће употребљавају у клиничкој процедури, и то: ConTec LC – Dentaaurum, GC Fuji Ortho LC, Heliosit, Orthodontic (Ivoclar, Vivadent) и Resilience Orthodontic bonding solutions, Ortho Technology inc., Florida.

Код анализе зуба након јеткања 37% ортофосфорном киселином, материјал рада чинило је 50 зуба сталне дентиције, који су у потпуности интактни (без каријеса, несанирани конзервативним методама и без сличних интервентних терапијских стоматолошких поступака). Зуби су након екстракције одмах били стављени у раствор вјештачке пљувачке, како би се сачувала физиолошка минерализација глеђи. Након овог поступка, даља припрема за истраживање састојала се у следећем: на глеђним површинама, на којима се у клиничкој ортодонтској пракси бравице лијепе на зубе, нанио се материјал за нагризање (у концентрацији 37% ортофосфорне киселине). Наведени материјал је остављен да дјелује 30 секунди, тј. онако како се то ради у клиничкој пракси. Након овога, површина на коју је нанесено средство за нагризање (јеткање) испирана је деминерализованом водом, а након детаљног сушења извршено је сјечење глеђи зуба на димензије 3 mm x 2 mm x 2 mm, а затим полирање површина глеђи зуба које ће бити скениране. Узорци глеђи зуба и адхезива су фиксирани за носач AFM микроскопа.

Испитивање наноструктуре адхезива и глеђи зуба је извршено нанотехнолошким уређајем JSPM-5200, који се налази у Лабораторији NanoLab модул за биомедицинско инжењерство на Машинском факултету Универзитета у Београду.

Анализа слике извршена је употребом програма WinSPM (Processing). Овај програмски пакет омогућава кориснику обављање различитих функција за обраду, како би се побољшао квалитет слике добијене програмом за скенирање.

Разлог зашто се кандидат одлучио баш за истраживање методом AFM-ом лежи у чињеници да је AFM данас најпоузданији могући начин како за утврђивање степена оштећења глеђи изазване њеним нагризањем (јеткањем), тако и за детерминисање структуре адхезива за фиксирање бравица за зуб. Бројне студије су

показале погодност коришћења AFM анализа за праћење како квалитативних, тако и квантитативних промјена на површини глеђи.

Топографија наноструктура анализираних адхезива и глеђи зуба након нагризања (јеткања) коришћена је за статистичку анализу. Топографија представља површину наноструктуре адхезива и глеђи зуба која се добија израчунавањем просјечне храпавости (R_a), храпавости методом најмањих квадрата (R_q), храпавости пресека десет тачака (R_{zijs}) и храпавости која се одређује као највећа разлика висина (R_z). Храпавости се изражавају у нанометрима (nm). За статистичку анализу израчунавају се димензије сваке од посматраних наноструктура, а основни параметар представља висина појединих наноструктура, тј. разлика између „највишег брда“ и „најдубље долине“ дуж z-осе.

Код адхезива се величине слика крећу у распону од $2 \times 2 \mu\text{m}$ до $3 \times 3 \mu\text{m}$ док код третираних – јетканих и нетретираних зуба мјерна мјеста имају површину $5 \times 5 \mu\text{m}$, што представља резолуцију 256×256 или 512×512 пиксела, односно 65.536 или 262.144 мјерних тачака, респективно.

Одобрени циљеви и методологија који су дати приликом пријаве докторске тезе остали су непромијењени током рада, а наведене методе су потпуно адекватне испитиваној тематици и веома савремена, а добијени резултати јасно су приказани.

4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Резултати истраживања су представљени табеларно и графички на следећи начин:

- AFM снимци узорака адхезива и то: узорак 1 – ConTec LC – Dentaaurum, узорак 2 – GC Fuji Ortho LC, узорак 3 – Heliosit, Orthodontic (Ivoclar, Vivadent) и узорак 4 – Resilience Orthodontic bonding solutions, Ortho Technology inc., Florida.
- Регресиона анализа анализираних адхезива са регресионим параметрима за сваки адхезив и компарација узорака по просјечној храпавости за сваки адхезив.
- Корелације аритметичких средина јачине везе дебондирања (I) и просјечних храпавости R_a , R_q , R_{zijs} и R_z за анализирани адхезиве.
- Регресиона анализа анализираних јетканих – третираних и нетретираних зуба са параметрима храпавости R_a , R_q , R_{zijs} и R_z .

Дискусија о резултатима је изложена на 14 страница рада.

Основна хипотеза истраживања била је да се адхезиви који показују највећу адхезивну моћ по својој наноструктури разликују од других адхезива из исте групе и да постоји корелација између наноструктура ових адхезива и јачине везе коју остварују.

Затим, да се степен оштећења глеђи након јеткања не може реално сагледати методом тзв. „мреже”, јер се оштећење, на овај начин, не може сагледати просторно (у дубини оштећења), већ само оштећење у једној равни, и да се прецизнија анализа може добити примјеном најсавременије методе коју можемо примијенити у овом случају, а то је примјена AFM технологије.

Истраживање је показало да припрема глеђи за везивање ортодонтских бравица нагризањем киселином изазива опсежне промјене у наноструктури глеђних кристала које могу да утичу на њена биомеханичка својства и отпорност према дејству киселина из оралног биофилма (каријеса) или микросредине (ерозије).

На основу добијених вриједности параметара Ra, Rq, Rzijs и Rz и њихових средњих вриједности за нетретиране и јеткане – третиране зубе долази се до закључка да су средње вриједности храпавости Ra, Rz, Rq, Rzijs јетканих – третираних узорака веће од средњих вриједности параметара храпавости нетретираних. Изражено у процентима средња вриједност параметра храпавости Ra јетканих – третираних узорака већа је за 39,93%, храпавост Rz за 22,26%, а храпавости Rq и Rzijs су за 31,14% и 23,85%, респективно веће од истих параметара храпавости нетретираних узорака. Добијени резултати анализе нагризане глеђи као припреме за везивање бравица показују значајне поремећаје у структури у односу на нетретирану глеђ. Сви параметри за мјерење храпавости су значајно већи код киселином третираних површина. Испитивања нагризаних зона глеђи показују на AFM снимцима, поред микроудубљења, и зоне разарања призматичних структура у ширем размаку.

На основу проведене регресионе анализе и добијених коефицијената корелације (r), који су у границама $0 < r < 0,25$, долази се до закључка да нема добре статистичке повезаности између храпавости адхезива и мјерних мјеста снимљених узорака, што указује да су наноструктуре анализираних узорака адхезива хомогене.

На основу анализе корелација аритметичких средина јачине везе дебондирања (I) и просјечних храпавости адхезива (Ra, Rz, Rzijs, Rq) долази се до закључка да са повећањем просјечних храпавости адхезива расте и јачина везе дебондирања (I).

Након поређења добијених резултата храпавости за поједине адхезиве, може се закључити да се најјача веза остварује са Resilience Orthodontic bonding solutions, па затим Heliosit, Orthodontic (Ivoclar, Vivadent), GC Fuji Ortho LC, а најмања са ConTec

LC – Dentarum. Разлике између посљедња три адхезива нису значајно изражене. Са друге стране, највећа храпавост материјала је забиљежена код GC Fuji Ortho LC, па затим код Rezilience Orthodontic bonding solutions, док је код друга два она далеко мања. Ако узмемо у обзир да је GC Fuji Ortho LC материјал на бази глас-јономера и да не захтијева нагризање глеђи киселином, кандидат тврди да његова велика храпавост повећава укупну контактну површину преко које се остварује хемијска веза између хидроксилних група полиакрилне киселине са калцијумовим јонима у хидроксилпатит.

Са друге стране, већа храпавост Rezilience Orthodontic bonding solutions на нанонивоу вјероватно омогућава већи број трнова који задиру у микроудубљења настала под дејством киселина. Већа храпавост је посљедица саме хемијске структуре композитног материјала. Глас-јономерни адхезиви посједују задовољавајућу адхезивну моћ, а мање дјелују агресивно на површину глеђи и чак посједују одређена протективна својства према бактеријама, па могу имати предност у примјени, посебно код каријес ризичних пацијената или хипоминерализоване глеђи.

Резултати докторске тезе кандидата мр Владана Мирјанића приказани су логичним редом, бројним прегледним и систематизованим табелама, сликама и дијаграмима, који у потпуности произлазе из примијењене методологије истраживања.

Имајући у виду да не постоје квалитетна истраживања о испитивању наноструктуре ортодонтских адхезива и њихове међузависности са јачином везе бравице за глеђ зуба као и промјенама наноструктурних глеђних кристала услед нагризања киселином, докторска теза кандидата „НАНОСТРУКТУРА ОРТОДОНТСКИХ АДХЕЗИВА И ГЛЕЂИ ЗУБА НАКОН ЊЕНОГ НАГРИЗАЊА У ЦИЉУ ФИКСИРАЊА БРАВИЦА“ је оригиналан научноистраживачки рад са значајним доприносом у ортопедији вилица.

На основу изнијетих резултата се види да је кандидат дошао до поузданих закључака који су оригинални и примјенљиви у пракси. Из дискусије се види да кандидат показује способност да синтетизује податке, разматра резултате, доводи их у међусобну везу и упоређује са доступним подацима из савремене литературе.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Предочена анализа докторске тезе мр Владана Мирјанића, др стомат. говори у прилог да су сви захтјевани критеријуми испуњени, као и да је израђена докторска теза у складу са образложењем које је дато у пријави докторске тезе. Теза је јасно конципирана, сажета и експлицитна. Научни допринос и оригиналност ове тезе не проистиче само из наноструктурне анализе ортодонских адхезива и нагризања глеђи зуба већ и чињенице да адхезиви базирани на глас-јономер структури посједују задовољавајућу адхезивну моћ, а мање дјелују агресивно на површину глеђи и чак посједују одређена протективна својства према бактеријама па могу имати предност у примјени, посебно код каријес ризичних пацијената или хипоминерализоване глеђи. Теза је урађена по правилима и принципима израде научно-истраживачког рада. Методолошки теза је добро постављена, а материјал и метод рада адекватно одабрани. Закључци су засновани на релевантним чињеницама.

Докторска теза нема недостатака који би утицали на њену коначну вриједност.

Докторска теза мр Владана Мирјанића, под називом **НАНОСТРУКТУРА ОРТОДОНТСКИХ АДХЕЗИВА И ГЛЕЂИ ЗУБА НАКОН ЊЕНОГ НАГРИЗАЊА У ЦИЉУ ФИКСИРАЊА БРАВИЦА** је оригинално научно остварење и представља значајан истраживачки допринос у Ортопедији вилица. Наведена теза представља одличну полазну основу свима онима који своје истраживачке аспирације желе усмјерити на даљња истраживања синтезе адхезива који би имали довољну јачину везе бравице за зуб, а да се не примјењује поступак нагризања који по својој суштини представља нарушавање интегритета глеђи, односно њено оштећење, а што је супротно ставу да терапијски односно, терапеутски поступак никако не смије да нашкоди пацијенту.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Др Јован Војиновић, ред. проф. **Prof. dr Jovan Vojinović**

дедја и preventivna
stomatologija

2. Др Слободан Чупић, ред. проф. **Prof. dr Slobodan Čupić**

стоматологије
Prof. dr Slobodan Čupić
spec. ortopedije vilica - ortodont

3. Др Ђорђе Петровић, ванр. проф. **Prof. dr Đorđe Petrović**

specijalista ortopedije vilica

Бања Лука, Нови Сад
децембар 2013. године