



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-57/22 од 04.02.2022. године именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата др Александре Арнаут и предложеног ментора за израду докторске дисертације под називом:

„Утицај облика и морфометријских карактеристика назопалатиналног канала на терапијски приступ код ортодонтских интервенција повезаних са померањем зуба“

Чланови комисије су:

1. Доц. др Драгица Селаковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Физиологија, председник;
2. Доц. др Владимир Ристић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Ортопедија вилица, члан;
3. Доц. др Марија Бубало, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране, за ужу научну област Орална медицина, члан.

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

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Александра Арнаут, рођена је 04.04.1992. у Крагујевцу. Основну и средњу школу завршила је као носилац Вукове дипломе. Интегрисане академске студије стоматологије на Факултету медицинских наука уписала је 2011. године, а дипломирала 2016. године са просечном оценом 9.39 (девет и 39/100) и тиме стекла звање доктора стоматологије. Тренутно је студенткиња треће године Докторских академских студија, као и треће године специјалистичких студија Ортопедије вилица на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. У оквиру Интегрисаних академских студија стоматологије, Факултета медицинских наука у Крагујевцу, запослена је као сарадник у настави на предмету Ортопедија вилица.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов: Утицај облика и морфометријских карактеристика назопалатиналног канала на терапијски приступ код ортодонтских интервенција повезаних са померањем зуба

Предмет: Испитивање утицаја облика назопалатиналног канала на лимите ортодонтског померања зуба

Хипотезе:

- 1) Постоји различита инциденца облика назопалатиналног канала.
- 2) Облик назопалатиналног канала утиче на његове дијаметре.
- 3) Постоји повезаност дијаметара назопалатиналног канала на различитим нивоима и удаљености од централних секутића.
- 4) Постоји повезаност између медиолатералног дијаметра инцизивног форамена и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.

- 5) Постоји повезаност између антеропостериорног дијаметра инцизивног форамена и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.
- 6) Постоји повезаност између антеропостериорног дијаметра назалног форамена и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.
- 7) Постоји повезаност између дужине назопалатиналног канала и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидаткиња је као први аутор објавила један рад у целини у часопису категорије M51, чиме је испунила услов за пријаву докторске дисертације:

Arnaut A, Colic Dj., The role of morphometric characteristics of anteriomaxilla in planning the interventions accompanied by orthodontic teeth movement - an overview. Ser J Exp Clin Res. 2021; doi: 10.2478/sjecd-2021-0062. M51

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Сходно потреби да се ограниче процедуре које укључују ортодонтско померање зуба у регији премаксиле, Профит и Акерман су, на основу истраживања која су означила палатиналну кортикалну плочу као ограничавајући (анатомски) фактор, навели да је максимална препоручена ретрузија максиларних централних секутића (MCI) 7 mm. Како се назопалатинални канал (NPC) налази између палаталне кортикалне плоче и централних секутића, његово присуство и морфометријске карактеристике такође треба укључити као један од кључних фактора у планирању померања зуба у предњој максили, како би се избегао контакт MCI-а и NPC-а, па чак и инвазија NPC-а. Yu и сарадници су установили да је ретрузија већа од 4 mm довела до инвазије NPC-а у 54% пацијената. Штавише, Chung и колеге су пронашли директну корелацију између степена инвазије NPC-а и величине ресорпције корена. Ресорпција корена изазива скраћивање корена, а последица ове компликације се манифестије као покретљивост зуба. Hartsfield је означио ресорпцију корена као једну од најчешћих јатрогених компликација у ортодонцији, при чему се

нарочито истиче ресорција максиларних централних секутића. Како би се избегле компликације које се јављају након ретрузије максиларних секутића, чини се да процена морфометријских карактеристика назопалатиналног канала може имати важну улогу у планирању ортодонтске терапије. NPC представља дугачку уску структуру која повезује усну дупљу преко инцизивног форамена са носном шупљином кроз назопалатинални отвор, а његов садржај чине нерв, артеријске терминалне гране и вене (које обезбеђују васкуларизацију предње максиле). Контакт између секутића и назопалатиналног канала са пратећом васкуларизацијом се може сматрати патофизиолошком позадином ресорције корена.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај студије:

Предложени методолошки приступ анализи снимака добијених методом компјутерске томографије са конусним споном (енгл. *cone-beam computed tomography* – СВСТ) предње максиле омогућава прецизне информације које могу бити од користи у планирању ортодонтских процедура код којих се очекује померање зуба. Иницијални увид у морфометријске обрасце се може користити као *checkpoint* у прелиминарној оријентацији и дефинисању искључујућих критеријума са циљем смањења нежељених последица ортодонтских интервенција.

Циљеви студије:

- 1) Утврдити инциденцу различитих облика назопалатиналног канала (према полу и узрасту).
- 2) Утврдити морфометријске карактеристике назопалатиналног канала.
- 3) Утврдити утицај облика назопалатиналног канала на његове дијаметре.
- 4) Утврдити растојање између назопалатиналног канала и централних секутића на различитим нивоима.
- 5) Испитати повезаност дијаметара назопалатиналног канала на различитим нивоима и удаљености од централних секутића.

- 6) Испитати повезаност између медиолатералног дијаметра инцизивног форамена и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.
- 7) Испитати повезаност између антеропостериорног дијаметра инцизивног форамена и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.
- 8) Испитати повезаност између антеропостериорног дијаметра назалног форамена и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.
- 9) Испитати повезаност између дужине назопалатиналног канала и удаљености од централних секутића у зависности од облика назопалатиналног канала.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Значајан напредак у планирају интервенција у пределу вилица постигнут је у последњих неколико деценија увођењем компјутеризоване томографије конусног зрака. СВСТ такође пружа тачну визуализацију просторне морфологије NPC-а. Uesugi и сарадници су показали да СВСТ може бити користан за симулацију односа максиларних секутића и NPC-а након ортодонтске терапије са циљем безбедног померања зуба. Коришћењем латералног цефалограма, положај NPC-а би се такође могао проценити, иако СВСТ пружа детаљније информације о назопалатиналном каналу, као што су морфолошке и морфометријске карактеристике.

Морфолошке и морфометријске варијације назопалатиналног канала су добро описане у литератури. Утицај облика NPC-а на преоперативно планирање уградње имплантата је потврђен. Надаље, Alekanderi и сарадници су користили виртуелне денталне имплантате да објасне важност евалуације растојање између назопалатиналног канала и централних секутића како би се смањила могућност перфорација канала код пацијената који су захтевали хитну уградњу зубних имплантата. Са друге стране, улога назопалатиналног канала у ортодонтским интервенцијама недовољно је описана у литератури, јер је само неколико студија испитало морфометријски однос између NPC-а и централних секутића.

С обзиром на то да протрузија централних секутића представља најчешћу неправилност, која може бити удружене и са другим малоклузијама, терапијски приступ подразумева планирање ретрузије инцизива. Управо ретрузија централних секутића представља померање зуба током кога може доћи до контакта или перфорације назопаланиталног канала. Комплетна евалуација канала, као и односа централних инцизива и назопалатиналног канала омогућила би увид у лимите просторног померање зуба.

2.7. Метод истраживања

2.7.1. Врста студије

Истраживање ће бити реализовано као клиничка студија, са ретроспективном анализом материјала (СВСТ снимака).

2.7.2. Популација која се истражује

Пацијенти Завода за стоматологију Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (април 2018. – јун 2021.).

Радиографски снимци ће бити преузети из постојеће базе снимака Завода за стоматологију Факултета медицинских наука, на којима нема забележених персоналних података (име и презиме, ЈМБГ и слично) тако да, истраживачи који обрађују снимке неће знати идентитет пацијената. Последично, употребом ових снимака и њиховом анализом неће бити нарушена поверљивост индивидуалних здравствених података. Главни истраживач ће једини приступити подацима протокола болесника и преузимати једино основне демографске податке (пол и старост) који ће се, такође, даље користити без персоналних индикатора. Обраду ће вршити квалификовани истраживачи који су обучени за научноистраживачки рад, и који су обавезани професионалном тајном и кодексом рада у науци. Свеукупно, студијска документација не укључује формулар за пристанак испитаника и информацију у писаном облику за испитаника, јер исте нису применљиве у овом типу студије.

2.7.3. Узорковање

Ретроспективна, квантитативна студија би укључивала 180 СВСТ снимка, из базе снимака Завода за стоматологију Факултета медицинских наука. На основу облика канала установљеног на сагиталном пресеку СВСТ-а, пациенти ће бити подељени у четири групе (banana, hourglass, cylindrical, funnel).

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

2.7.4.1. Сагитални снимак:

- 1) Антеропостериорни дијаметар инцизивног форамена (A-P IF)
- 2) Антеропостериорни дијаметар назалног форамена (A-P NF)
- 3) Дужина назопалатиналног канала (NPC length)

2.7.4.2. Аксијални снимак:

- 1) Медиолатерални дијаметар инцизивног форамена (M-L IF)
- 2) Растојање између назопалатиналног канала и централних секутића

Антеропостериорни дијаметар инцизивног форамена (A-P IF) – дистанца од палатиналне до букалне границе инцизивног отвора, мерена анализом сагиталног пресека СВСТ снимка.

Антеропостериорни дијаметар назалног форамена (A-P NF) – дистанца од палатиналне до букалне границе назалног отвора, мерена анализом сагиталног пресека СВСТ снимка.

Дужина назопалатиналног канала (NPC length) – вертикална мера, од средине назалног отвора до средине инцизивног отвора, мерена анализом сагиталног пресека СВСТ снимка.

Медиолатерални дијаметар инцизивног форамена (M-L IF) – ширина канала мерена анализом аксијалног пресека СВСТ снимка, на нивоу палатиналне границе инцизивног отвора.

Растојање између назопалатиналног канала и централних секутића

Анализа односа назопалатиналног канала са централним секутићима биће мерена на три нивоа, анализом аксијалног пресека СВСТ снимка. Први ниво (A) означава ниво букалне границе инцизивног отвора. Други ниво (B) је ниво палатиналне границе инцизивног форамена. Трећи ниво (C) је на линији средине дужине назопалатиналног канала. На сваком нивоу биће мерено најмање растојање од букалног кортикалног слоја канала до централних секутића.

2.7.5. Снага студије

Величина узорка израчуната је на основу података о вредностима медиолатералне димензије инцизивног форамена код различитих облика назопалатиналног канала у студији сличног дизајна.. Студијски узорак је израчунат узимајући алфа (α) од 0,05 и снагу студије од 0,8 за Студент Т тест (два независна узорка), упоређујући групе између себе (у оба смера), према статистичком програму G*Power v3.1. На основу претходно наведене очекиване снаге студије, вероватноће грешке првог типа и односа расподеле 1:1, за ово истраживање адекватна величина узорка износи 13 пацијената по групи. Како је неравномерна учесталост различитих облика канала (најмања заступљеност је за банана тип канала) укупна величина узорка ће бити дефинисана тек након што се оствари потребни број испитаника у групи са најмање фреквентним обликом канала.

2.7.6. Статистичка обрада података

За испитивање хомогености варијансе користиће се Levene-ов тест, а за тест нормалности Shapiro-Wilk тест. Статистичка значајност ће бити одређена Студент-овим Т тестом и One-way ANOVA уз одговарајућу *post hoc* анализу за узорке који имају нормалну расподелу. Други статистички тестови, као Pearson-ов коефицијент корелације, биће коришћен сходно резултатима основне, експлоративне анализе. Коришћењем просте линеарне регресионе анализе испитаће се повезаност параметара. Статистичка значајност

вероватноћа испитиваних разлика у вредностима варијабли између студијских група биће претпостављена за $p<0.05$. Сви статистички прорачуни биће изведени употребом стандардног програмског пакета SPSS v20.0.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

На основу прегледане литературе, очекује се различита инциденца облика назопалатиналног канала, без статистички значајне разлике између полова. Сходно томе да различити облици назопалатиналног канала имају различите морфолошке карактеристике, може се очекивати да тип канала утиче на мерне параметре. На основу разлике у морфометријским вредностима, очекује се да облик назопалатиналног канала утиче на удаљеност од централних секутића. Очекује се да облик назопалатиналног канала на различите начине утиче на удаљеност од централних секутића на различитим нивоима.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Ортодонтска померања у регији предње максиле захтевају познавање морфолошких и морфометријских карактеристика назопалатиналног канала, као и његовог односа са централним секутићима. Детаљнију анализу ове регије омогућила је примена компјутеризоване томографије конусног спонга (СВСТ). Циљ ове студије је да укаже на повезаност облика и димензија назопалатиналног канала са максиларним централним секутићима, што може пружити смернице при планирању ортодонтског померања зуба. Ретроспективна, квантитативна студија би укључила 180 СВСТ снимака, из базе снимака Завода за стоматологију Факултета медицинских наука, а анализа истих би се спроводила помоћу Orthophos XG 3D уређаја (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Germany). Анализа снимака подразумева испитивање облика назопалатиналног канала (сагитални пресек), антеропостериорни дијаметар назалног отвора (сагитални пресек), антеропостериорни дијаметар инцизивног отвора (сагитални пресек), дужину назопалатиналног канала (сагитални пресек), дистанца између назопалатиналног канала и максиларних централних секутића на различитим нивоима премаксиле (сагитални пресек), медиолатерални дијаметар инцизивног отвора (аксијални пресек), као и дистанцу између назопалатиналног канала и централних секутића (аксијални снимак). На основу облика канала установљеног на сагиталном пресеку СВСТ-а, пациенти ће бити подељени у

четири групе. За статистичку обраду података биће коришћен програм SPSS верзија 20.0 (IBM SPSS Statistic 20). Утврђивањем поменутих мера, можемо очекивати да ће различити облици назопалатиналног канала утицати на његову удаљеност од централних секутића. Студија би могла бити од значаја за боље планирање ортодонтског померања зuba у овој регији.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се проф. др Гвозден Росић, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија. Предложени ментор испуњава све услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијеских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Проф. др Гвозден Росић

1. Vasiljevic M, Milanovic P, Jovicic N, Vasovic M, Milovanovic D, Vojinovic R, Selakovic D, Rosic G. Morphological and Morphometric Characteristics of Anterior Maxilla Accessory Canals and Relationship with Nasopalatine Canal Type-A CBCT Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(8):1510. (**M21**)
2. Milanovic P, Selakovic D, Vasiljevic M, Jovicic NU, Milovanović D, Vasovic M, Rosic G. Morphological Characteristics of the Nasopalatine Canal and the Relationship with the Anterior Maxillary Bone-A Cone Beam Computed Tomography Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(5):915. (**M21**)
3. Arsenijevic N, Selakovic D, Katanic Stankovic JS, Mihailovic V, Mitrovic S, Milenkovic J, Milanovic P, Vasovic M, Markovic SD, Zivanovic M, Grujic J, Jovicic N, Rosic G. The Beneficial Role of *Filipendula ulmaria* Extract in Prevention of Prodepressant Effect and Cognitive Impairment Induced by Nanoparticles of Calcium Phosphates in Rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2021:6670135. (**M21**)
4. Srejovic I, Selakovic D, Jovicic N, Jakovljević V, Lukic ML, Rosic G. Galectin-3: Roles in Neurodevelopment, Neuroinflammation, and Behavior. *Biomolecules*. 2020;10(5):798. (**M22**)
5. Vukovic R, Kumburovic I, Joksimovic Jovic J, Jovicic N, Katanic Stankovic JS, Mihailovic V, Djuric M, Velickovic S, Arnaut A, Selakovic D, Rosic G. *N*-Acetylcysteine Protects against the Anxiogenic Response to Cisplatin in Rats. *Biomolecules*. 2019;9(12):892. (**M21**)

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Истраживања у стоматологији

5. Научна област чланова комисије

1. Доц. др Драгица Селаковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Физиологија, председник;
2. Доц. др Владимир Ристић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Ортопедија вилица, члан;
3. Доц. др Марија Бубало, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране, за ужу научну област Орална медицина, члан.

Закључак и предлог комисије

На основу увида у резултате досадашњег научно-истраживачког рада др Александре Арнаут, 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.

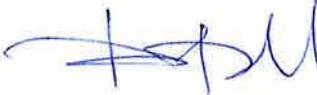
Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Александре Арнаут под називом „**Утицај облика и морфометријских карактеристика назопалатиналног канала на терапијски приступ код ортодонтских интервенција повезаних са померањем зуба**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. Доц. др **Драгица Селаковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Физиологија, председник



-
2. Доц. др **Владимир Ристић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Ортопедија вилица, члан



-
3. Доц. др **Марија Бубало**, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране, за ужу научну област Орална медицина, члан



У Крагујевцу, 14.02.2022. године