



ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске дисертације

1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовао комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета

Датум именовања комисије: 13.05.2024.године

Број одлуке: 18/3.311/24

Чланови комисије:

1. Жељка Којић	Ванредни професор	Пародонтологија и орална медицина
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци		Предсједник
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
2. Марија Обрадовић	Ванредни професор	Дјечја и превентивна стоматологија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци		Члан
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
3. Свјетлана Јанковић	Ванредни професор	Дјечја и превентивна стоматологија
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Медицински факултет Фоча Универзитета у Источном Срајеву		Члан
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
4. Мирјана Умићевић-Давидовић	Доцент	Ортопедија вилица
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци		Члан
Установа у којој је запослен-а		Функција у комисији
5. Радмила Арбутина	Ванредни професор	Болести зуба и ендодонција
Презиме и име	Звање	Научно поље и ужа научна област
Медицински факултет Универзитета		

у Бањој Луци Установа у којој је запослен-а		Члан Функција у комисији	
6. Бранислав Средановић	Вандредни професор	Производно машинство	
Презиме и име		Звање	Научно поље и ужа научна област
Машински факултет Универзитета у Бањој Луци Установа у којој је запослен-а			Резервни члан Функција у комисији

2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ

Име, име једног родитеља, презиме: Јована, Јован, Ловрић

Датум рођења: 25.11.1984. године

Мјесто и држава рођења: Јајце, Босна и Херцеговина

2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије

Година уписа:	2003. година	Година завршетка:	2009. година	Просјечна оцјена током студија:	8,54
---------------	-----------------	-------------------	--------------	---------------------------------	------

Универзитет: Универзитет у Бањој Луци

Факултет/и: Медицински факултет

Студијски програм: Стоматологија

Стечено звање: Доктор стоматологије

2.2. Студије другог циклуса или магистарске студије

Година уписа:		Година завршетка:		Просјечна оцјена током студија:	
---------------	--	-------------------	--	---------------------------------	--

Универзитет:

Факултет/и:

Студијски програм:

Назив завршног рада другог циклуса или магистарске тезе, датум одбране:

Ужа научна област завршног рада другог циклуса или магистарске тезе:

Стечено звање:

2.3. Студије трећег циклуса

Година уписа:	2012. година	Број ЕCTS остварених до сада:	120	Просјечна оцјена током студија:	9,41
---------------	-----------------	-------------------------------	-----	---------------------------------	------

Факултет/и: Медицински факултет Нови Сад, Медицински факултет Бања Лука (Препис 2019/2020. године)

Студијски програм: Биомедицинске науке		
2.4. Приказ научних и стручних радова студента		
РБ	Подаци о референци	Категорија ¹
1.	Lovrić J, Marković M, Bulajić M, Zeljković S, Ilić J, Dolić O. The impact of dental varnishes on the immediate surface microhardness and roughness of restorative dental materials: an in vitro study. <i>Vojnosanit Pregl</i> 2023; 80(12): 1022–1027.	M23
Припадност рада ужој научној области којој припада предмет истраживања докторске дисертације		<u>ДА</u> НЕ
РБ		Категорија
2.	Lovrić J, Vukajlović D, Ćulibrk B, Dimitrijević P, Rađan Gajić M, Adamović T, et al. The beneficial effect of yoghurt containing <i>Lactobacillus rhamnosus</i> on caries prevention in children with diabetes mellitus type 1. <i>Scr Med</i> 2022 Sep;53(3):213-19.	1
Припадност рада ужој научној области којој припада предмет истраживања докторске дисертације		<u>ДА</u> НЕ
РБ		Категорија
3.	Lovrić J, Ilić J, Adamović T. Regenerative endodontics. Contemporary materials. Banja Luka. 2015; Book of Proceedings: 795-805.	1
Припадност рада ужој научној области којој припада предмет истраживања докторске дисертације		ДА <u>НЕ</u>
РБ		Категорија
4.	Adamović T, Trtić N, Pavlić V, Lovrić J. Probiotici u stomatologiji. Contemporary materials. Banja Luka. 2018; Book of Proceedings: 427-434.	1
Припадност рада ужој научној области којој припада предмет истраживања докторске дисертације		<u>ДА</u> НЕ

¹ Категорија се односи на оне часописе и научне скупове који су категорисани у складу са Правилником о публикацији научних публикација („Службени гласник РС”, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Службени гласник РС”, бр. 102/14) односно припадност рада часописима индексираним у свјетским цитатним базама.

3. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов докторске дисертације: ”Ефикасност примјене пробиотика на орално здравље код дјеце обољеле од *Diabetes mellitus*-а тип 1”.

Научно поље: дјечија и превентивна стоматологија

Ужа научна област: стоматологија.

Датум прихватања теме докторске дисертације и бројеви одлука одговарајућих органа чланица и Универзитета.

Научно-наставно вијеће Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, на сједници одржаној дана 13.3.2023 је донијело Одлуку о прихватању теме докторске дисертације под редним бројем 18/3.209/23. Извјештај комисије за оцјену подобности студента, теме и ментора Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци је прихваћен на сједници одржаној 12.4.2023. године, Одлуком под редним бројем 18/3.304/23., а Сенат Универзитета у Бањој Луци је Одлуком бр. 02/04-3.907-51/23. одржаној 27.4.2023. дао сагласност о прихватању Извјештаја Комисије Медицинског факултета универзитета у Бањој Луци.

Дисертација је написана ћиричним писмом, фонтом *Times New Roman* величине слова 12 pt са проредом 1,5 и то на 112 странице, формат А4. Почетни дио дисертације садржи 9 страна које нису нумерисане, а чини их насловна страна дисертације на српском и енглеском језику, резиме на српском и енглеском језику, садржај и захвалница. Садржај је распоређен у 10 поглавља, и то:

1. Увод приказан на 22 стране
2. Хипотеза истраживања, писана на 1 страни
3. Циљеви истраживања, написани на 1 страни
4. Материјал и методе написани на 9 страна
5. Статистичка анализа података описана на 1 страни
6. Резултати написани на 36 страна
7. Дискусија написана на 11 страна
8. Закључак написан на 2 стране
9. Листа скраћеница написана на 2 стране
10. Литература написана на 20 страна

На крају дисертације која обухвата 5 страница текста се налазе:

- Прилог 1,
- Прилог 2
- Биографија аутора

Уз наведена поглавља налазе се:

- Потписана Изјава и ауторству
- Потписана Изјава којом се овлашћује Универзитет у Бањој Луци да се докторска дисертација учини јавно доступном
- Потписану Изјаву о аутентичности штампане и електронске верзије докторске дисертације

Докторска дисертација садржи 44 табеле и 16 слика, а цитирана су 222 литерарна извора.

4. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

У поглављу **Увод** је наведено да је каријес је хронично обољење тврдог зубног ткива. Описани су раличити механизми настанка кариозних лезија. Према подацима Свјетске здравствене организације, каријес се сматра за најраспрострањенију болест у широј популацији. Различити етиолошки фактори доприносе развоју обољења, а њихова разноликост и бројност отежавају формирање јединственог и учинковитог протокола за рано откривање пацијената с повећаним ризиком од настанка каријеса.

Diabetes mellitus tip 1 сматра се једним од обољења које је предиспонирано за развој кариозних лезија и оралних обољења. Дјеца обољела од *Diabetes mellitus*-а имају повећану преваленцију болести усне дупље, а један од узрочника је уска повезаност дијабетеса са микроорганизмима попут *Streptococcus mutans*-а, *Streptococcus sobrinus*-а и *Lactobacillus*-а. Из наведених разлога је заправо услиједила повезаност пробиотских култура као додатна терапија системским обољењима а све у циљу стабилизације микробиома домаћина, неутрализацији бактеријских токсина и високом преживљавању у дигестивном тракту. Дејства пробиотика као превентивно-профилактичког средства, попут добро познатих денталних лакова, још увијек нису

детаљно истражена и описана. Стога је јасна неопходна компарација пробиотика са стандардним денталним профилактичким средствима, те ефикасност примјене пробиотика у свакодневној клиничкој пракси.

У поглављу **Циљеви истраживања** је јасно наведено:

1. Утврдити да ли се пробиотици, лакови који садрже СРР-АСР и флуор, наведени у овом истраживању, могу уврстити у смјернице о примијењеним превентивним методама код дјеце са метаболичким синдромом.
2. Испитати ефикасност пробиотика на смањење броја *Streptococcus mutans*-а код дјеце са метаболичким синдромом.
3. Испитати утицај пробиотског јогурта на физичке особине попут микротврдоће и храпавости рестауративних материјала најчешће кориштених у дјечјој стоматологији.
4. Упоредити утицај пробиотског јогурта с утицајем профилактичких лакова са флуором и СРР-АСР (казеин фосфопептид-калцијум-аморфним фосфатом) на физичке особине попут микротврдоће и храпавости рестауративних материјала најчешће кориштених у дјечјој стоматологији.
5. Упоредити резултате истраживања обољелих пацијената у односу на здраве како бисмо прецизирали етиолошке факторе за настанак оралних обољења код дјеце са дијабетесом, те планирали превентивне и терапијске поступке, и учесталост стоматолошких прегледа.

У поглављу **Хипотеза истраживања** су јасно наведене хипотезе:

1. Пробиотици имају способност смањења броја кариогених микроорганизама код дјеце са метаболичким обољењем.
2. Пробиотици могу да модификују физичка својства рестауративних материјала који се користе за лијечење каријеса зуба пацијената у дјечјем узрасту.

Сажет преглед литературе и резултата најновијих истраживања

Резултати истраживања Свјетске здравствена организација сматрају дентални каријес као најрапрострањенију болест у широј популацији, према студији Abdelaziz-ове и сарадника

[1]. Према подацима глобалних студија, међу најмлађом популацијом већ се манифестују симптоми обољења, што резултира великим бројем кариозних млијечних зуба код дјецe, којих је чак 514 милиона широм свијета [2]. *Diabetes mellitus* тип 1 сматра се једним од обољења које је предиспонирано за развој кариозних лезија и оралних обољења, према наводима Vuysschaert-а и сарадника [3]. *Diabetes mellitus* тип 1, чија је преваленција, према подацима у литератури, чак 5% у школској популацији, по истраживању Toumilehto-а и сарадника, представља озбиљан и значајан здравствени проблем [4]. Појава *Diabetes mellitus*-а тип 1 у популацији млађој од 15 година, према новијем истраживању, на годишњем нивоу повећава се за 3% [5]. Тап и сарадници, менделском студијом рандомизације, уочили су повећан ризик од настанка каријеса код дјецe обољеле од *Diabetes mellitus*-а [6].

Ма и сарадници показали су ефикасност примјене јогурта на начин да модификују орални микробиом посредством високих концентрација бактерија млијечне киселине присутних у ферментираним млијечним производима [7]. У резултатима пилот-студије из 2022. године Ловрићева и сарадници показали су да се након 60 дана код дјецe обољеле од *Diabetes mellitus*-а исто смањује ниво *Streptococcus mutans*-а, а повећава се пуферски капацитет пљувачке [8]. Сличну студију спроводили су Angarita-Diaz и сарадници, који су показали да пробиотици дјелују на рН пљувачке, јер доводе до ослобађања јона калцијума и фосфора из глеђи, те повећавају алкалност средине [9]. Многе студије наводе да након употребе пробиотика долази до измјене оралног микробиома, што за посљедицу има повећање амонијака и калцијума, те повећање пуферског капацитета оралног биофилма [10,11,12]. Lin и сарадници такође наводе да је код пацијената узраста од седам до 11 година са високим ризиком од каријеса дошло до повећања рН биофилма након примјене пробиотика [13]. Сличне резултате показују и истраживања Vallianou-јеве и сарадника [14].

Motallaei и сарадници објашњавају примјену превентивно-профилактичких средстава попут флуора, калцијума, ксилитола, која су најзаступљенија у свакодневном раду, а све са циљем имитације физиолошких процеса нарушених основном болешћу [15].

Поједини стоматолошки материјали испољавају антимикробна и кариостатска својства, али примјена топикалних флуорида подстиче контролисање ослобађања ових једињења у тврда зубна ткива и у окружење усне дупље [16,17]. Различите концентрације превентивних средстава утичу на модификацију микротврдоће и храпавости рестауративних материјала, што је био један од предмета истраживања у овој студији.

Такође се испитивао и утицај пробиотског јогурта на физичке особине материјала, како бисмо остварили задати циљ у смислу компарације стандардних превентивних средстава у односу на пробиотски јогурт. Утицај профилактских лакова на стаклојономер цемента и композитне материјале био је различит, а Ловрићева и сарадници наводе да долази до повећања микротврдоће микрохибридног композита и смолом ојачаног конвенционалног стаклојономер цемента FUJI II LC након примјене флуоридног лака и лака који у свом саставу има CPP-ACP [18].

Изражање и потапање материјала у различите растворе (попут јогурта) може резултирати различитим степеном апсорпције воде, као и утицати на структуру матрикса сваког испитиваног материјала, што су у литератури описали Varve-јева и сарадници [19]. На тај начин долази до модификације физичких особина. Микротврдоћа је изузетно важно физичко својство рестауративних стоматолошких материјала у свакодневном раду, јер трајност и отпорност рестаурације умногоме зависе како од услова у усној дупљи тако и од средстава које користимо у свакодневној превенцији и профилакси оралних обољења [20]. Значај исполираности површине денталне рестаурације јесте вишеструк. Олакашано одржавање оралне хигијене, отежано накупљање оралног биофилма, спречавање појаве секундарних кариозних лезија, превенција ивичних микропукотина једноставније се спроводи на добро исполираном рестуративном материјалу. Глаткоћа, такође, игра велику улогу у стабилности и трајности испуна. Из свега наведеног произлази теза о важности храпавости као физичког својства рестуративног материјала. Храпавост је уопштено била изражена након третирања денталним лаковима и пробиотским јогуртом, према резултатима нашег истраживања, али су већа одступања ипак уочена код композитног материјала и код смолом модификованог стаклојономер цемента. Сличне резултате храпавости као у овој студији описали су Ong и сарадници, стављајући акценат на могућност појаве деградације површине стаклојономерних рестурација због утицаја превентивних средстава на њихов матрикс између стаклених честица [21]. Дисоцијација и отпуштање флуоридних јона са површине стаклојономер цемената, који су управо због ове особине и нашли ширу примјену у педодонцији, промовишући антикариогени ефекат, утичу и на појаву храпавости површине, како се описује у студији Fúcio -јеве и сарадника [22]. Резултате о повећању храпавости попут датих у овом истраживању такође смо потврдили у сличним студијама [23,24,25]. Према њиховим наводима промјена храпавости дешава се као последица учесталости примјене и концентрације флуоридних раствора, те временског трајања профилаксе.

Ово истраживање могло би допринијети и теорији ране дијагностике метаболичког обољења, као што је описано и у студији Maboudi-јеве и сарадника о тзв. предиабетесу [26]. Значај истраживања односи се на епидемиолошке податке о одређеној групи пацијената који су сврстани у категорију дјете са предиспозицијом за развој оралних обољења, јер су обољели од *Diabetes mellitus*-а типа 1. Експериментални дио истраживања потврдио је теорију о учинковитости пробиотских култура на редукцију броја колонија кариогених микроорганизама попут *Streptococcus mutans*-а што би могао да буде изузетан научни и практични допринос дисертације примјени пробиотика у превентивном стоматолошком протоколу.

Литература:

1. Abdelaziz M. Detection, Diagnosis, and Monitoring of Early Caries: The Future of Individualized Dental Care. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 12;13(24):3649.
2. GBD Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–1858.
3. Buyschaert M, Buyschaert B, Jamart J. Dental caries and diabetes: A Belgian survey of patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2020;46(3):248–9.
4. Tuomilehto J, Ogle GD, Lund-Blix NA, Stene LC. Update on Worldwide Trends in Occurrence of Childhood Type 1 Diabetes in 2020. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2020; 17(Suppl 1):198–209.
5. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia*. 2019;62(3):408–17.
6. Tan L, Zhong M-M, Zhao Y-Q, Zhao J, Dusenge MA, Feng Y, Ye Q, Hu J, Ou-Yang Z-Y, Chen N-X, Su X-L, Zhang Q, Liu Q, Yuan H, Wang M-Y, Feng Y-Z and Guo Y. Type 1 diabetes, glycemic traits, and risk of dental caries: a Mendelian randomization study. *Front. Genet*. 2023;14:1230113.
7. Ma J, Furuta M, Uchida K, Takeshita T, Kageyama S, Asakawa M, et al. Yogurt Product

Intake and Reduction of Tooth Loss Risk in a Japanese Community. *J. Clin. Periodontol.* 2022;49:345–352.

8. Lovrić J, Vukajlović D, Čulibrk B, Dimitrijević P. The Beneficial Effect of Yoghurt Containing *Lactobacillus Rhamnosus* on Caries Prevention in Children With Diabetes Mellitus Type 1. *Scr Med* 2022 Sep;53(3):213–19.

9. Angarita-Díaz MP, Forero-Escobar D, Cerón-Bastidas XA, Cisneros-Hidalgo CA, Dávila-Narvaez F, Bedoya-Correa CM, et al. Effects of a functional food supplemented with probiotics on biological factors related to dental caries in children: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019; 21:161–169.

10. Ferrer MD, López-López A, Nicolescu T, Salavert A, Méndez I, Cuñé J, et al. A pilot study to assess oral colonization and pH buffering by the probiotic *Streptococcus dentisani* under different dosing regimes. *Odontology.* 2019;108:180–187.

11. Seminario-Amez M, López-López J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jané-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2017;22:e282–e288.

12. Zhang LY, Fang ZH, Li QL, Cao CY. A tooth-binding antimicrobial peptide to prevent the formation of dental biofilm. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine.* 2019 Apr;30:1–9.

13. Lin YTJ, Chou CC, Hsu CYS. Effects of *Lactobacillus casei* Shirota intake on caries risk in children. *J. Dent. Sci.* 2017;12:179–184.

14. Vallianou NG, Stratigou T, Tsagarakis S. Microbiome and diabetes: where are we now?. *Diabetes research and clinical practice.* 2018 Dec 1;146:111–8.

15. Motallaei MN, Yazdanian M, Tebyanian H, Tahmasebi E, Alam M, Abbasi K, et al. The Current Strategies in Controlling Oral Diseases by Herbal and Chemical Materials. *Evidence-based complementary and alternative medicine.* 2021;3423001.

16. Bhat DV, Awchat KL, Singh P, Jha M, Arora K, Mitra M. Evaluation of Remineralizing Potential of CPP-ACP, CPP-ACP + F and β TCP + F and Their Effect on Microhardness of Enamel Using Vickers Microhardness Test: An In Vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2022;15(S-2):S221–S225.

17. Piszko PJ, Piszko A, Kiryk J, Lubojański A, Dobrzyński W, Wiglusz RJ, et al. The Influence of Fluoride Gels on the Physicochemical Properties of Tooth Tissues and Dental Materials—A Systematic Review. *Gels*. 2024;10(2):98.
18. Lovrić J, Marković M, Bulajić M, Zeljković S, Ilić J, Dolić O. The impact of dental varnishes on the immediate surface microhardness and roughness of restorative dental materials: an in vitro study. *Vojnosanitetski pregled*. 2023;80(12):1022–1027.
19. Barve D, Dave PN, Gulve MN, Meera Sahib MA, Naz F, Shahabe SA. Effect of Commonly Consumed Beverages on Microhardness of Two Types of Composites. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020 Nov-Dec;13(6):663–667.
20. Moharramkhani F, Ranjbar Omrani L, Abbasi M, Kharrazifard MJ, Ahmadi E. Effect of fluoride varnish on glass ionomer microhardness changes in endogenous acid erosion challenge. *Biomater Investig Dent*. 2021 Feb 10;8(1):18–23.
21. Ong SH, Yoo SH. Surface roughness and chemical composition changes of resin-modified glass ionomer immersed in 0.2% sodium fluoride solution. *J Dent Sci*. 2021 Jan;16(1):389–396. doi: 10.1016/j.jds.2020.07.002. Epub 2020 Aug 28.
22. Fúio SBP, Paula ABD, Sardi JCO, Duque C, Correr-Sobrinho L, Puppim-Rontani RM. *Streptococcus mutans* biofilm influences on the antimicrobial properties of glass ionomer cements. *Braz.Dent.J*. 2016;27:681–687.
23. Nithya K, Sridevi K, Keerthi V, Ravishankar P. Evaluation of surface roughness, hardness, and gloss of composites after three different finishing and polishing techniques: An In Vitro Study. *Cureus*. 2020;12(2):e7037.
24. St-Pierre L, Martel C, Crépeau H, Vargas MA. Influence of polishing systems on surface roughness of composite resins: Polishability of composite resins. *Oper Dent*. 2019;44(3):E122–32.
25. Veček NN, Par M, Sever EK, Miletić I, Krmek SJ. The Effect of a Green Smoothie on Microhardness, Profile Roughness and Color Change of Dental Restorative Materials. *Polymers*. 2022 May 19;14(10):2067.
26. Maboudi A, Akha O, Heidari M, Mohammadpour RA, Gheblenama P, Shiva A. Relation between Periodontitis and Prediabetic Condition. *J Dent (Shiraz)*. 2019;20(2):83–89.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА РАДА

Истраживање је спроведено у два одвојена дијела. Први дио истраживања је опсервациона проспективна кохортна студија у оквиру које је изведено клиничко испитивање пацијената обољелих од јувенилног дијабетеса и здравих пацијената у Амбуланти за превентивну и дјечију стоматологију у ЈЗУ Заводу за стоматологију Републике Српске, те лабораторијски дио у микробиолошкој лабораторији ЈЗУ Института за јавно здравље Републике Српске. Други дио истраживања обухватио је испитивање утицаја пробиотика на физичка својства најчешће кориштених стоматолошких рестауративних материјала у лабораторији Машинског факултета Универзитета у Бањој Луци. Циљну групу чинила су дјеца узраста од десет до 15 година, пацијенти Амбуланта за дјечију и превентивну стоматологију ЈЗУ Завода за стоматологију Републике Српске, коју смо подијелили у двије групе. Прву, експерименталну групу (Е), чинило је педесеторо дјеце обољеле од *Diabetes mellitus*-а, са дијагностикованим обољењем најмање годину прије почетка истраживања. Испитаници су прије истраживања имали редовни преглед надлежног ендокринолога. Другу, контролну групу (К), сачињавало је педесеторо здраве дјеце, што је подразумијевало одсуство медицински дефинисаних обољења. Обје су групе подијељене у двије подгрупе. Експериментална група подијељена је на следећи начин:

- Е1 (n = 25) – дјеца узраста од десет до 15 година обољела од *Diabetes mellitus*-а која су током истраживања користила пробиотски јогурт;
- Е2 (n = 25) – дјеца узраста од десет до 15 година обољела од *Diabetes mellitus*-а која су током истраживања користила стандардни јогурт.

Контролну групу здравих испитаника такође смо подијелили у двије подгрупе:

- К1 (n = 25) – здрава дјеца која су током истраживања користила пробиотски јогурт;
- К2 (n = 25) – здрава дјеца која су током истраживања користила стандардни јогурт.

Критеријуми за укључивање пацијената у истраживање:

- сагласност родитеља или старатеља за информисани пристанак студији;

- обољели од јувенилног дијабетеса узраста од десет до 15 година, оба пола, без удружених болести;
- здрави пацијенти узраста од десет до 15 година, оба пола;
- посједовање медицинске документације о регулисаном нивоу глукозе у оквиру основног обољења не старију од три мјесеца;
- пацијенти који нису користили антибиотску терапију уназад два мјесеца;
- пацијенти без алергије на храну и на лијекове.

Критеријуми за неукључивање пацијената у истраживање:

- пацијенти без сагласности у информисаном пристанку;
- пацијенти који су били у терапији антибиотицима уназад два мјесеца;
- пацијенти са нерегулисаним нивоом глукозе;
- пацијенти са коморбидитетима;
- пацијенти с алергијом на храну и на лијекове.

Критеријуми за искључивање пацијената из истраживања:

- пацијенти без сагласности у информисаном пристанку;
- пацијенти који су у току истраживања укључени у терапију антибиотицима;
- пацијенти с изненадним промјенама нивоа глукозе у току истраживања;
- пацијенти код којих се у току истраживања испољио коморбидитет;
- пацијенти који не желе да учествују у истраживању;
- пацијенти који су одустали у току истраживања.

Истраживање је провођено у складу са Хелсиншком декларацијом и одобрено од стране Етичког одбора Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци (број: 18/4. 17/23 од 9. 2. 2023. године) и Етичког одбора Јавне здравствене установе Завода за стоматологију Републике Српске (број: 01-461-2/18 од 18. 3. 2018. године). Добијена је сагласност Јавне здравствене установе Института за јавно здравство Републике Српске за реализацију научног истраживања (број: 500-4337-1/17 од 27. 12. 2017. године). Сви испитаници и њихови родитељи били су упознати са методама истраживања и с његовим циљевима, усмено и путем информисаног пристанка и писане информације за пацијенте/родитеље (Информисани пристанак за пацијента).

Кроз истраживање ће бити спровођене сљедеће фазе:

- Клинички преглед и одређивање статуса зуба
- Одређивање стања оралне хигијене
- Одређивање ризика за настанак каријеса
- Одређивање ризика за настанак каријеса
- Поступак узимања узорка пљувачке и микробиолошко одређивање броја колонија *Streptococcus mutans*-а
- Одређивање пуферског капацитета пљувачке
- Лабораторијско испитивање утицаја пробиотика на физичка својства стоматолошких рестауративних материјала
- Испитивање утицаја пробиотика на микротврдоћу материјала
- Испитивање утицаја пробиотика на површинску храпавост рестауративних материјала

СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА ПОДАТАКА

Статистичке методе кориштене за опис података јесу мјере учесталости, те мјера средњег ранга. Мјера у анализи података представља пребројавање појављивања различитих категорија или вриједности у скупу података. Ова анализа омогућава разумијевање расподјеле података и идентификацију доминантних вриједности. Мјера учесталости приказана је у апсолутном и релативном облику. За тестирање хипотеза кориштени су непараметријски тестови у случају да расподјела података није нормална. Од расподјеле података користили су се сљедећи непараметријски тестови:

- *Friedman test sa Dunn-Bonferroni post hoc test-om;*
- *Mann-Whitney U test;*
- *Wilcoxon signed-ranks test;*
- *Kruskal-Wallis test.*

Резултати анализе приказани су графички и табеларно. За обраду података кориштен је софтверски пакет IBM SPSS statistics version 26.

6. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Према резултатима у овом истраживању, вриједност КИП индекса обољелих од *Diabetes mellitus*-а била је 4,3, а код здравих испитаника износила је 3,92, те се није уочило значајно одступање. Међу испитаницима у овом истраживању није било значајнијих одступања у процијењеном ризику, када је ријеч о половима. Анализирајући податке о ризику од настанка каријеса дошло се до закључка да су и дјечаци и дјевојчице имали сличне вриједности.

Највећи проценат обољелих од *Diabetes mellitus*-а припадао средњем ризику (46%) и високом ризику (30%). Здрави испитаници имали су сличне резулате 44% било је средњег, а 38% високог ризика за настанак каријеса.

Анализа стања оралне хигијене на основу плак индекса међу испитаницима обољелим од *Diabetes mellitus*-а и здравим испитаницима показује да је орална хигијена здравих испитаника била боља од оралне хигијене обољелих.

Добијена вриједност плак индекса за обољеле од *Diabetes mellitus*-а, односно средњи ранг износио је 64,51, док је за здраве пацијенте та вриједност средњег ранга била 36,49.

Експериментални дио истраживања потврдио је теорију о учинковитости пробиотских култура на редуцију броја колонија кариогених микроорганизама попут *Streptococcus mutans*-а.

Конзумирајући пробиотски јогурт, испитаници обје наведене студије имали су значајнију редуцију броја *Streptococcus mutans*-а на посљедњем прегледу, односно након 60 дана примјене.

У обје групе испитаника, а посебно у експерименталној групи, након повећања рН примјеном јогурта и примјењених савјета о оралној хигијени дошло је до смањења концентрације *Streptococcus mutans*-а.

Резултати ове студије показују да се, поред тога што се микротврдоћа хибридног композита и смолом ојачаног GIC-а повећала, и то дејством флуоридног и казеин фосфопептид-аморфног калцијум-фосфатног лака, микротврдоћа високовискозног GIC-а се смањила.

Потапање високовискозног GIC-а материјала у пробиотски јогурт довело је до повећања микротврдоће, што се заправо може објаснити другачијим медијумом којим смо материјал

третирали.

Резултати истраживања показују да је одабир одговарајућег профилактичког средства изузетно важан јер се његова примјењивост огледа како у реминерализационим процесима глеђне површине тако и у модификацији физичких особина денталних рестаурација.

Храпавост је уопштено била изражена након третирања денталним лаковима и пробиотским јогуртом, према резултатима нашег истраживања, али су већа одступања ипак уочена код композитног материјала и код смолом модификованог стаклојономер цемента.

Резултати докторске дисертације су приказани правилно, логично, тумачени јасно, а да су при томе наведена ограничења студије и поређења са сличним истраживањима.

Нова сазнања о ефикасности примјене пробиотика у стоматологији, те њиховом утицају на физичке особине денталних рестаурација имају велики практични допринос у свакодневном раду, те указују на нове правце истраживања.

7. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска дисертација спец. др стом. Јоване Ловрић, под називом "Ефикасност примјене пробиотика на орално здравље код дјецe обољеле од *Diabetes mellitus*-а тип 1" је написана према одобреној пријави, принципима израде научно-истраживачког рада, те представља оригинално и самостално дјело докторанда. Описане методе истраживања су адекватне, задовољавајуће и поуздане, те је њиховом примјеном могуће добити довољно поуздане и валидне резултате.

На основу описаних резултата и закључака, дисертација представља оригинални допринос развоју дјечије и превентивне стоматологије и примјени пробиотика у свакодневној стоматолошкој пракси.

Докторска дисертација је стручно актуелна са научног становишта јер пружа нове терапијске могућности у циљу промоције и превенције оралног здравља у педијатријској популацији. Посебан допринос овог истраживања представља примјена пробиотика у популацији дјецe обољеле од *Diabetes mellitus*-а тип 1.

Чланови комисије на основу укупне оцјене докторске дисертације једногласно дају позитивну оцјену о завршеној докторској дисертацији под називом "Ефикасност примјене пробиотика на орално здравље код дјете обољеле од *Diabetes mellitus*-а тип 1" др Јоване Ловрић и предлажу члановима Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци да прихвате овај извјештај и омогуће кандидату да своју докторску дисертацију јавно одбрани.

Мјесто и датум:
Бања Лука и Фоча, мај 2024.

Жељка Којић, с.р., ванредни професор, ужа научна област пародонтологија и орална медицина, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, Предсједник

Марија Обрадовић, с.р., ванредни професор, ужа научна област дјечија и превентивна стоматологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, Члан

Свјетлана Јанковић, с.р., ванредни професор, ужа научна област стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет Фоча Универзитета у Источном Сарајеву, Члан

Мирјана Умићевић-Давидовић, с.р., доцент, ужа научна област ортопедија вилица, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, Члан

Радмила Арбутина, с.р., ванредни професор, ужа научна област болести зуба и ендодонција, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, Члан

Бранислав Средановић, с.р., ванредни професор, ужа научна област, производно машинство, Машински факултет Универзитета у Бањој Луци, Резервни члан