

## **Наставно научно већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду**

На основу члана 53. Статута Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, Наставно научно веће Стоматолошког факултета, на седници одржаној 1. 10. 2024. године, именовало је Комисију у саставу:

**др Саша Јанковић**, редовни професор, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област – Клиничке стоматолошке науке

**др Божидар Брковић**, редовни професор, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област – Клиничке стоматолошке науке

**др Тања Вељовић**, ванредни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, ужа научна област – Дентална медицина (Пародонтологија и орална медицина)

за оцену завршене докторске дисертације под називом **„ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ИНТРАСЕПТАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ИЗАЗВАНЕ АРТИКАИНОМ СА ЕПИНЕФРИНОМ ПРИЛИКОМ СПРОВОЂЕЊА ТЕРАПИЈЕ ОБОЛЕЛОГ ПАРОДОНЦИЈУМА”**.

Кандидат: **др Јелица Ђорић**

Ментор: **др Наташа Николић Јакоба**, редовни професор, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област – Клиничке стоматолошке науке

На основу прегледа приложеног материјала, именована Комисија подноси Наставно научно већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду следећи:

# Извештај о оцени завршене докторске дисертације

## Основни подаци о кандидату – биографија

Др Јелица Ђорић рођена је 22. 8. 1988. у Београду. Завршила је Основну школу „Карађорђе“, као и Средњу зуботехничку школу у Београду са одличним успехом. Стоматолошки факултет уписала је 2007. године, а дипломирала 2012. године са просечном оценом 9,39 (9 од 39/100). Током основних студија, школске 2008/09. године, била је стипендиста Фондације за развој научног и уметничког подмлатка Министарства просвете и науке Републике Србије, као и стипендиста Фондација „Драгољуб Маринковић“ школске 2010/11. и 2011/12. године. Током студија била је активни члан Студентског парламента Стоматолошког факултета у Београду, а академске 2010/11. године била је секретар Студентског парламента. Током основних студија бавила се научно-истраживачким радом, а резултате истраживања представила је на 53. Конгресу студената биомедицинских наука.

Приправнички стаж обављала је на клиникама Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, а у марту 2014. године положила је стручни испит. Докторске академске студије на Стоматолошком факултету у Београду уписала је 2013. године на модулу „Базична и клиничка истраживања у стоматологији“, и положила све испите предвиђене планом и програмом са просечном оценом 10 (десет). Током докторских студија била је демонстратор на практичним вежбама из наставних предмета Биомеханика у стоматологији и Увод у експеримент и лабораторију.

У мају 2016. године запослила се у стоматолошкој ординацији „Зимоњић“, а од септембра 2018. до августа 2019. године радила је у специјалистичкој стоматолошкој ординацији за ортопедију вилица „Ацесо“. Тренутно је запослена у стоматолошкој ординацији „Дентал Ђурчић“ у Београду као доктор стоматологије.

Поседује знање рада на рачунару (*MS Windows, MS Office, Internet, SPSS*), говори енглески (средњи ниво).

Члан је Удружења пародонтолога Србије.

## I – Садржај докторске дисертације

Докторска дисертација др Јелице Ђорић под називом „ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ИНТРАСЕПТАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ИЗАЗВАНЕ АРТИКАИНОМ СА ЕПИНЕФРИНОМ ПРИЛИКОМ СПРОВОЂЕЊА ТЕРАПИЈЕ ОБОЛЕЛОГ ПАРОДОНЦИЈУМА” написана је на 93 стране уз приказ 25 табела, 3 графикана, 17 слика и 93 референце из релевантне литературе. Дисертација садржи: сажетак на српском и енглеском језику, увод, циљеве истраживања, радну хипотезу истраживања, материјал и метод, резултате, дискусију, закључке и списак литературе.

У **Уводу**, кандидаткиња детаљније описује предмет истраживања докторске дисертације. Увод је подељен у девет поглавља. Прво поглавље започиње описом пародонтитиса и класификацији овог обољења према стадијуму и степену узрапредовалости. Даље се увод наставља на опис модалитета лечења пародонтитиса са посебним освртом на каузалну и хируршку терапију, као и исходе терапије. У наредним поглављима обрађена је тема постизања безболности приликом спровођења терапије оболелог пародонцијума применом адекватне локалне анестезије. Разматране су и алтернативне методе постизања безболности применом интрасепталне анестезије (ИСА), као и примена компјутерски контролисаног ослобађања локалног анестетика (ЦЦЛАДС). Такође, разматрана је и примена различитих врста локалних анестетика са посебним освртом на артикаин са адреналином, као и фармакокинетичке и фармакодинамске карактеристике артикаин хидрохлорида. У завршном поглављу предочене су методе хируршке фазе терапије пародонтитиса као могућег модалитета лечења, са освртом на недостатак података у литератури о примени ИСА приликом спровођења хируршких метода терапије оболелог пародонцијума.

**Циљеви истраживања** су прецизно дефинисани: 1) Испитати оптималну дозу 4% артикаина са епинефрином (1 : 100.000) испитивањем дозно-зависног ефекта овог анестетика код пацијената код којих је индикована обрада пародонталних џепова применом ИСА, методом компјутерски контролисаног ослобађања локалног анестетика (ЦЦЛАДС); 2) Испитати клиничке параметре локалне анестезије и аналгезије (успешност анестезије меких ткива, латентни период анестезије за мека ткива, дужина трајања анестезије меких ткива, ширина анестезираног поља меких ткива, болност приликом давања анестезије, присуство бола у току рада, болност након престанка анестезије, као и потребу за додатним аналгетцима) после примене различитих доза (0,1 ml, 0,2 ml или 0,3 ml) 4% артикаина са епинефрином (1 : 100.000) за ИСА, методом ЦЦЛАДС код пацијената код којих је индикована обрада пародонталних џепова; 3) Упоредити клиничке параметре локалне анестезије у различитим регијама горње и доње вилице (интерканина регија, регија премолара, регија молара); 4) Испитати да ли на успешност ИСА утиче обим деструкције пародонталних ткива; 5) Испитати успешност ИСА за извођење хируршке терапије пародонтитиса (режањ операције) и ексцизије хиперпластично увећане гингиве гингивектомијом и гингивопластиком.

Узимајући у обзир постојеће податке из литературе, постављена је **Радна хипотеза** истраживања: Применом оптималне дозе, испитивањем дозне-зависности, 4% артикаина са епинефрином (1 : 100.000) помоћу ЦЦЛАДС постиже се клинички успешна интрасептална анестезија код пацијената код којих је индикована обрада пародонталног џепа, ексцизија хиперпластично увећане гингиве (гингивектомија и гингивопластика) или хируршка терапија пародонтитиса.

У поглављу **Материјал и метод** описан је дизајн студије, као и критеријуми укључења и искључења пацијената. Подела по групама прецизно је била дефинисана на основу дозе анестетика. Пацијенти су подељени у три групе, а доза 0,1 ml, 0,2 ml и 0,3 ml анестетика 4% артикаина са епинефрином (1 : 100.000) (4% Ар + Еп) додељивана методом бирања карата.

Клинички део студије спроведен је на Клиници за пародонтологију и оралну медицину Стоматолошког факултета универзитета у Београду.

На првом прегледу верификован је пародонтолошки статус бележењем клиничких параметара: дубина сондирања (ДС), ниво ивице гингиве (НИГ), ниво припојног епитела (НПЕ), крварење на провокацију (КНП) и плак индекс (ПИ).

Истраживање је било подељено у два дела. Први део клиничког истраживања односио се на испитивање дозне-зависности анестетика, као и бележење клиничких параметара анестезије и аналгезије за ИСА као технике избора за спровођење каузалне фазе терапије пародонтитиса – обраду пародонталног џепа. За давање анестезије коришћен је апарат за компјутерски контролисано ослобађање локалног анестетика *Anaject*, а анестетик избора био је 4% артикаин са адреналином (1 : 100.000) – *Orablock*.

Одмах након давања ИСА бележили су се клинички параметри анестезије и аналгезије, као и евалуација бола на ВАС скалама. Процењивали су се клинички параметри анестезије: успешност анестезије меких ткива, латентни период анестезије меких ткива, дужина трајања анестезије меких ткива, ширина анестезираног поља меких ткива. Коришћен је *pinprick* тест који се изводио уз помоћ стерилне игле 27 G успостављањем контакта врха игле са периостом, односно кости са вестибуларне и оралне стране у пределу места убризгавања анестетика. Успешност анестезије меких ткива тј. проценат успешних потпуних анестезија, значила је одсуство болне реакције пацијената на два узастопна *pinprick* теста. Латентни период анестезије за мека ткива представљен је као период (мерен у минутима) од завршетка убризгавања анестетика до појаве потпуне неосетљивости меких ткива на бол у пределу припојне гингиве са вестибуларне стране посматраног места убода. Мерио се *pinprick* тестом непосредно након престанка давања анестезије, затим на сваки минут до потпуног успостављања анестезије меких ткива. Дужина трајања анестезије меких ткива, односно период од почетка потпуне неосетљивости припојне гингиве са вестибуларне стране након давања анестезије до прве појаве оштрог бола на *pinprick* тест, мерен је одмах након давања анестезије, током првих 20 минута на сваких 5 минута, а након тога на свака 2 минута до потпуног успостављања болне осетљивости. Латентни период и време трајања анестезије меких ткива мерило се штоперцом у минутима (min). Ширина анестезираног поља меких ткива била је дефинисана раздаљином (мереном у милиметрима) између два најудаљенија убода игле (*pinprick* тест) која немају болну сензацију. Ширина анестезираног поља меких ткива мерила се флексибилним

миллиметарским лењиром 10 min након давања анестезије. Интензитети бола били су евалуирани помоћу визуелно-аналогне скале (ВАС). Пацијент је повлачењем вертикалне линије, на скали чија вредност описује степен бола (0 – потпуно одсуство бола, а 100 – најјачи могући бол), давао вредност јачини бола који осећа током давања анестезије, током обраде пародонталног џепа, и након потпуног престанка деловања анестезије. Вредност јачине бола представљало је мерено растојање од места линије са ознаком „потпуно одсуство бола” до вертикалне линије коју је пацијент повукао. Вредност се изражавала у милиметрима (mm). Интензитет бола мерио се непосредно након давања ИСА (ВАСа), током обраде пародонталног џепа (ВАСи), и након потпуног престанка анестезије (ВАСп) на контролном прегледу првог дана након интервенције. Клинички параметри аналгезије пратили су се на контролном прегледу, бележењем пацијентове потребе за узимањем аналгетика (ког дана и колико често) након спроведене интервенције.

У дугом делу студије, само код пацијената код којих је била измерена вредност дубине сондирања преко 6 mm на контролном прегледу два месеца након каузалне терапије спроводила се хируршка терапија пародонтитиса. Такође, у овом делу студије били су збринуте и пацијенти са хиперпластичним увећањем гингиве са индикацијом за гингивектомију и гингивопластику. У тест групама, техника анестезије приликом извођења хируршке процедуре била је претходно описана ИСА. На основу резултата добијених у првом делу студије утврђена је клинички оптимална доза анестетика испитивањем дозне-зависности, док је број убода за давање анестезије зависио од ширине планираног хируршког поља. Код свих пацијената бележени су клинички параметри анестезије (број давања анестезије у зависности од величине хируршког поља, успешност анестезије, ширина анестетичког поља припојне гингиве са букалне и оралне стране, интензитет бола приликом давања ИСА, интензитет бола који је пацијент осећао током интервенције, дужина трајања интервенције, интензитет бола након потпуног престанка анестезије). У контролним групама, хируршке интервенције (режањ операција или гингивектомија и гингивопластика) извођене су у инфилтрационој анестезији која се рутински примењује у пародонталној хирургији.

Подаци су статистички обрађени применом SPSS статистичког пакета (енгл. *Statistical Package for Social Science, version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA*).

**Резултати** студије приказани су у осамнаест поглавља. Резултати су приказани текстуално, графички и табеларно. У првом поглављу приказана је дистрибуција испитаника према полу, годинама старости, пушачком статусу, класификацији пародонтитиса према стадијуму и степену прогресије обољења. Резултати су приказани табеларно према примењеној дози локалног анестетика и различитим регијама горње и доње вилице. У другом поглављу дат је табеларан приказ пародонталних параметара на првом прегледу на месту давања анестезије према групама испитаника. У наредном поглављу, табеларно су приказани резултати који показују успешност интрасепталне анестезије према дози анестетика. Успешност ИСА у свим групама кретала се у опсегу 90-95%, без уоченог дозно-зависног ефекта. Четврто поглавље текстуално приказује латентни период трајања анестезије за мека ткива, који је у свим посматраним групама означен као тренутан. У петом поглављу приказани су резултати дужине трајања анестезије меких ткива према групама. Дужина трајања анестезије меких ткива расла је са повећањем дозе у свим регијама

горње и доње вилице, али статистичка значајност није забележена између испитиваних доза. Дозно-зависно повећање дужине трајања анестезије меких ткива описано је код непушача. На исти начин, у следећем поглављу приказани су резултати ширина анестетичког поља у пределу припојне гингиве са букалне и оралне стране према дозама анестетика, а у односу на регију, пол и пушачки статус. Дозно-зависан однос анестетичког ефекта примењених доза био је присутан у интерканиној регији у доњој вилици, док у осталим регијама постојала је тенденција пораста дужине трајања анестезије али без присутне дозно-зависности за ширину анестетичког поља у пределу припојне гингиве са букалне стране. За ширину анестетичког поља са оралне стране није забележен дозно-зависан ефекат примењених доза у различитим регијама горње и доње вилице, али је уочен код непушача и особа женског пола, где се са порастом дозе повећавала и вредност ширине анестетичког поља. Седмо поглавље приказује резултате вишеструке логистичке регресије за успех анестезије, где су доза, присутно КНП и пол статистички значајно допринели моделу регресије. Наредна три поглавља приказују табеларно резултате за интензитете бола током давања интрасепталне анестезије, затим интензитет бола приликом обраде пародонталног џепа након примене анестезије, и интензитет бола након потпуног престанка деловања анестезије према дозама у односу на регије. Код наведених резултата, ниједан интензитет бола није показивао дозно-зависно повећање у односу на повећање дозе анестетика. У једанаестом поглављу приказани су резултати корелационих анализа. Статистички значајна корелација негативног смера забележена је у односу ДС и ВАСа. Статистички значајна позитивна корелација забележена је између ДС и ВАСп. НПЕ показао је статистички значајну негативну корелацију са ВАСи. Додатно, статистички значајна корелација позитивног смера уочена је у односу НПЕ и ВАСп. У склопу дванаестог, тринаестог и четрнаестог поглавља описани су резултати вишеструких логистичких регресија. Логистичка регресија за присуство бола приликом давања ИСА показала је да вероватноћа за појаву бола током давања анестезије у премоларној регији доње вилице смањена за 79,8% у поређењу са интерканином регијом горње вилице, као и да места са позитивним КНП смањују шансу за појаву бола током давања анестезије за 56,1%. Вишеструка логистичка регресија за присуство бола за време трајања интервенције указује да је са повећањем вредности дужина трајања анестезије и ширина анестетичког поља припојне гингиве са оралне стране била већа шанса за постизање безболности током обраде пародонталног џепа под ИСА. Затим, резултати вишеструке логистичке регресије показали су да је вероватноћа за појаву бола након потпуног престанка деловања анестезије у моларној регији доње вилице била већа 4,54 пута у поређењу са интерканином регијом горње вилице. У петнаестом поглављу приказани су графички нежељени ефекти. Црвенило и површинска некроза интерденталне папиле били су најзаступљенији нежељени ефекти ИСА, али дозно-зависан ефекат примењених доза није био уочен. У шеснаестом поглављу резултати присуства бола након интервенције и употреба аналгетика је приказано графиконима. Од укупног броја испитаника, 13,5% је пријавило бол након интервенције, али дозно-зависан ефекат примењених доза није био уочен. Наредна два поглавља приказују резултате друге фазе клиничког истраживања. У седамнаестом поглављу приказани су резултати примене интрасепталне анестезије у хируршкој терапији хиперпластично увећане гингиве. У овом поглављу табеларно је приказана дистрибуција пацијената

према полу, годинама старости и пушачком статусу, у односу на тест и контролну групу. Табеларно је приказан и пародонтолошки статус пацијената, успешност анестезије, вредности ширина анестетичког поља меких ткива са букалне и оралне стране, као и интензитети бола током давања ИСА, током гингивектомије и гингивопластике као и након потпуног престанка анестезије након интервенције. Успешности анестезија се нису разликовале између тест и контролне групе где је успешност износила 100%. Статистички значајно шире анестетичко поље забележено је са букалне и са оралне стране код контролне групе у односу на тест групу. Интензитет бола приликом давања анестезије значајно је био већи у тест групи у односу на контролну групу. У последњем поглављу приказани су резултати примене интрасепталне анестезије у хируршкој терапији пародонтитиса. Табеларно је приказан пародонтолошки статус пацијената, успешност анестезије, вредности ширина анестетичког поља меких ткива са букалне и оралне стране, као и интензитети бола током давања ИСА, током режањ операције као и интензитет бола након потпуног престанка ИСА након интервенције. Такође у склопу овог поглавља приказан је табеларно број давања ИСА и број зуба обухваћених за потребе хируршких интервенција. Иако је забележена нешто мања успешност у тест групи, није постојала статистички значајна разлика међу групама. Додатно, вредности интензитета бола ВАСа значајно су биле веће у тест групи у односу на контролну групу, док вредности ширина анестетичког поља нису показале разлике у вредностима међу групама.

У оквиру **Дискусије** кандидаткиња тумачи добијене резултате клиничке студије позивајући се на релевантна научна истраживања која су се бавила сличном темом, при чему критички анализира сличности и разлике добијених резултата и претходних студија.

У првом делу дискутовано је о успешности ИСА. Приказани су резултати других студија која су била у складу са резултатима овог истраживања у коме је показано да ИСА анестезија има високу стопу успешности (90-95%). Такође, поређење са доступном литературом вршено је и на основу дозе и врсте анестетика. Упоредивање резултата се наставља и у оквиру методологије за процену успешности ИСА у зависности од индикације. Објашњење високе стопе успешности ИСА у овој студији тумачило се и освртом на врсту анестетика, где се артикаин са епинефрином (1 : 100.000) показао као анестетик избора, што је у подударности са претходно објављеним истраживањима. Додатни фактори као што су пол и навике пушења су се показали као један од могућих модулатора успеха анестезије. Резултати вишеструке логистичке регресије су издвојиле дозу и пол као предикторе успешности анестезије. Порастом дозе остваривала се дупло већа шанса за постизање успешне анестезије, али особе женског пола имале су 16 пута мању шансу за успешну анестезију. Подаци из литературе указују да је смањен успех анестезије у присуству инфламације, јер је смањен рН ткива што омета ефикасност анестетика, али и узрокује бржу ресорпцију анестетика у крвоток, чиме се додатно отежава постизање адекватне анестезије. С тим у вези, подаци овог истраживања показали су да инфламација, односно позитивно крварење на провокацију негативно утиче на успех анестезије, иако су пацијенти прошли иницијалну терапију оболелог пародонцијума у циљу смањења инфламације гингиве.

Наставак дискусије се односио на клиничке параметре анестезије и аналгезије. Резултати дужине трајања латентног периода анестезије за мека ткива приписивани су фармакокинетичким особинама артикаина са епинефрином, као и примени ЦЦЛАДС апарата. Латентни период анестезије за мека ткива описан је као тренутан, што је у сагласности са претходно објављеним резултатима.

Даље, кандидаткиња дискутује је о дужини трајања ИСА. На почетку овог дела дискусије дати су подаци из литературе и кратак опис који фактори утичу на дужину трајања анестезије. У овом клиничком истраживању описано је краће трајање анестезије што је објашњено применом мањих доза анестетика у односу на ранија истраживања. Анализиран је утицај места давања ИСА у односу на регију и вилицу, као и утицај пола и навика пушења на трајање ИСА. С тим у вези, поређењем истих регија у горњој и доњој вилици, трајање анестезије било је значајно дуже само у пределу молара у горњој вилици, што је објашњено разликама у коштаномј структури и васкуларизацији различитих регија у горњој и доњој вилици. Дуже трајање анестезије меких ткива забележено је код жена у односу на мушкарце после примене дозе од 0,2 ml 4% Ар + Еп, што није у сагласности са резултатима претходно објављене студије Дермана и сар. Дозна-зависност примећена је само код подгрупе пушача, односно са порастом дозе повећавала се дужина трајања анестезије код пушача.

Ширине анестетичког поља за мека ткива мерена су са букалне и оралне стране. Описано је у литератури да је ширина анестетичког поља параметар анестезије који зависи од врсте анестетика, односно његових фармакокинетичких особина (као што је рКа), присуства вазоконстриктора, технике анестезије, али и од особина ткива у које се анестетик апликује. Ширина анестетичког поља са букалног аспекта била је већа у односу на ширину анестетичког поља са оралног аспекта обе вилице, али без јасно изражене дозне зависности. Дозна-зависност повећања ширине анестетичког поља са букалне стране уочена је у интерканиној регији у доњој вилици. Ови резултати су се објаснили анатомским карактеристикама места примене анестетичког раствора, али и избором анестетика – артикаина са епинефрином. Дозна-зависно повећање ширине анестетичког поља у пределу припојне гингиве са букалне стране уочило се код пушача и непушача, док је та зависност у погледу оралне стране припојне гингиве уочена само код непушача. Резултати су показали да пушачи имају нешто шире вредности анестетичког поља и букално и орално у поређењу са непушачима, али статистички значајна разлика уочена је само код примењене дозе од 0,1 ml 4% Ар + Еп на оралној страни припојне гингиве. Такође, резултати других аутора потврђују тезу да пушачи имају смањену васкуларну густину али и површину лумена крвних судова гингиве, стога се очекује смањена ресорпција анестетика у крвоток, тиме и шире анестетичко поље али код малих доза. Утицај пола на овај клинички параметар анестезије је такође објашњен, иако су резултати овог истраживања показали да пол није имао утицај на ширине анестетичког поља.

У наставку Дискусије објашњено је како настаје бол приликом давања анестезије, као и да у литератури нема довољно података о присуству и интензитету бола приликом давања ИСА, и поређење у односу на вилице и регије. Даље, описано је на основу којих вредности на ВАС скали је одређивано одсуство односно присуство бола.

Добијени резултати указују да је бол приликом давања ИСА у већини случајева био већи у горњој вилици у односу на доњу, али је статистичка значајност уочена само у



интерканиној регији применом дозе 0,2 ml 4% Ар + Еп и у регији премолара са дозом 0,1 ml 4% Ар + Еп. Дискутована су друга истраживања чији резултати нису били у складу са резултатима ове студије, што због различите методологије или због одсуства мерења описаног параметра, Додатно, истакнуте су и улоге других фактора на интензитет бола приликом давања ИСА, а међу њима и примена ЦЦЛАДС апарата. Даље у овом делу, кандидаткиња анализира добијене резултате у односу на пародонталне параметре.

Надаље, дискусија се фокусира на присуство бола под ИСА приликом интервенције – обраде пародонталног џепа. С обзиром да нема доступне литературе која се бавила истом темом, кандидаткиња је поредила резултате са истраживањима који су били методолошки слични. Вредности бола приликом обраде пародонталног џепа након примењене ИСА у односу на све описане радове су били мањи. Резултати студије су указали да су веће вредности НПЕ биле у обрнутој корелацији са нивоом бола приликом обраде пародонталног џепа након ИСА. Насупрот томе, вишеструка регресиона анализа није истакла ниједан пародонтолошки параметар као предиктор бола, али дуже трајање анестезије и шире анестетичко поље са оралне стране припојне гингиве били су предиктори за безболност приликом обраде пародонталног џепа под ИСА.

Појава бола након престанка анестезије била је присутна код 13% пацијената. Дозна-зависност појаве као и повећање интензитета бола није уочена. Приказани резултати ове студије су у сагласности са раније објављеним резултатима у литератури.

Нежељени ефекти у виду црвенила и отока на месту давања ИСА забележени су били код 29 пацијената, што је мање у односу на податке из литературе. Кандидаткиња истиче да је локалне нежељене ефекте било тешко разликовати од оних пореклом од интервенције због преклапања места давања ИСА са подручјем манипулације инструмената приликом обраде пародонталног џепа.

Последњи део дискусије односио се на примену ИСА у хируршкој терапији пародонтитиса. ИСА у дози од 0,3 ml 4% Ар + Еп је имала успешност 100% приликом извођења гингивектомије и гингивопластике, док је за режањ операцију успешност била незнатно мања, 95%. Добијени резултати су у складу са претходним истраживањима у којима је стопа успешности ИСА варирала у интервалу 29-90%. Подаци из првог дела студије били су показали да је просечно трајање анестезије за дозу 0,3 ml било нешто дуже у односу на трајање самих хируршких интервенција. Бол приликом интервенција био је одсутан. Узимајући оба клиничка параметра анестезије кандидаткиња закључује да је трајање анестезије било адекватно за извођење поменутих хируршких интервенција. Број места убода, односно убризгавања анестетика зависило од потребне ширине хируршког поља. Бол приликом давања ИСА био је већи у поређењу са болом приликом давања инфилтрационе анестезије код обе хируршке интервенције.

На крају дискусије кандидаткиња истиче да су се, испитивањем дозне зависности, примењене дозе 4% Ар + Еп ИСА техником, коришћењем апарата ЦЦЛАДС, показале ефикасним за безболно спровођење различитих интервенција на пародонцијуму, као што су обрада пародонталног џепа, ексцизија хиперпластичне гингиве и режањ операција. Дозна-зависно повећање дужине трајања анестезије показано је код непушача, док дозно-зависно повећање ширине анестетичког поља са букалне стране

било је уочено у интерканијој регији у доњој вилици, независно од пушачког статуса и код женског пола. Такође, дозна-зависност повећања анестетичког поља са оралне стране показана је код непушача и жена. Иако не постоји значајан однос између повећања дужине трајања ИСА као и ширине анестетичког поља меких ткива у свим регијама горње и доње вилице, постоји извесна дозно-зависна тенденција повећања тих клиничких параметара у односу на повећање дозе анестетика.

**Закључци** су представљени јасно, одговарајући на постављене циљеве, а на основу приказаних резултата:

1. Успех ИСА анестезије није показивао дозну зависност. Успех ИСА анестезије, методом ЦЦЛАДС био је бољи након примене дозе анестетика од 0,3 ml 4% Ар + Еп и смањен услед присуства инфламација гингиве и код жена.
2. Примена различитих доза анестетика имала је мали или никакав утицај на интензитет бола током примене ИСА, а бол је био карактерисан као благи. Може се очекивати нешто јачи бол током примене ИСА у интерканиној регији и регији премолара у горњој вилици.
3. Латентни период деловања анестезије био је тренутан за све три дозе анестетика коришћењем ЦЦЛАДС система.
4. Испитивањем дозне-зависности, све три дозе 4% Ар + Еп (0,1 ml, 0,2 ml и 0,3 ml) применом ЦЦЛАДС обезбедиле су адекватне клиничке анестетичке параметре ИСА у погледу одговарајућег трајања и ширине анестетичког поља меких ткива, што је омогућило безболан терапијски поступак обраде пародонталних џепова.
5. Постигнута ширина анестетичког поља испитивањем дозне зависности, са букалне и оралне стране припојне гингиве након примењене дозе од 0,3 ml 4% Ар + Еп у свим регијама обе вилице омогућила је безболну обраду пародонталног џепа.
6. Бол у току обраде пародонталног џепа у свим регијама био је одсутан. Код већих вредности НПЕ уочен је минималан бол.
7. Бол након обраде пародонталног џепа био је присутан у регији дубљих пародонталних џепова, као и код већих вредности НПЕ, без обзира на локализацију.
8. Вишеструка логистичка регресија показала је да постоји веза између дозе анестетика и успеха анестезије, при чему је повећање дозе имало повољан утицај на успех анестезије. Такође, ризик за неуспех анестезије био је знатно већи код жена и приликом примене ИСА на местима где је било присутно позитивно крварење на провокацију. Предиктори за присуство бола при давању ИСА били су регија премолара и позитивно крварење на провокацију. Такође, дуже трајање анестезије и шире анестетичко поље омогућавају безболну обраду пародонталног џепа. Вероватноћа за појаву бола након престанка деловања анестезије била је значајно већа у моларној регији доње вилице у поређењу са интерканином регијом горње вилице.
9. Нежељени ефекти давања ИСА могу се јавити у виду црвенила или површинске некрозе интерденталне папиле на месту убода иглом. Присуство бола и потреба за узимањем аналгетика јавили су се након примене већих доза анестетика (0,3 ml 4% Ар + Еп), методом ЦЦЛАДС.

10. Успешност ИСА у дози 0,3 ml 4% Ар + Еп, методом ЦЦЛАДС у хируршкој терапији хиперпластично увећане гингиве и пародонтитиса била је 100%, односно 95%, чиме је омогућено безболно извођење интервенција.

У поглављу **Литература** приказан је списак од 93 референце из релевантне научне литературе, које су адекватно цитиране у раду.

## II – Објављени радови који чине део докторске дисертације

Радови у међународном часопису (категорија M21):

1. **Djoric, J.,** Djinic Krasavcevic, A., Barac, M., Kuzmanovic Pfcicer, J., Brkovic, B., & Nikolic-Jakoba, N. (2023). Efficacy of intraseptal anesthesia obtained by computer-controlled articaine with epinephrine delivery in scaling and root planing. CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS, vol. 27, str 2913-2922, DOI: 10.1007/s00784-023-04889-4.
2. **Djoric J,** Djinic Krasavcevic A, Barac M, Kuzmanovic Pfcicer J, Brkovic B, Nikolic-Jakoba N. (2023) Patient discomfort and intensity of intraseptal anesthesia of computer-controlled articaine/epinephrine delivery for scaling and root planing. CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS, vol. 27, str 6221-6234, DOI: 10.1007/s00784-023-05238-1.

## III – Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма *iThenticate* којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „**Испитивање ефикасности интрасепталне анестезије изазване артикаином са епинефрином приликом спровођења терапије оболелог пародонцијума**”, аутора др Јелице Ђорић, утврђено је да подударање текста износи 5%. Овај степен подударности последица је коришћења стандардних израза из области истраживања, општих места и података, цитата, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из његове дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника.

## IV – Закључак

Докторска дисертација „**ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ИНТРАСЕПТАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ИЗАЗВАНЕ АРТИКАИНОМ СА ЕПИНЕФРИНОМ ПРИЛИКОМ СПРОВОЂЕЊА ТЕРАПИЈЕ ОБОЛЕЛОГ ПАРОДОНЦИЈУМА**” др Јелице Ђорић спроведена је у складу са свим начелима научног истраживања, са прецизно дефинисаним циљевима, оригиналном методологијом, детаљно изложеним и аргументованим резултатима, као и јасно формулисаним закључцима. Спроведено

истраживање представља значајан научни допринос у испитивању дозне зависности анестетика 4% артикаина са епинефрином уз употребу апарата ЦЦЛАДС, као и испитивање клиничких параметара анестезије и аналгезије на различитим регијама горње и доње вилице. Докторска дисертација др Јелице Ђорић прва је студија чији је фокус био на примени и поређењу различитих доза анестетика приликом спровођења терапије оболелог пародонцијума, укључујући опсежну анализу различитих фактора који су утицали на модулацију клиничких параметара анестезије и аналгезије. Такође, ово истраживање доприноси развоју и примени алтернативних техника анестезије у терапији пародонтитиса.

Након увида у достављени текст Комисија је једногласно оценила да докторска дисертација под називом „**ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ИНТРАСЕПТАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ИЗАЗВАНЕ АРТИКАИНОМ СА ЕПИНЕФРИНОМ ПРИЛИКОМ СПРОВОЂЕЊА ТЕРАПИЈЕ ОБОЛЕЛОГ ПАРОДОНЦИЈУМА**” др Јелице Ђорић представља оригинално, самостално и добро документовано истраживање. С обзиром на претходно наведено, комисија сматра да комплексност ове дисертације указује на научну релевантност докторске дисертације.

Докторска дисертација испуњава све критеријуме прописане Законом о Универзитету и статутима Универзитета и Стоматолошког факултета у Београду.

На основу изнетог, а имајући у виду и објављене радове из области докторске дисертације, Комисија предлаже Наставно научно већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати позитиван извештај Комисије за оцену завршене докторске дисертације др Јелице Ђорић и одобри њену јавну одбрану ради стицања академске титуле доктора медицинских наука – стоматологија.

У Београду, \_\_. \_\_. 2024. године

Чланови Комисије:

**Проф. др Саша Јанковић**

Стоматолошки факултет Универзитет у Београду  
Клиничке стоматолошке науке

---

**Проф. др Божидар Брковић**

Стоматолошки факултет Универзитет у Београду  
Клиничке стоматолошке науке

---

**Проф. др Тања Вељовић**

Медицински факултет Универзитет у Новом Саду  
Дентална медицина (Пародонтологија и орална медицина)

---