

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**  
**СТОМАТОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На основу члана 53. Статута Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, Наставно-научно веће Стоматолошког факултета, на седници одржаној 26.05.2026. године, именовало је Комисију у саставу:

**Проф. др Зоран Мандинић**, редовни професор, Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област: Превентивна и дечја стоматологија (председник Комисије)

**Проф. др Јелена Јулоски**, ванредни професор, Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област: Превентивна и дечја стоматологија

**Доц. др Ана Вуковић**, доцент, Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област: Превентивна и дечја стоматологија

**Доц. др Александар Јаковљевић**, доцент, ОЈ Институтски предмети, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област: Патолошка физиологија

**Доц. др Бранислава Стојковић**, доцент, Интегрисане академске студије денталне медицине, УНО Превентивна и дечја стоматологија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, ужа научна област: Превентивна и дечја стоматологија

за оцену завршене докторске дисертације под називом **„Испитивање утицаја различитих третмана почетне каријесне лезије глеђи на формирање биофилма, адхезију и вијабилност ћелија хумане гингиве и вредности микротврдоће глеђи“**

Кандидат: **др Милена Милановић**

Ментори:

**Проф. др Милош Белоица**, ванредни професор, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област: Превентивна и дечја стоматологија

**Проф. др Биљана Миличић**, редовни професор, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област: Биостатистика, Информатика у стоматологији

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

## **ИЗВЕШТАЈ**

### **Основни подаци о кандидаткињи**

Милена Ж. Милановић рођена је 8. септембра 1992. у Крушевцу, Република Србија. У родном граду завршила је ОШ „Драгомир Марковић”, а потом и Гимназију са одличним успехом и носилац је дипломе „Вук Караџић”.

Стоматолошки факултет Универзитета у Београду уписала је 2011. године и завршила 2017. године са просечном оценом 9,77. Током студирања бавила се студентским научно-истраживачким радом, највише из области Дечје и превентивне стоматологије. Аутор и коаутор је неколико радова које је презентовала на студентским конгресима у земљи и иностранству. Носилац је „Colgate Palmolive Adria” стипендије за најбољег студента V године, стипендије „Доситеја” коју додељује Фонд за младе таленте Републике Србије, као и награде за најбољег дипломираног студента школске 2016/2017. године. Добитница је Повеље Ректора Универзитета у Београду за најбољег студента у генерацији Стоматолошког факултета Универзитета у Београду.

Током интегрисаних студија стоматологије била је један од главних организатора манифестације „Осмехом обасјај свет” у оквиру обележавања Светског дана оралног здравља, у Београду 2016. године. Исте године била је волонтер на 13. ЕАРД Конгресу (Сава Центар, Београд). Такође, учествовала је у организацији радионица на Фестивалу науке 2018. године „Авантуре једног зуба” и 2019. године „Стоматологија какву још ниси видео”.

Приправнички стаж обављала је на клиникама Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Након положеног стручног испита, 2018. године уписује Докторске академске студије – Базична и клиничка истраживања у стоматологији.

Од 2019. године ангажована је као сарадник у високом образовању на Клиници за дечју и превентивну стоматологију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Током 2022. године уписује специјализацију из Превентивне и дечје стоматологије, а фебруара 2025. године полаже специјалистички испит са одличном оценом. Од јуна 2025. године добија звање асистента.

Учесница је пројекта „Примјена озона код хируршког вађења импактираних доњих трећих молара: утицај на појаву постоперативних компликација и процесе зарастања“, подржаном од стране Министарства за научнотехнолошки развој и високо образовање Републике Српске (број: 19.032/961-110/23).

Говори енглески и италијански језик. Активан је члан Српског лекарског друштва, Удружења стоматолога Србије и Стоматолошке коморе Србије. Од новембра 2023. године постаје сертификовани iTOP (Individually Trained Oral Prophylaxis, Curaden Академија, Цирих, Швајцарска) инструктор у циљу даљег рада на едукацији и унапређењу оралног здравља. Један је од аутора сета брошура под називом „Смернице за спровођење превентивних мера у дечјој стоматологији“ у оквиру пројекта „Подршка имплементацији програмских активности за унапређење оралног здравља деце и омладине у Републици Србији“ (уредник: проф. др Дејан Марковић).

Аутор је и коаутор 6 радова (2 категорије M21, 3 категорије M23 и 1 категорије M51) и више саопштења са скупова (8 категорије M34 и 32 категорије M64).

### **Категорија M21:**

1. **Milanović Milena**, Beloica Miloš, Mandinić Zoran, Juloski Jelena, Petrović Miloš, Kosanović Dušan, Todorović Miloš, Dimitrijević Maja, Jakovljević Aleksandar, Vorkapić Miloš, Stanimirović Dragan (2025). The effect of different white spot lesion treatments on the enamel microhardness - An in vitro pilot study. DENTISTRY JOURNAL, vol. 13, br. 11, Article ID 496. (IF2 2024 = 3,1, IF5 2024 = 3,3)

2. Mandinic Zoran, Stojanovic Jelena, Prokic Aleksandra, Beloica Milos, Jovanovic Svetlana, Kuzmanovic-Pficer Jovana M, Mladenovic Rasa J, Kosanovic Dusan, **Milanovic Milena**, Todorovic Milos, Milosevic-Markovic Maja, Dozic Ivan S (2024) Oral Hygiene, Dietary Habits, and Saliva Properties in Relation to the Decayed, Missing, and Filled Teeth Index of Dental Students: A Pilot Study, MEDICINA-LITHUANIA, vol. 60, br. 12, Article ID 2023.

(IF2 2022 = 2,6, IF5 2022 = 2,9)

### **Категорија M23:**

1. **Milanovic Milena**, Mandinic Zoran, Juloski Jelena, Dimitrijevic Maja, Milicic Biljana, Andjelski-Radicevic Biljana, Pavlovic Vladimir B, Beloica Milos (2023) Effect of different demineralizing solutions and different exposing times on artificial initial caries lesion formation – an in vitro study, SRPSKI ARHIV ZA CELOKUPNO LEKARSTVO, vol. 151, br. 11-12, str. 652-657.

(IF2 2021 = 0,224, IF5 2021 = 0,265)

2. **Milanovic Milena**, Dimitrijevic Maja, Juloski Jelena, Juloski Jovana (2022) Isolation with rubber dam: knowledge, training, and attitudes of final year dental students, VOJNOSANITETSKI PREGLED, vol. 79, br. 10, str. 996-1001.

(IF2 2021 = 0,245, IF5 2020 = 0,378)

3. **Milanovic Milena**, Beloica Milos, Jovicic Olivera, Mandinic Zoran, Janjic Bojan, Juloski Jelena (2021) Oral manifestations and rehabilitation of a patient with osteogenesis imperfecta, SRPSKI ARHIV ZA CELOKUPNO LEKARSTVO, vol. 149, br. 11-12, str. 708-712.

(IF2 2021 = 0,224, IF5 2020 = 0,358)

### **Категорија M51:**

**Milanović M**, Bogdanović N, Jakšić M, Miličić-Lazić M. Oral health status in 12 and 15-year-old schoolchildren. Stomatološki glasnik Srbije. 2021; 68(2): 79-85.

### **Приказ садржаја докторске дисертације**

Докторска дисертација др Милене Милановић под називом „Испитивање утицаја различитих третмана почетне каријесне лезије глеђи на формирање биофилма, адхезију и вијабилност ћелија хумане гингиве и вредности микротврдоће глеђи“ написана је на 98 страна, уз приказ 58 слика, 13 табела, 6 графикона и 5 шема, као и 174 референце из релевантне научне литературе. Докторска дисертација садржи: сажетак на српском и енглеском језику, увод, циљеве истраживања и хипотезе, материјал и метод, резултате, дискусију, закључке и списак литературе.

У уводу, кандидаткиња указује на значајну распрострањеност каријеса и чињеницу да је и даље један од највећих јавно-здравствених проблема на глобалном нивоу. Орална обољења утичу на целокупно здравље, на психолошке и социјалне аспекте развоја, што

се последично одражава на квалитет живота. Према Међународном удружењу стоматолога најчешћа обољења усне дупље, каријес и обољења пародонцијума, сврстана су у хроничне незаразне болести. Подаци из доступне научне литературе указују да савремена стоматологија, упркос научно-технолошком развоју, још увек није довела до смањења оптерећења појединца и друштва каријесом и његовим компликацијама.

**Кандидат даље детаљно описује етиолошке факторе у развоју каријеса.** Описани су примарни и секундарни етиолошки фактори, као и различити микрофактори (који утичу на нивоу појединца) и макрофактори (односе се на утицај заједнице). Посебан акценат у уводу дат је савременом приступу у терапији почетних каријесних лезија глеђи (тзв. белих мрља) који подразумева индивидуални приступ пацијенту, детаљну процену ризика за настанак каријеса и планирање превентивно-профилактичких мера чији је циљ заустављање деминерализације и подстицање процеса реминерализације.

Такође, **описана је структура глеђи и њене специфичности.** Кандидаткиња је посебну пажњу посветила опису почетне каријесне лезије глеђи (беле мрље), **објашњавајући механизам настанка, клиничку слику и хистолошку анализу попречног пресека.** Подаци из доступне научне литературе указују да постоји тренд повећања преваленце белих мрља. Уколико се не уоче правовремено, у реверзibilној фази, ове лезије ће напредовати и доћи ће до настанка кавитета на зубима. Још један закључак истраживача односи се на негативан психолошки ефекат белих мрља на предњим зубима, уочен како код млађе деце, тако и код адолесцената.

Савремена стоматологија је окренута максималном очувању зубних ткива и тежњи ка минималним интервенцијама. У том контексту, **описани су неинвазивни третмани у терапији почетне каријесне лезије глеђи.** Објашњен је значај флуорида у превенцији и профилакси белих мрља, начин деловања, као и могућности за локалну примену флуорида. Још једно од средстава које се примењује у терапији белих мрља представља паста са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом. Представља нанокомплекс јона калцијума, фосфата и хидроксилних јона који су стабилизовани казеин-фосфопептидима. У условима пада рН вредности плака, ово једињење делује као пуфер ослобађајући поменуте јоне на површини зуба, који се крећу низ концентрациони градијент ка површини глеђи, доводећи до активирања процеса реминерализације и последичног смањења деминерализације.

**У докторској дисертацији описана је примена нисковискозних композитних смола у терапији почетних каријесних лезија глеђи.** Захваљујући дејству капиларних сила, ова смола инфилтрира лезију, попуњава поре настале процесом деминерализације у телу каријесне лезије и на тај начин формира дифузиону баријеру унутар саме лезије глеђи. Објављени резултати указују на постизање значајног терапијског ефекта након примене нисковискозних смола. Поред терапијског ефекта у заустављању почетних каријесних лезија глеђи, остварује се и маскирање беличасте боје лезије. Међутим, у доступној научној литератури уочава се потреба за даљим испитивањем утицаја ових смола на друге карактеристике глеђи, као што је храпавост површине, микротврдоћа глеђи, дубина пенетрације, пријемчивост за формирање биофилма.

**Кандидат даље анализира пријемчивост микроорганизама за специфичне површине у усној дупљи (површина зуба и различитих материјала) и њен значај у етиопатогенези каријеса.** *Streptococcus mutans* представља најзначајнију бактерију у сложеном процесу настанка каријеса. Сматра се да *Candida albicans* може имати значајну улогу у развоју каријеса захваљујући својој ацидогеној природи, могућности да формира биофилм, ферментише угљене хидрате и производи одређене ензиме. Резултати досадашњих истраживања указали су да локална апликација флуорида утиче на смањење пријемчивости *S. mutans* за површину зуба, као и да долази до смањене продукције киселих метаболита. Међутим, мање података је доступно о утицају лака са флуором на адхезију бактерија за глеђ зуба. Према доступним сазнањима, нема података о утицају препарата са флуоридима, казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом и инфилтрационе смоле на адхезију гљивице *C. albicans* на глеђ зуба.

**Будући да се различита средства за реминерализацију глеђи, као и нисковискозне композитне смоле апликују на површину зуба и да су у директном контакту са оралним ткивима, како меким, тако и чврстим, потребно је потврдити и њихову биокompatibilност.** Приликом употребе већина ових средстава може доћи у контакт са оралним ткивима укључујући гингиву. Тако да, последично, може доћи до појаве запаљења, алергијских реакција или испољавања цитотоксичног дејства. Постоји потреба за даљим истраживањем утицаја препарата са флуоридима и средстава са СРР-АСР на оралну мукозу, будући да су доступне студије дале различите резултате у зависности од концентрације активних јона. Са друге стране, недостају подаци о утицају инфилтрационе смоле на ћелије хумане гингиве.

## Циљ истраживања

Кандидаткиња Милена Милановић је јасно дефинисала основни циљ и ближе циљеве и на њих одговорила својим истраживањем.

Основни циљ овог истраживања био је утврдити успешност примене различитих средстава која се користе у терапији почетних каријесних лезија глеђи и њихов утицај на одређене микроорганизме и ћелије гингиве. У том контексту, испитиван је лак са флуором, паста са аморфним калцијум фосфатом казеин фосфопептидом и нисковискозна композитна смола. Први корак је представљао одабир одговарајућег раствора за формирање почетних каријесних лезија глеђи. Затим, након третмана почетних каријесних лезија глеђи, анализирани су морфолошке промене и вредности микротврдоће глеђи. Један од циљева био је испитивање утицаја поменутих средстава на пријемчивост за формирање биофилма (*Streptococcus mutans*, *Candida albicans*). Такође, анализиран је и њихов утицај на вијабилност и адхезију фибробласта гингиве.

На основу дефинисаних циљева, кандидаткиња је формулисала следеће радне хипотезе:

1. Испитивани третмани почетне каријесне лезије глеђи статистички значајно утичу на повећање микротврдоће глеђи у односу на вредности микротврдоће глеђи почетне каријесне лезије.
2. Постоји статистички значајна разлика у пријемчивости бактерије *Streptococcus mutans* и гљивице *Candida albicans* за интактну глеђ, површину глеђи почетних каријесних лезија и површину белих мрља након различитих третмана почетне каријесне лезије глеђи.
3. Различити третмани почетне каријесне лезије глеђи значајно утичу на смањење вијабилности хуманих фибробласта гингиве.

У поглављу **Материјал и методе** кандидаткиња описује план и дизајн експерименталног истраживања спроведеног на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду (Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Клиника за оралну хирургију, Лабораторија за биохемију, Лабораторија за микробиологију, Имплантолошко истраживачки центар – Лабораторија за базична истраживања), Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду и Пољопривредном факултету Универзитета у Београду. Истраживање је реализовано уз одобрење Етичког одбора Стоматолошког факултета Универзитета у Београду (бр. 36/11, на седници одржаној

10.04.2024. године), у складу са важећим етичким принципима и стандардима за научна истраживања.

Истраживање је спроведено кроз више експерименталних фаза. Прва фаза подразумевала је одабир одговарајућег раствора за деминерализацију и формирање артифицијелних почетних каријесних лезија глеђи (белих мрља). Протокол третмана почетних каријесних лезија глеђи (лаком са флуором, пастом са аморфним калцијум фосфатом-казеин фосфопептидом и нисковискозном инфилтрационом смолом) је детаљно описан. Након третмана белих мрља, на скенинг електронском микроскопу (SEM) посматране су морфолошке промене глеђи. Микротврдоћа је испитивана *Oliver Pharr* методом и употребом мерача (сонде) сферног облика. Квантификација формираног мономикробног биофилма (*S. Mutans*, *C. albicans*) вршена је бројањем колонија по милилитру узорка (енгл. *Colony Forming Units – CFU/ml*) и методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену (енгл. *Real-Time PCR*). Анализа формираног биофилма вршена је помоћу скенинг електронског микроскопа. За испитивање утицаја различитих третмана беле мрље на вијабилност фибробласта гингиве коришћен је тест митохондријалне активности (МТТ тест). Адхезија фибробласта за површину узорака посматрана је на скенинг електронском микроскопу.

Након темељног описа спроведених експерименталних процедура, кандидаткиња је у последњем сегменту материјала и метода навела програм коришћен за статистичку анализу (енгл. *Statistical Package for Social Sciences - SPSS*). Додатно, представљени су сви примењени статистички тестови за обраду података. Избор одговарајућих статистичких тестова зависио је од природе расподеле података добијених истраживањем, уз ниво статистичке значајности постављен на  $p < 0,05$ .

Поглавље **Резултати** садржи систематичан приказ резултата спроведеног истраживања. Кандидаткиња је резултате истраживања представила текстуално, табеларно или графички, а у сагласности са вредностима добијеним статистичким тестирањима:

### **1. Избор раствора за формирање почетних каријесних лезија глеђи**

Раствор за формирање артифицијелних белих мрља састављен од калцијум хлорида, монокалијум фосфата и сирћетне киселине одговарајућих концентрација, са рН вредношћу 4,4 и дужином излагања од 96 сати је довео до формирања белих мрља одговарајућих особина.

## 2. Морфолошке промене глеђи испитиване методом скенинг електронске микроскопије (СЕМ)

На попречном пресеку почетне каријесне лезије глеђи уочени су проширени интерпризматични простори који одговарају зонама деминерализације и формирању субповршинске лезије. Након третмана лаком са флуором могли су се уочити, у неким деловима, мање изражени интерпризматични простори, док се након примене пасте са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом уочавају формиране глобуле калцијум-фосфата. Након инфилтрације композитном смолом, уочена је јасна разлика здраве глеђи и положаја глеђних призми, међуспоја и зоне беле мрље која је инфилтрирана.

## 3. Микротврдоћа глеђи

- Највеће вредности микротврдоће уочене су код интактне глеђи и код почетних каријесних лезија глеђи инфилтрираних нисковискозном композитном смолом.

- Вредност микротврдоће код инфилтрираних белих мрља била је значајно већа у односу на нетретиране почетне каријесне лезије глеђи ( $p < 0,05$ ).

- Вредности микротврдоће након третмана лаком са флуором и пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом су показале упоредиве вредности, без значајне разлике у односу на тврдоћу почетних каријесних лезија глеђи ( $p > 0,05$ ).

- Коришћен је *ANOVA* тест, уз *Post-Hoc Bonferroni* тест за вишеструка поређења.

## 4. Испитивање пријемчивости за формирање биофилма - *Streptococcus mutans*

### 4.1. Квантификација *S. mutans* бројањем по милилитру узорка (CFU/ml)

- Најмањи број бактерија уочен је након третмана пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом и након примене инфилтрационе смоле.

- Значајно мањи број уочен је након третмана пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом и инфилтрационом смолом у односу на примену лака са флуридима ( $p < 0,05$ ).

- Коришћен је *Kruskal-Wallis* тест, уз *Mann-Whitney U* тест за даља поређења међу групама.

### 4.2. Квантификација *S. mutans* методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену

- Третман пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом показује значајно смањење броја бактерија у односу на нетретиране почетне каријесне лезије глеђи ( $p < 0,05$ ).

- Третман пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом показује значајно смањење броја бактерија у односу на примену нисковискозне композитне смоле ( $p < 0,05$ ).

- Коришћен је *Kruskal-Wallis* тест, уз *Mann-Whitney U* тест за даља поређења међу групама.

4.3. На скенинг електронском микроскопу је потврђено формирање мономикробног биофилма.

## 5. Испитивање пријемчивости за формирање биофилма - *Candida albicans*

### 5.1. Квантификација *C. albicans* бројањем по милилитру узорка (CFU/ml)

- Третман лаком са флуором и пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом показују значајно смањење броја бактерија у односу на нетретиране почетне каријесне лезије глеђи ( $p < 0,05$ ).

- Примена инфилтрационе смоле показала је већу пријемчивост за формирање овог мономикробног биофилма у односу на преостала два испитивана третмана почетних каријесних лезија глеђи ( $p < 0,05$ ).

- Коришћен је *Kruskal-Wallis* тест, уз *Mann-Whitney U* тест за даља поређења међу групама.

### 5.2. Квантификација *C. albicans* методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену

- Примена инфилтрационе смоле показала је већу пријемчивост за формирање овог мономикробног биофилма у односу на преостала два испитивана третмана почетних каријесних лезија глеђи ( $p < 0,05$ ).

- Коришћен је *Kruskal-Wallis* тест, уз *Mann-Whitney U* тест за даља поређења међу групама.

5.3. На скенинг електронском микроскопу је потврђено формирање мономикробног биофилма.

## 6. Испитивање утицаја на фибробласте гингиве

- Највећи проценат вијабилности фибробласта гингиве уочен је након третмана лаком са флуором (126, 21%), при чему је та вредност значајно већа у односу на интактну глеђ ( $p < 0,05$ ).

- Најнижа вредност процента митохондријалне активности уочена је након инфилтрације белих мрља композитном смолом (86, 59%), али без значајне разлике у односу на интактну глеђ ( $p > 0,05$ ).

- Коришћен је *ANOVA* тест, уз *Post-Hoc Bonferroni* тест за вишеструка поређења.

- Коришћењем скенинг електронске микроскопије је потврђено присуство хуманих фибробласта на површини узорака.

У **Дискусији** кандидаткиња свеобухватно анализира добијене резултате и пореди их са постојећим подацима из доступне литературе. Подаци из литературе указују на успешност инфилтрације артифицијелних каријесних лезија и остварену задовољавајућу дубину пенетрације (Прајапати и сарадници, 2017; Субраманијам и сарадници, 2014), што је потврђено и резултатима ове докторске дисертације. Резултати Париса и сарадника (2013) и Мандаве и сарадика (2017), указују да инфилтрација белих мрља композитном смолом повећава тврдоћу почетних каријесних лезија глеђи, што је у складу са резултатима дисертације. Анализа резултата пасте са казеин фосфопептидом аморфним калцијум фосфатом и лака са флуором указује на тренд повећања микротврдоће глеђи, али то повећање није показало статистичку значајност. Микротврдоћа јесте важан показатељ терапијског успеха, али није једини, посебно када се говори о средствима са флуором и калцијум-фосфатом. Ова средства могу довести до заустављања каријеса и минерализације површине глеђи која је чини отпорнијом на даљи процес деминерализације, а да при томе промена у вредности микротврдоће није још увек значајна.

Обрада и анализа података прикупљених током експерименталног истраживања омогућила је да се процени утицај испитиваних средстава у терапији почетних каријесних лезија глеђи на пријемчивост за формирање биофилма, што може даље послужити за обликовање клиничких препорука. Такође, СЕМ анализа је омогућила визуелни приказ претходно формираног биофилма.

Резултати дисертације указују да испитивана средства нису у значајној мери смањила вијабилност хуманих гингивалних фибробласта. Након третмана лаком са флуором, уочен је значајно већи проценат вијабилности, чак и у односу на интактну глеђ, што је важан показатељ безбедности његове клиничке употребе.

**Закључци** су јасно и прецизно представљени, у складу са постављеним циљевима, а донети на основу приказаних резултата.

### **1. Избор раствора за формирање почетних каријесних лезија глеђи**

Раствор за формирање артифицијелних белих мрља састављен од калцијум хлорида, монокалијум фосфата и сирћетне киселине одговарајућих концентрација, са рН вредношћу 4,4 и дужином излагања од 96 сати је довео до формирања белих мрља одговарајућих особина.

### **2. Микротврдоћа**

Инфилтрација почетних каријесних лезија глеђи (белих мрља) нисковискозном композитном смолом значајно повећава микротврдоћу глеђи у односу на вредности микротврдоће белих мрља.

Третмани белих мрља лаком са флуором и пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом су показали упоредиве вредности микротврдоће глеђи, али није дошло до статистички значајног повећања вредности микротврдоће у односу на беле мрље.

### **3. Пријемчивост за формирање биофилма**

Беле мрље третиране лаком са флуором су показале највећу пријемчивост за формирање биофилма *Streptococcus mutans* (бројањем колонија по милилитру узорка – CFU/ml).

Површина почетних каријесних лезија глеђи третирана пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом је била најмање пријемчива за формирање биофилма *Streptococcus mutans*.

Беле мрље инфилтриране нисковискозном композитном смолом су испољиле највећу пријемчивост за формирање биофилма *Candida albicans*.

### **4. Вијабилност фибробласта гингиве**

Испитивана средстава која се користе у терапији почетних каријесних лезија глеђи (лак са флуором, паста са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом и нисковискозна инфилтрациона смола) нису неповољно утицала на вијабилност ћелија хумане гингиве (фибробласти). Скенинг електронска микроскопија је потврдила адхезију фибробласта гингиве у свим испитиваним групама.

У поглављу **Литература**, приказан је списак од 174 референце из релевантне научне литературе, које су на одговарајући начин цитиране у раду.

### **Научна вредност и упоредна анализа докторске дисертације са подацима из литературе**

Упоредна анализа добијених резултата са подацима из литературе показује сагласност и потврђује клинички значај истраживања. Нисковискозна композитна смола је показала добру могућност инфилтрације почетних каријесних лезија глеђи, што је потврђено СЕМ анализом, а у складу је са претходним студијама. Такође, инфилтарција почетних каријесних лезија глеђи је значајно повећала микротврдоћу глеђи у односу на нетретиране беле мрље. Анализа резултата дисертације показала је приближне средње вредности тврдоће глеђи након примене лака са флуором и пасте са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом. Упркос одређеним ограничењима *in vitro* истраживања, примена лака са флуором и пасте са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом је показала позитиван терапијски ефекат и тенденцију повећања вредности микротврдоће глеђи у односу на почетну каријесну лезију глеђи. Добијени резултати су у складу са налазима у литератури.

Површина беле мрље третирана пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом је показала значајно мању пријемчивост за формирање биофилма у односу на површину беле мрље и у односу на површину инфилтрирану композитном смолом. Наведени налаз потврђује резултате истраживања различитих аутора о позитивном терапијском утицају средстава на бази калцијум-фосфата. Примена лака са флуором у третману беле мрље је значајно умањила формирање биофилма у односу на нетретирану белу мрљу квантификацијом методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену, што није у сагласју са резултатима добијеним пребројавањем колонија по милилитру узорка. Имајући у виду да метода ланчане реакције полимеразе у реалном времену има већу сензитивност у односу на други начин квантификације коришћен у оквиру ове

дисертације, може се сматрати да су резултати добијени наведеном методом клинички релевантнији.

Када се посматрају три испитивана третмана беле мрље, уочава се значајна разлика у пријемчивости за формирање биофилма, односно инфилтрациона смола је, према резултатима ове дисертације, пријемчивија за *C. albicans* у односу на лак са флуором и пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом.

Резултати дисертације указују да испитивана средства нису у значајној мери смањила вијабилност хуманих гингивалних фибробласта. У поређењу са контролном групом третман лаком са флуором није угрозио гингивалне фибробласте, већ се може рећи да је имао пролиферативни ефекат. Казеин фосфопептид-аморфни калцијум фосфат је показао упоредиве резултате, није дошло до смањене вијабилности ћелија. Овај налаз је конзистентан са описаним сазнањима у литератури. Једино је у групи Е, где је бела мрља инфилтрирана композитном смолом, дошло до смањења процента вијабилности, али без статистички значајне разлике у односу на контролну групу. Ово се може довести у везу са ослобађањем неполимеризованих мономера, што је у литератури описано.

### **Кратак опис постигнутих резултата уз практичне препоруке за клиничку праксу**

Индивидуални превентивни план са контролом ризика за настанак каријеса и раном дијагностиком почетних каријесних лезија глеђи је основа савременог лечења каријеса. Резултати ове дисертације су потврдили да у превентивне мере, код пацијената са почетним каријесним лезијама глеђи, треба уврстити пасту са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом. Пре инфилтрације белих мрља нисковискозном композитном смолом, саветује се процена ризика за настанак каријеса пацијента и деловање на све факторе који доприносе деминерализацији. Након инфилтрације, препоручује се примена пасте са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум-фосфатом у кућним условима, посебно уколико се претходним микробиолошким испитивањем покаже активност *C. albicans*. Смањена пријемчивост за формирање биофилма поменутог микроорганизма може бити од посебног значаја код деце са тешким формама каријеса раног детињства.

### **Кандидаткиња је објавила два рада која чине део докторске дисертације, и то:**

1. **Milanović M**, Beloica M, Mandinić Z, Juloski J, Petrović M, Kosanović D, Todorović M, Dimitrijević M, Jakovljević A, Vorkapić M, et al. The Effect of Different White Spot Lesion

Treatments on the Enamel Microhardness—An In Vitro Pilot Study. Dentistry Journal. 2025; 13(11):496.

(IF2 2024 = 3,1, IF5 2024 = 3,3)

2. **Milanović M**, Mandinić Z, Juloski J, Miličić B, Anđelski-Radičević B, Pavlović V, Beloica M. Effect of different demineralizing solutions and different exposing times on artificial initial caries lesion formation - an in vitro study. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. 2023; 151(00):95-95.

(IF2 2021 = 0,224, IF5 2021 = 0,265)

**Поред тога, кандидаткиња је учествовала и на конгресима са радовима:**

1. **Milanović M**, Radičević Anđelski B, Vukašinović I, Vlajić Tovilović T, Petrović S, Radunović M, Beloica M. Effect of different white spot lesion treatments on *Candida albicans* biofilm formation. 29th Congress of the Balkan Stomatological Society, 24 – 26 April 2025, Belgrade, Serbia. Page 350. (M34)

2. **Milanović M**, Radičević Anđelski B, Petrović M, Miličić B, Beloica M. Ispitivanje uticaja različitih tretmana početne karijesne lezije gleđi na vrednosti mikrotvrdoće gleđi. 5. Kongres preventivne stomatologije, 14-15. novembar 2025, Beograd, Srbija. Str. 24. (M64)

**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 утицаја различитих третмана почетне каријесне лезије gleđи на формирање биофилма, адхезију и вијабилност ћелија хумане гингиве и вредности микротврдоће gleđи”**, аутора **Милене Милановић**, констатујемо да утврђено подударање текста износи **2%**. Овај степен подударности последица је коришћења општих појмова и личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, општих места и података, што је у складу са чланом 9. Правилника.

**Закључак (образложење научног доприноса)**

Докторска дисертација др Милене Милановић под називом **„Испитивање утицаја различитих третмана почетне каријесне лезије gleđи на формирање биофилма,**

**адхезију и вијабилност ћелија хумане гингиве и вредности микротврдоће глеђи”,** представља темељно осмишљено и оригинално истраживање које анализира успешност примене различитих средстава која се користе у терапији почетних каријесних лезија глеђи и њихов утицај на одређене микроорганизме (*Streptococcus mutans*, *Candida albicans*) и фибробласте гингиве. Резултати истраживања су показали да инфилтрација почетних каријесних лезија глеђи доводи до повећања вредности микротврдоће у односу на вредности нетретираних лезија. Површина почетних каријесних лезија глеђи третирана пастом са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом је била најмање пријемчива за формирање биофилма *Streptococcus mutans*. Беле мрље инфилтриране нисковискозном композитном смолом су испољиле највећу пријемчивост за формирање биофилма *Candida albicans*. Испитивана средства која се користе у терапији почетних каријесних лезија глеђи (лак са флуором, паста са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом и нисковискозна композитна смола) нису неповољно утицала на вијабилност фибробласта гингиве. СЕМ анализа омогућила је додатни увид у формирани биофилм, док је у испитивању фибробласта гингиве, потврдила адхезију фибробласта у свим испитиваним групама. Докторска дисертација је дала значајне научно засноване препоруке за клинички рад:

- Инфилтрација почетних каријесних лезија глеђи нисковискозном композитном смолом представља добар терапијски избор, који доводи до побољшања микротврдоће почетних каријесних лезија глеђи.

- Примена пасте са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом, као превентивна мера, може допринети смањеној пријемчивости почетних каријесних лезија глеђи за формирање биофилма *Streptococcus mutans*.

- Примена пасте са казеин фосфопептидом-аморфним калцијум фосфатом у кућним условима и профилактичка примена лака са флуором (у амбулантним условима) након инфилтарције белих мрља може смањити пријемчивост третираних површина за формирање биофилма *Candida albicans*.

Докторска дисертација др Милена Милановић спроведена је у складу са свим начелима научног истраживања, са прецизно дефинисаним циљевима, оригиналном методологијом, детаљно изложеним и аргументованим резултатима и јасно формулисаним закључцима.

Након увида у достављени текст, Комисија је једногласно оценила да докторска дисертација **„Испитивање утицаја различитих третмана почетне каријесне лезије глеђи на формирање биофилма, адхезију и вијабилност ћелија хумане гингиве и вредности микротврдоће глеђи”**, аутора др **Милене Милановић** представља оригинално, самостално и научно утемељено истраживање. Комисија сматра да комплексност ове докторске дисертације упућује на научну релевантност кандидаткиње.

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

На основу изнетог, Комисија предлаже Наставно-научном већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати позитиван извештај Комисије за оцену докторске дисертације др Милене Милановић и достави надлежном већу научних области Универзитета на сагласност.

Чланови Комисије:

**Проф. др Зоран Мандинић**

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

---

**Проф. др Јелена Јулоски**

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

---

**Доц. др Ана Вуковић**

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

---

**Доц. др Александар Јаковљевић**

Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

---

**Доц. др Бранислава Стојковић**

Медицински факултет, Универзитет у Нишу

---

У Београду, 28.05.2026.