



Универзитет у Београду
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Београд, Улица др Суботића бр. 8, тел: 2685-288

e-mail: stomfak@rcub.bg.ac.rs

web: www.stomf.bg.ac.rs

ЕТИЧКИ ОДБОР

2020/4011

ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification



БР. 36/12

16-04-2024

На молбу др Николе Живковића, Етички одбор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, на електронској седници одржаној дана 10.04.2024. године, даје

САГЛАСНОСТ

др Николи Живковићу за спровођење истраживања у оквиру израде докторске дисертације под називом:

**„Упоредно испитивање физичко-механичких, естетских и биолошких
карактеристика светлосно-полимеризујућих, резаних и штампаних
композитних материјала”**

и у друге сврхе се не може користити.

Београд,

15.04.2024.



ПРЕДСЕДНИК ЕТИЧКОГ ОДБОРА

/Проф. др Наташа Николић Јакоба/

**ПРИЈАВА
ТЕМЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ**

1. **Име (име родитеља) и презиме:** Никола (Раде) Живковић
2. **Студијски програм:** Базична и клиничка истраживања у стоматологији
3. **Школска година уписа на студијски програм:** 2020/2021.
4. **Број индекса:** 4011/2020
5. **Претходно образовање кандидата (основне и мастер студије):**
Интегрисане основне и мастер академске студије, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду
6. **Радни наслов теме докторске дисертације:**
„Упоредно испитивање физичко-механичких, естетских и биолошких карактеристика светлосно-полимеризујућих, резаних и штампаних композитних материјала“
7. **Научне области које обухвата тема докторске дисертације:**
Стоматолошке науке
8. **Контакти (телефон, мобилни телефон, e-mail):**
Телефон :
e-mail:

Прилози:

- Образложење теме (научна област из које је тема, предмет научног истраживања, основне хипотезе, циљ истраживања и очекиване резултате, методе истраживања и списак стручне литературе која ће се користити)
- Биографија кандидата
- Библиографија кандидата
- Изјава да предложеној тему кандидат није пријављивао на другој високошколској установи у земљи или иностранству
- Мишљење одговарајућих етичких комитета о етичким аспектима истраживања, уколико је предвиђено посебним прописима.

Подносилац пријаве

1. BIOGRAFIJA KANDIDATA

Dr Nikola Živković rođen je 30.03.1995. u Beogradu.

Osnovnu školu „Duško Radović“ kao i Devetu beogradsku gimnaziju „Mihailo Petrović Alas“ završio je odličnim uspehom.

Integrisane osnovne studije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu započeo je u septembru 2014. godine, a završio je u junu 2020. kao prvi diplomirani student sa prosečnom ocenom 9,91 (devet i 91/100).

Dobitnik je nagrade za najboljeg studenta generacije na kraju školske 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018 i 2018/2019.

U toku osnovnih studija bio je stipendista Republičke stipendije koju dodeljuje Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja, kao i stipendista fonda za mlade talente „Dositeja“.

Tokom studija učestvovao je kao autor i koautor studentskih naučno istraživačkih radova.

Obavezan pripravnički staž obavljao je na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu u periodu od jula 2020. do januara 2021, a u februaru 2021. godine položio je stručni ispit pred komisijom Ministarstva zdravlja.

Doktorske akademske studije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je u novembru 2020. godine na modulu „Bazična i klinička istraživanja u stomatologiji“ i položio je sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 10.

U toku školske 2021/2022 bio je angažovan u sprovođenju praktične nastave na predmetu Opšta i oralna biohemija u trajanju od jednog semestra.

U maju 2022. godine zasniva radni odnos kao saradnik u visokom obrazovanju na Klinici za bolesti zuba, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.

Član je Evropskog udruženja endodontologa, Srpskog udruženja endodontista, Srpskog lekarskog društva.

Nakon diplomiranja prisustvovao je brojnim kursevima iz oblasti endodoncije:

Radionica: „*Mašinska obrada kanala PROTAPER NEXT*“, sistem ProTaper Next, Sinergija, Beograd, 2020; Endokurs: „*Mašinska instrumentacija kanala, lako i jednostavno*“, FKG sistem, Beograd, 2021; „*Početni kurs iz mašinske instrumentacije kanala korena*“, Profident, Čačak, 2023; „*Napredni*

kurs iz mašinske instrumentacije kanala korena“, Profident, Čačak, 2023; „*Novi trendovi u endodonciji- Style Italiano endodontic phylosophy*“, 2022, Čačak; *Jedan instrument za jednostavnu, bezbednu i efikasnu mašinsku instrumentaciju kanala korena*, VDW, sistem Reciproc, Beograd, 2023.

Do sada je pohađao više naučnih i stručnih skupova u zemlji i inostranstvu.

Govori engleski i francuski jezik.

BIBLIOGRAFIJA

Saopštenja na međunarodnim skupovima štampanim u izvodu M34

1. **Živković N**, Dželetović B, Milanović I. Healing of periradicular lesion after removal of separated endodontic instrument and root perforation repair; 21st Biennial ESE Congress. Helsinki, Finland, 6-9. September 2023 (CP59, Clinical Case Report, author)
2. **Živković N**, Dželetović B, Ležaja-Zebić M, Đukić Lj, Krunić J. Calcium hydroxide, MTA and Biodentine promoted TGF-β1 and dentine sialoprotein release from coronal dentine; Biennial ESE Congress. Helsinki, Finland, 6-9. September 2023 (R016, Original Scientific Research Poster, author)
3. **Živković N**, Ilić D, Ilić V, Četković D, Antonijević Đ. Study of film thickness of the calcium silicate and calcium aluminate cements; 26th Congress of Balkan Stomatological Society, Skopje, Republic of North Macedonia 11-14 May 2023 pp-76 (Poster presentation, author)
4. **Živković N**, Dželetović B, Milanović I. Endodontic Treatment of Second Maxillary Molar with Multiple Pulp Stones; 26th Congress of Balkan Stomatological Society, Skopje, Republic of North Macedonia 11-14 May 2023 pp-120 (Poster presentation, author)
5. Živanovic T, Jezdić M, Nikolić N, **Živkovic N**, Janković, S Aleksić, Z Milinković I. Clinical and microbiological effects of local and systematic antimicrobials as an adjunctive therapy in periodontitis stages 2 and 3. “Abstracts of EuroPerio10, Copenhagen, Denmark, 15-18 June 2022”. Journal of Clinical Periodontology. 2022.; 49 (Suppl 23): 143–288

6. Živković N, Popović-Bajić M, Živković M, Pajević T, Živković D, Živković S. Inverzija i transpozicija zuba- Minimalno invazivno terapijsko rešenje, IX Međunarodni USSI EDI kongres, Novi Sad, Srbija, 9-10 April 2021. (Prikaz slučaja, autor)

Rad objavljen u časopisu nacionalnog značaja (M51)

Živković N, Nikolić P, Kuzmanović- Pfićer J, Perić M, Milić- Lemić A. An anthropometric study of craniofacial measurements and their correlation with vertical dimension of occlusion among fully dentate population in Serbia. Stomatološki glasnik Srbije, 2019, 66, 4,182-188.

Rad objavljen u međunarodnom časopisu (M23)

Strajnić L, Perić M, Živković N, Lemić-Milić A, Vučinić N, Miličić B. Comparison of face anthropometry and digital 2D face photogrammetry as a method for predicting vertical dimension of occlusion. Int J Prosthodont. 2023 Oct 12;0(0).doi: 10.11607/ijp.8371

2. OBRAŽLOŽENJE I PLAN NAUČNOG ISTRAŽIVANJA

„Uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala“

UVOD

Poznavanje dentalnih materijala odnosno njihovih karakteristika i ponašanja je imperativ u savremenoj stomatologiji. Na taj način obezbeđena je njihova pravilna primena, indikacija i osigurana dugotrajnost i funkcionalnost zubnog ispuna. Restaurativni materijali su velika grupa dentalnih materijala čija je osnovna uloga reparacija i/ili zamena strukture zuba koja je narušenog integriteta usled različitih procesa u usnoj duplji. Dentalni materijali su podeljeni u zavisnosti od svojih karakteristika na četiri kategorije i to: legure metala, keramički materijali, polimeri i kompoziti na bazi smola.⁸ U zavisnosti od indikacije i načina upotrebe dentalni materijali se takođe mogu klasifikovati na restaurativne, preventivne, privremene i pomoćne materijale.

Restaurativni materijali se mogu kategorisati u različite grupe u zavisnosti od sastava, specifične funkcije, strukture zuba koju nadoknađuju ili načina izrade. U odnosu na način unošenja materijala u kavitet restaurativni materijali se dele na direktne i indirektne restaurativne materijale. Kod prvih materijal se direktno unosi u plastičnom obliku i modeluje u kavitetu, dok se kod indirektnih, preostalo zubno tkivo prepariše, otiskuje a nadoknada se zatim izrađuje u laboratoriji, da bi se po završetku izrade cementirala u ispreparisani kavitet zuba.

Velika grupa restaurativnih materijala su kompoziti na bazi smola. To su nemetalni estetski materijali koji se koriste za direktne i indirektne ispune na prednjim i bočnim zubima. Kompozitni materijali se definišu kao materijali na bazi smola, nastali kao mešavina organskih smola, neorganskih čestica punilaca koje su povezane hemijski vezujućim sredstvom silanom.

Kompozitni materijali se sastoje od kombinacije dve ili više hemijski različitih materijala sa jasnim graničnim spojem između pojedinačnih komponenti, koje kada prođu proces polimerizacije (vezivanja) daju svojstva bolja od svake pojedinačne komponente.

Preteča prvih kompozitnih materijala su bili silikati i PMMA (polimetilmetakrilati), koji su se sastojali od dve komponente. Karakterisali su se inicijalno dobrom estetikom i koristili su se na prednjim zubima. Međutim posedovali su loše mehaničke karakteristike i izraženu polimerizacionu kontrakciju

koja je neminovno dovođila do nastanka mikropukotine i sekundarnog karijesa, što je rezultiralo njihovom ubrzanom eliminisanju iz kliničke upotrebe.

Prekretnica u razvoju kompozitnih materijala kakve danas poznajemo desila se 1956. godine kada je Rafael Bowen sa američkog Nacionalnog instituta za standarde i tehnologiju patentirao bisfenol-A-glicidil-metakrilat (*Bis-GMA*), tzv. Bowenovu smolu.⁸ Iste godine dr Mihael Buonocore predstavio je koncept nagrivanja gleđi ortofosforom kiselinom, što je označilo početak moderne adhezivne i minimalno invazivne stomatologije.

Sa uvođenjem prvih dvokomponentnih kompozitnih materijala u obliku pasta / tečnost od strane Roberta Changa, 1969. godine i pastoznih kompozitnih materijala u obliku pasta / pasta 1970. godine od strane Henry Lee-a započet je razvoj kompozitnih materijala koji se danas i dalje razvijaju u cilju dobijanja boljih mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika.

FIZIČKO-MEHANIČKE KARAKTERISTIKE KOMPOZITNIH MATERIJALA

Kvalitet i dugotrajnost ispuna zavisiće od mehaničkih karakteristika materijala. Na mehaničku otpornost kompozitnih materijala utiču čvrstoća, tvrdoća, elastičnost, žilavost i abrazivno habanje.

Organski matriks u vidu smole ne utiče direktno na mehaničke karakteristike materijala koliko čestice punilaca, čija procentualna zastupljenost i dimenzije značajno određuju mehaničku otpornost i dugotrajnost ispuna.

Čvrsta tela se definišu kao tela kod kojih se rastojanje između ma kojih dveju tačaka menjaju pod uticajem opterećenja zbog čega telo menja svoj oblik i zapreminu, tj. deformiše se.

Čvrstoća je osobina čvrstih tela da se suprotstave silama koje bi menjale njihov oblik i određuje se veličinom unutrašnjih vezivnih sila. Jedna od definicija bi bila da je čvrstoća maksimalna koheziona sila između molekula unutar materijala. U zavisnosti od vrste spoljašnjeg opterećenja razlikujemo pritisnu, zateznu i smicajuću čvrstoću. Ukoliko spoljašnje opterećenje prevaziđe kohezione sile, dolazi do loma. Klinički značaj čvrstoće ogleda se u vidu otpornosti kompozitnih materijala na dejstvo funkcionalnih okluzalnih ali i parafunkcionalnih sila.

Tvrdoća je otpor mehaničkim promenama površine materijala pri utiskivanju čvrstih tela. Klinički značaj tvrdoće ogleda se prilikom razvijanja jakih sila u slučaju akutne dentalne traume prilikom

konzumiranja čvrstih i oštih delova hrane. Takođe, od tvrdoće zavisi i sposobnost završne obrade i poliranja materijala.

Žilavost materijala je sposobnost materijala da se plastično deformiše (što je manji otpor deformisanju, materijal je žilaviji). Žilavost se definiše kao otpornost materijala na širenje pukotine. Pojava prsline je multifaktorijalne prirode i može da nastane zbog osetljivosti tehnike postavljanja kompozita ukoliko zaostane mehurić vazduha unutar sloja ili između dva sloja kompozita, ali i kao posledica defekta na površini ispuna. Od mnogih faktora zavisi kojim putem će se prslina širiti kroz organski matriks, da li će zahvatiti deo ili obuhvatiti čitavu česticu punioca. Nastanak i širenje prsline utiče na pojavu mikrocurenja i na mehaničku postojanost i dugotrajnost kompozitnog ispuna.

Elastičnost je svojstvo čvrstih tela da pod opterećenjem promene oblik/zapreminu, a da se nakon prestanka opterećenja vrate u prvobitni oblik/zapreminu. Modul elastičnosti kompozita je sličan dentinskom zubnom tkivu, ali je znatno manji od gleđi. Klinički značaj elastičnosti kompozita ogleda se prilikom delovanja mastikatornih sila ukoliko je spoj kompozitnog ispuna i gleđi u predelu kontaktne tačke, kada će se usled delovanja sila istovremeno na gleđ i kompozit razviti marginalno odlamanje kompozita i defekt koji se negativno odražava na mehaničku postojanost ispuna.

Abrazivnost je trošenje materijala usled trenja sa drugim čvrstim predmetima ili tkivima (zubima antagonistima i zubnim nadoknadama). Usled trošenja dolazi do smanjenja vertikalne dimenzije okluzije i promene u mehaničkoj postojanosti ispuna. Takođe, dolazi do trošenja i ispadanja čestica punilaca, koje su odgovorne za mehaničku postojanost materijala. Na taj način na površini materijala se javljaju retenciona mesta za stvaranje bakterijskog dentalnog biofilma, hrapavost, smanjuje se estetski kvalitet i mehanička postojanost ispuna.

ESTETSKE KARAKTERISTIKE KOMPOZITNIH MATERIJALA

Kompozitni materijali moraju posedovati odgovarajuće estetske karakteristike kako bi što vernije izimitirali karakteristike izgubljenih zubnih tkiva gleđi i dentina. Gleđ je transludentna, dok je dentin opalescentno tkivo i zbog toga su razvijene i posebne boje i nijanse kompozitnih materijala kako bi se njihovom kombinovanom upotrebom verno povratio polihromatski izgled zuba. Od estetskih karakteristika kompozitnih materijala analizira se boja, translucencija, opalescencija i fluorescencija.

Translucencija je svojstvo karakteristično za gleđ da propušta svetlost. Na boju zuba direktno utiče boja dentina koja se nalazi ispod gleđi. Prilikom prolaska svetlosti kroz gleđ, svetlost se rasipa, delom bude apsorbovana, a delom se reflektuje o dentin i daje receptorima za vid utisak o boji.

Opalescencija je osobina gleđi da u svetlosti koji se odbije prilikom prolaska upadnog zraka poprimi plavičastu boju, koja je karakteristična za incizalnu ivicu zuba koja nije podupreta dentinom. Ovo svojstvo karakteristično je za zube kod osoba mlađe životne dobi, i opada sa starenjem zuba.

Fluorescencija je jedino svojstvo koje je karakteristično za organsku komponentu dentina, tj. kolagena vlakna. Naime, prilikom izlaganja zuba UV svetlosti zubi mogu da poprime karakterističnu belu boju.

BIOLOŠKE KARAKTERISTIKE KOMPOZITNIH MATERIJALA

Pored navedenih i opisanih mehaničkih i estetskih karakteristika, restaurativni materijali bi trebali da poseduju i biološke karakteristike, tj da budu inertni prema drugim prisutnim materijalima, kao i da budu inertni prema okolnim i dubljim zubnim tkivima. Poznato je da kod kompozitnih materijala prilikom faze polimerizacije ili vezivanja materijala nikada ne dolazi do potpunog umrežavanja svih monomera u polimerni lanac (**faktor konverzije**). Neumreženi monomeri sa jednog svog kraja mogu da budu vezani ili mogu da budu u slobodnom obliku. U zavisnosti od brojnih faktora oni mogu da difunduju u dublja tkiva. Klinički značaj se ogleda u tome da materijale na bazi smole nije preporučljivo postavljati u dublje ispreparisane kavitete bez dovoljne količine dentina koji štiti pulpno tkivo ili bez zaštitne podloge kao izolatora od delovanja rezidualnih monomera koji mogu da ispoljavaju toksične efekte na pulpno tkivo. Zato se može reći da je kompozit uslovno biokompatibilan materijal.

PREDMET ISTRAŽIVANJA

Materijali za zubne ispune treba da poseduju odgovarajuće fizičko-mehaničke, estetsko-optičke i biološke karakteristike kako bi se obezbedila mehanička i hemijska postojanost materijala pri delovanju mastikatornih sila, odolevanje materijala procesima biodegradacije, indiferentnost prema drugim materijalima kao i odustvo nepovoljnih efekata na lokalna i udaljena tkiva.¹

Kompozitni materijali su materijali izbora za direktne i indirektne restauracije na prednjim i bočnim zubima. Indirektnim kompozitnim restauracijama mogu se predvidivo rekonstruisati velike destrukcije na zubima, može se postići bolja estetika, okluzalna i aproksimalna morfologija i kontaktna tačka, bolje okluzalno i aproksimalno marginalno zaptivanje, koje treba da spreči mikrocurenje, koje se i dalje smatra glavnim nedostatkom kompozitnih materijala. Indirektni ispuni pokazuju bolje fizičko-mehaničke karakteristike, smanjeni stepen polimerizacione kontrakcije, a stepen trošenja je sličan kao kod prirodnih zuba.^{6,15,20} Kod indirektnih restauracija nepovoljne kontrakcione sile javljaju se samo u cementnom filmu kojim se ispun cementira za preostalo zubno tkivo i neupitno su manje nego kod direktnih restauracija.²⁵ Za izradu indirektnih ispuna u kliničkoj upotrebi dostupni su keramički, hibridni i kompozitni materijali.^{17,25}

Nedostaci kompozitnih materijala su smanjen stepen konverzije, smanjena otpornosti na frakturu, trošenje i prisustvo polimerizacione kontrakcije, stvaranje mikropukotine i sekundarnog karijesa.² Nedostatak svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala je i izvesna količina rezidualnih monomera koji ostaju nakon procesa polimerizacije koji se negativno odražava na mehaničke karakteristike kompozitnih materijala i biokompatibilnost. Monomeri koji se ne umreže u polimerni lanac difunduju kroz dentinske kanaliće i okolna tkiva lokalno ili cirkulacijom dospevaju do udaljenih tkiva gde ispoljavaju svoje neželjene citotoksične i genotoksične efekte.¹³

Dimenzione promene koje se javljaju pri procesu polimerizacije kompozitnih materijala kada kao posledica neusklađenog stepena polimerizacione kontrakcije materijala i zubnog tkiva u procesu vezivanja monomera u polimerni lanac dovode do nastanka mikropukotine na spoju zubnog tkiva i materijala, što utiče na stvaranje marginalne diskoloracije, sekundarnog karijesa, postoperativne osetljivosti ili direktne perkolacije oralnog fluida koji može negativno da utiče na stanje dubljih tkiva i pulpe zuba. Kod savremenih hibridnih kompozitnih materijala skupljanje iznosi 2,4 do 2,8 %. Drugi nedostatak svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala je što tokom procesa polimerizacije nikada ne dolazi do vezivanja svih monomera u polimerni lanac, što se naziva faktor konverzije.

Obzirom na navedene nedostatke svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala, sve više istraživanja počinju da se bave ispitivanjem mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika rezanih i CAD/CAM izrađenih nadoknada radi moguće primene u restaurativnim procedurama.⁵ Primenom CAD/CAM tehnologije u stomatologiju su uvedeni novi i unapređeni materijali za izradu stomatoloških nadoknada. CAD/CAM sistemi hardvera i softvera se neprestano razvijaju u cilju obezbeđivanja pouzdanih i dizajnom predvidivih restauracija.³ Uvođenjem 3D mašina značajno se štede vreme i dodatni troškovi koji se javljaju tokom procesa rezanja materijala. Procesi proizvodnje CAD/ CAM tehnologijom olakšavaju kliničku proceduru izrade indirektnih restauracija uz uštedu vremena i materijalnih sredstava.³³

Način izrade dentalnih nadoknada se u početku vezivao za subtraktivne metode ili rezanje (eng. *milling*) u kojima su se koristili gotovi fabrički blokovi materijala i koji su se rezali do željenog oblika nadoknade.^{25,33} Nadoknade koje se izrađuju subtraktivnom metodom izrađuju se procesom rezanja u CNC mašini do željenog oblika nadoknade korišćenjem čvrstih blokova materijala.^{5, 7, 33} Materijali u obliku blokova ili diskova su već polimerizovani pod kontrolisanim uslovima tokom procesa proizvodnje. Tako izrađeni materijali odlikuju se boljim mehaničkim karakteristikama. Zahvaljujući postupku polimerizacije kompozitnih materijala pod visokom temperaturom i visokim pritiskom ovakvi kompozitni materijali odlikuju se većom zateznom čvrstoćom, tvrdoćom i prisustvom manje poroznosti u mikrostrukturi materijala u poređenju sa svetlosno-polimerizujućim kompozitnim materijalima. Međutim, zbog viška materijala tokom procesa rezanja koji se ne može ponovo koristiti, trošenja i tupljenja borera, nepredvidivosti zbog mogućih grešaka porekla ljudskog faktora, vremena i nemogućnosti izrade kompleksnijih oblika razvijen je proces aditivne proizvodnje ili 3D štampanje.^{14,18,22}

Štampanjem (eng. *printing*) se vrši proces slojevanja materijala do postizanja dizajniranog 3D objekta, čime se maksimalno štedi vreme i količina upotrebljenog materijala.^{7,32} Način rada se bazira na *stereolitografiji* (SLA). Stereolitografija je metoda koja koristi laserski snop kao svetlosni izvor za polimerizaciju materijala na bazi smole.²⁷ Unapređena metoda stereolitografije je *digital light processing* (DLP), kojim se polimerizuje čitav sloj materijala. Način rada bazira se na *vat* polimerizaciji, gde se laserski snop adekvatne talasne dužine usmerava ka materijalu koji je u tečnom stanju i koji očvršćava sloj po sloj čitavom debljinom sloja materijala, čime se dodatno štedi vreme i količina upotrebljenog materijala. Procesi obrade materijala nakon štampanja uključuju postupke dodatne ekstraoralne polimerizacije, čišćenje i poliranje površine materijala, koji mogu povoljno da utiču na poboljšanje mehaničkih karakteristika i veći stepen biokompatibilnosti materijala.

Materijali koji se štampaju moraju da budu tačne konzistencije i da sadrže manje dispergovanih čestica neorganskih punilaca da bi se lakše rezali što se negativno odražava na njihovu čvrstoću i otpornost, a modul elastičnosti materijala je manji od zubnog tkiva.³³ CAD/CAM štampači su danas sve više zastupljeni i dostupni u svakodnevnoj stomatološkoj praksi zbog svoje pristupačnosti, jednostavnog rukovanja i pouzdanosti u izradi i najkompleksnijih oblika ispuna.¹¹ Štampanjem materijala ubrzan je klinički rad, povećan je komfor pacijenta, umanjen je stepen polimerizacione kontrakcije kompozitnih materijala obzirom da se polimerizacija vrši ekstraoralno u posebnim aparatima i uslovima visoke temperature i pod visokim pritiskom. Na taj način nadoknade su preciznije izrađene i unapređene su njihove mehaničke karakteristike.⁵

Aditivna digitalna tehnika pokazuje prednosti u odnosu na tehniku rezanja zbog uštede otpadnog materijala koji se javlja tokom procesa rezanja. Kod aditivne metode ne koriste se kao kod procesa rezanja prefabrikovani blokovi materijala već se koriste materijali tačnije konzistencije.^{18,24} Dentalni štampači mogu da budu i do sedam puta jeftiniji od mašina za rezanje i ne zahtevaju zamenu dodatne opreme (delovi aparata i utrošeni boreri) za izradu ispuna.^{25, 26, 30} Štampanjem je moguća simultana izrada većeg broja ispuna, dok se rezanjem izrađuje samo jedna nadoknada u zadatom vremenu.^{26, 32} Nakon digitalnog otiska smanjuje se radno vreme stomatologa i vreme izrade nadoknade.^{5, 6, 14, 33}

Pored brzine u izradi uočena je ušteda potrebnog materijala za izradu nadoknada.^{6,14} Na ovaj način moguće je izraditi i najkompleksnije nadoknade uz znatno smanjenje utroška materijala, dodatnih kliničkih procedura obrade i poliranja, vremena i dodatnih troškova.¹⁴

Poređenjem načina izrade rezanih i štampanih nadoknada, uočeno je da je kod rezanih nadoknada potrebno ukloniti potporne strukture, kao i postupci dodatne postoperativne obrade nadoknade, poput adaptacije okluzalnih i aproksimalnih površina, poliranja, što može da rezultuje većim rastojanjem nadoknade i zubnog tkiva i većom količinom i debljinom cementnog filma pri cementiranju.⁶ Ipak, smatra se da debljina filma ne utiče na mehaničku otpornost materijala i mikrocurenje, koliko intimno marginalno zaptivanje preparisanog zuba i nadoknade.⁶

Na mehaničke karakteristike kompozitnih materijala može da utiče njihov hemijski sastav i mikrostruktura. Uočeno je da se vrednosti zatezne čvrstoće poboljšavaju zamenom bisefenol-A-glikol dimetakrilata (*Bis-GMA*) ili trietilen-glikol-dimetakrilata (*TEGDMA*) sa uretan-dimetakrilatom (*UDMA*). Unutrašnje pore, aglomerati i inkluzije u mikrostrukturi materijala su slabe tačke u toku procesa polimerizacije, koje ostaju neadekvatno polimerizovane i mogu da predstavljaju *locus minoris resistentiae* potencijalnih fraktura u mikrostrukturi materijala.³²

Iako kompozitni materijali imaju slabije mehaničke karakteristike u odnosu na keramičke materijale, modul elastičnosti kompozitnih materijala je sličan dentinu, što ga čini lakšim za proizvodnju, manje je abrazivan po zubno tkivo, i otporniji je na frakturu.²⁷ Prednosti nanokeramičkih i nanohibridnih kompozitnih materijala se ogleda i u njihovim izvanrednih estetskim karakteristikama, pristupačnosti, jednostavnoj izradi i mogućnosti reparature.⁴ U poređenju sa kompozitnim materijalima za direktne restauracije štampane kompozitne materijale odlikuje manji stepen trošenja i veća otpornost kao i manji stepen diskoloracije zbog većeg stepena konverzije koji se postiže u toku njihove proizvodnje pod procesom visokog pritiska i visokih temperatura, što pozitivno utiče na strukturu i umreživanje mikrostrukture materijala.⁴

Iako se procesom polimerizacije pod visokim pritiskom i temperaturom znatno redukuje količina rezidualnih monomera, istraživanja su pokazala da štampani kompozitni materijali trpe znatne promene u mehaničkoj otpornosti tokom starenja materijala, zbog tečne prirode materijala i manje količine punilaca.^{14,24}

Danas se štampani kompozitni materijali primenjuju u izradi privremenih krunica, inleja i onleja jer su pokazali obećavajuće mehaničke karakteristike kao što su otpornost na istezanje, otpornost na lom i zadovoljavajući stepen tvrdoće.⁵ Pozitivne karakteristike štampanih kompozitnih materijala pripisuju se boljem stepenu polimerizacije i konverzije u odnosu na polimerizaciju svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala. Štampani kompozitni materijali u svom sastavu kao smolu sadrže uretan-dimetakrilat (*UDMA*) koji im daje dimenzionu stabilnost i smanjuje količinu rezidualnih monomera koji je odgovoran za lokalne alergijske reakcije.⁵ Savremeni kompozitni materijali ojačani keramičkim puniocima smatraju se kvalitetnim ispunima za indirektnu ispunu, kao i nanohibridni kompozitni materijali sa većim dodatkom čestica punilaca.¹² Obe vrste kompozitnih materijala se zbog svojih mehaničkih karakteristika indikuju za izradu inleja, onleja, krunica i tankih okluzalnih ljuspica.¹⁴ Kompozitni materijali za CAD/CAM mašinsku izradu imaju bolje mehaničke karakteristike, smanjeni stepen trošenja prilikom abrazivnih procesa, smanjeno prebojavanje i manje rezidualnih monomera nakon polimerizacije u odnosu na svetlosno-polimerizujuće kompozitne materijale.²⁰

Za ispitivanje mehaničkih karakteristika u pregledu literature najčešće se ispituju otpornost kompozitnih materijala na istezanje, tvrdoća, kao i otpornost materijala na delovanje tvrdog stranog tela.⁵

Otpornost materijala na istezanje se definiše kao otpornost materijala na delovanje kompresionih, sila istezanja i sila smicanja do maksimalne tačke delovanja pri kojoj dolazi do pucanja materijala.⁵ Prema *ISO-20795-1:2013* preporuka za ispitivanje mehaničkih karakteristike materijala koji su po svojoj prirodi polimeri preporučuje se test savijanja u tri tačke.⁵

Pretpostavlja se da je najveća otpornost pri istezanju prisutna kod CAD/CAM kompozitnih materijala zbog većeg stepena konverzije monomera nego kod svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala.⁵

Prednost štampanih kompozitnih materijala u poređenju sa svetlosno-polimerizujućim kompozitnim materijalima su postoperativne procedure koje bitno utiču na poboljšanje stepena biokompatibilnosti materijala. Dodatna polimerizacija, čišćenje i poliranje površine materijala doprinose uklanjanju rezidualnih monomera sa površine materijala.¹

Proces izrade štampanih kompozitnih materijala zahteva tečnu konzistenciju materijala, što znači i veći procenat organske komponente i manji procenat punilaca, što se negativno odražava na tvdoću i čvrstoću materijala.^{14,33} Iako su pojedini istraživači mišljenja da vrednosti zatezne čvrstoće mogu da se porede sa vrednostima koje pokazuju tečni kompozitni materijali potrebna su dodatna ispitivanja kako bi se pokazalo njihovo ponašanje i mehanička otpornost u dužoj kliničkoj primeni.³ Ipak, radi poboljšanja mehaničkih karakteristika materijala dodaju se keramičke čestice punilaca.^{25, 32} U istraživanju *Bora i sar.* posmatran je odnos ukupnog broja čestica punilaca koji je kod rezanih i svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala iznosio oko 70 % i štampanih kod kojih zbog načina izrade zastupljenost punilaca iznosio između 3 % i 50 % . Rezultati istraživanja su dokazali pozitivnu linearnu korelaciju udela čestica punilaca sa boljim mehaničkim karakteristikama, kao što su otpornost materijala pri istezanju i tvrdoća.²⁶

Tokom razvoja štampanih kompozitnih materijala čine se naponi da im se poboljšaju mehaničke karakteristike dodavanjem čestica metala, vlakana i različitih tipova okida (aluminijuma, cirkonije i titanijuma). Istraživanja su pokazala da dodavanjem čestica stakla i ZnO_2 dolazi do poboljšanja zatezne čvrstoće, otpornosti na deformaciju, stepena trošenja, otpornosti na frakturu i dugovečnost kompozitnih materijala.¹ Iako se inkorporiranjem mikro i nanočestica poboljšavaju mehaničko-fizičke karakteristike, uočila se pojava neželjenih efekata kao što su poroznost materijala, smanjena biokompatibilnost i stepen konverzije monomera.¹ Uvođenjem navedenih čestica dolazi i do povećane viskoznosti, što loše utiče na preciznost tokom procesa izrade štampanih kompozitnih ispuna.¹

Kompozitni materijali zbog dinamičkih fizičko-mehaničkih, hemijskih i bioloških faktora u usnoj duplji su podložni ireverzibilnim promenama tj. starenju materijala.^{2, 31} Za dugovečnost kompozitnih materijala bitne su mehaničke karakteristike materijala, postojanost boje i biokompatibilnost. Tokom mastikacije, dnevnih i noćnih parafunkcija uz delovanje hemijskih agensa dolazi do stvaranja mehaničkih opterećenja koje mogu da prevaziđu otpornost zuba i restaurativnih materijala.

Mehanička otpornost kompozitnih materijala opada tokom vremena u vlažnim uslovima sredine u interakciji sa pljuvačkom i bakterijskim biofilmom.³¹ Apsorpcijom vode u mikrostrukturu kompozitnog materijala dolazi do narušavanja strukture silana kao vezujućeg agensa između organskom matriksa i čestica punilaca, čime se narušava njihova mikrostruktura i dolazi do njihovog otpuštanja u okolna tkiva.²⁹

Smatra se da klinički uspeh kompozitnih materijala može da se predvidi *in vitro* analizama mehaničkih karakteristika. Tom prilikom se ispituju savojna čvrstoća, zatezna čvrstoće, otpornost na pritisak, otpornost na lom, tvrdoća i modul elastičnosti.²³

Ipak i dalje ima malo dostupnih podataka o biokompatibilnosti i potencijalnoj citotoksičnosti štampanih kompozitnih materijala i potencijalnih rezidualnih monomera koji se javljaju u pljuvački i koji dolaze u kontakt sa sluzokožom i ćelijama.²⁸

Trošenje materijala je ireverzibilni, multifaktorijski i kumulativni proces. Zbog dinamičkih uslova promene temperature i pH vrednosti u ustima tokom konzumiranja čaja, kafe, gaziranih pića i sokova menja se površinska tvrdoća i postojanost boje kompozitnih materijala.³¹

Mali broj istraživanja se bavio ispitivanjem toksičnosti štampanih kompozitnih materijala.¹⁷ Neizreagovali monomeri nakon procesa polimerizacije kompozitnih materijala mogu da izazovu toksične efekte na žive ćelije.¹⁷ Degradacija materijala tokom dinamičnih mehaničkih i hemijskih procesa pljuvačnih i bakterijskih enzima, kao i hidrolize može da dovede do otpuštanja monomera trietilen-glikol-dimetakrilata (*TEGDMA*), 2-hidroksietil-metakrilata (*HEMA*), metil-metakrilata (*MMA*) koji ispoljavaju mutagene, teratogene i citotoksične efekte na ćelije i okolna tkiva.¹⁹ Degradacijom i metabolisanjem *HEMA* i *TEGDMA* nastaju jedinjenja 2,3-epoksimetakrilati (2,3-*EMA*) čijim delovanjem dolazi do ireverzibilnih promene u molekulu DNK.

Drugi mehanizam oštećenja DNK molekula je oksidativni stres, nastao vezivanjem metakrilata za glutation, ćelijski antioksidant koji učestvuje u neutralizaciji slobodnih kiseoničkih radikala (engl. *reactive oxygen species - ROS*), sa posledičnim iscrpljivanjem antioksidativnog kapaciteta glutationa i povećanjem koncentracije ROS.^{8,12,21}

Iz svih pregledanih literaturnih podataka proistekla je ideja za istraživanje u sklopu ove doktorske disertacije imajući u vidu da se malo radova bavilo uporednim ispitivanjem mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika rezanih i štampanih kompozitnih materijala. Obzirom na poznate nedostatke svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala, uporedna analiza mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika tri grupe kompozitnih materijala pomoći će kliničarima u odabiru materijala sa idealnim mehaničkim, estetskim i biološkim karakteristikama.

RADNA HIPOTEZA

Savremeni kompozitni materijali za indirektne ispune dobijeni svetlosnom polimerizacijom, rezanjem i štampanjem ne pokazuju razlike u fizičko-mehaničkim, estetskim i biološkim karakteristikama.

CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Predmet istraživanja ove doktorske disertacije biće tri vrste kompozitnih materijala koji se koriste za ispune na prednjim i na bočnim zubima, a to su svetlosno- polimerizujući, rezani i štampani kompozitni materijali. Sve tri vrste materijala će biti podvrgnute simuliranom starenju od jedne, pet i deset godina u komori za termocikliranje.

Cilj ove doktorske disertacije je uporedna analiza fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno- polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja, što bi korisnicima dalo jasne smernice u odabiru materijala sa boljim karakteristikama.

Izvršiti uporednu analizu mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina.

Radi ispunjenja navedenog cilja formulisani su i bliži ciljevi:

Uporedna analiza mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja u komori za termocikliranje u cilju daljih eksperimentalnih ispitivanja:

1. Određivanje zatezne čvrstoće, otpornosti na lom, abrazivnog habanja i mikrotvrdoće svetlosno- polimerizujućih kompozita, kompozita za rezanje i kompozita za štampanje pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina.

2. Merenje nanohrapavosti i ispitivanje kvaliteta spoljašnje i unutrašnje mikrostrukture svetlosno-polimerizujućih kompozita, kompozita za rezanje i kompozita za štampanje, pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina.
3. Ispitivanje estetskih karakteristika- boje i translucencije svetlosno-polimerizujućih kompozita, kompozita za rezanje i kompozita za štampanje pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina.
4. Ispitivanje bioloških karakteristika- citotoksičnosti, inflamatorne reakcije i oksidativnog stresa na biološkim tkivima u kontaktu sa svetlosno-polimerizujućim kompozitima, kompozitima za rezanje i kompozitima za štampanje pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina.
5. Analiza i poređenje eksperimentalnih rezultata ispitivanja tri grupe kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina.

MATERIJAL I METODE

5.1. Priprema uzoraka i intervali merenja

Za potrebe istraživanja gde će se analizirati mehaničke, estetske i biološke karakteristike svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala, biće uključeni sledeći materijali podeljeni u tri grupe:

Kontrolna grupa SP, koju čine uzorci svetlosno-polimerizujućeg kompozita G-aenial A'CHORD (GC, Japan). Test grupa RK, koju čine uzorci prefabrikovanog kompozita za rezanje breCam HIPC (Bredent, Nemačka). Test grupa ŠK, koju čine uzorci prefabrikovanog kompozita za štampanje Crowntec (Saremco, Švajcarska).

Svaku grupu uzoraka činiće po 200 uzoraka oblika diska debljine 2mm i prečnika 10mm, izrađenih na svoj specifičan način.

Izrada uzoraka kontrolne grupe SP je podrazumevala izradu kalupa definisanih dimenzija od silikona u koji je aplikovan pastozni kompozit iz originalnog pakovanja. Zatim je materijal prekriven Milar tračicom (SS White, USA) sa gornje i donje strane i pritisnut na staklenu pločicu.

Obe strane uzorka su polimerizovane u trajanju od 20 s korišćenjem LED lampe za polimerizaciju (*Bluephase Style*, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein), intenziteta svetlosti od 1100 mW/cm^2 na razdaljini od 1 mm. Nakon toga će uzorci biti polirani.

Uzorci test grupe RK biće pripremljeni iz fabrički dobijenog diska kompozitnog materijala, odakle će biti rezani uzorci opisanih dimenzija u CNC mašini (*Sirona MCX5*, USA). Pre rezanja oblik i dimenzije uzoraka su dizajnirani u softveru (*Exocad Rijeka*, HR).

Treća test grupa (ŠK) uzoraka biće izrađena nakon dizajniranja u softveru (3D shining, Shining 3D, China) i štampana u dentalnom štampaču (3D Accufab L4D, 3D Shining, Shining 3D, China).

Uzorci iz grupe štampanih kompozita izrađeni su tehnikom DLP (*Digital Light Processing*) u 3D štampaču proizvođača Varseo XS, Bego, Bremen, Germany.

Diskovi su postavljeni na platformu udaljenu 2 mm od uređaja za akviziciju podataka (CAMcreator; Bego, Bremen, Germany). Diskovi su štampani u slojevima debljine 50 μm . Po uklanjanju diskova sa platforme uzorci su ultrazvučno očišćeni sa 99 % rastvorom izopropanola u režimu 3 min grubog čišćenja, 2 min finog čišćenja, a zatim sušeni pod vazduhom bez prisustva ulja. Potom će biti uklonjene potporne strukture uz peskiranje staklenih čestica (Perlablast micro, Bego, Bremen, Germany) pod pritiskom od 1,5 bar u cilju uklanjanja nevezanih čestica punilaca. Uzorci će zatim biti polimerizovani UV lampom proizvođača Otoflash, Bego, Bremen, Germany.

Po završetku izrade uzoraka sve tri grupe, njihove dimezije biće analizirane pomoću instrumenta za digitalno merenje rezolucijom od 0,01 mm proizvođača Lukas Tools Digital Caliper 300mm, Vogel, Kevelaer, Germany i korigovani do željenog prečnika od 10 mm i debljine od 2 mm.

Pripremljeni uzorci će pre uvođenja u istraživanje biti potopljeni u destilovanu vodu u vremenskom intervalu 24 h na temperaturi od 37 °C.

Po završenoj pripremi uzoraka za obe test grupe i kontrolnu grupu pristupiće se ispitivanju fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svih kompozitnih materijala u njihovom osnovnom stanju bez veštački izazvanih promena u T0 vremenskom intervalu. Zatim će uzorci biti izloženi laboratorijski izazvanom starenju nastalom procesom termocikliranja, čime će biti simulirani klinički uslovi koji vladaju u usnoj duplji. U procesu termocikliranja koristiće se dve kadice u kojoj će se nalaziti tečnost odgovarajuće temperature (Thermocycler, SD Mechanotrik, Feldkirchen-Westerham, Germany).

Postoji konsenzus da je hladna tečnost 5 °C, dok je topla 55 °C.¹⁰ Smatra se da su to promene temperature koje mogu da se porede sa naizmeničnim uzimanjem kafe kao najčešće korišćenog

toplog napitka u populaciji i sladoleda. Da bi se dobili što verniji rezultati uzorci će tokom procesa termocikliranja biti potopljeni u veštačkoj pljuvački.

Za potrebe ovog istraživanja biće simulirano starenja od jedne godine odnosno 10^4 temperaturnih ciklusa, što će predstavljati **T1** vremenski interval merenja svih opisanih karakteristika materijala. Vremenski interval od pet godina biće simuliran sa $5 \cdot 10^4$ ciklusa, što je **T2** vreme merenja, dok će 10^5 ciklusa simulirati 10 godina i **T3** eksperimentalno vreme merenja.

5.2 Ispitivanje mehaničkih karakteristika kompozitnih materijala

Eksperimentalno istraživanje ponašanja kompozitnih materijala pod dejstvom spoljašnjeg opterećenja tri vrste ispitivanih kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja, obuhvatiće mehanička ispitivanja, ispitivanje mehanike loma i tribološka ispitivanja.

Od mehaničkih karakteristika kompozitnih materijala planirano je određivanje zatezne čvrstoće i modula elastičnosti na sobnoj temperaturi, zatim određivanje pritiskne čvrstoće, energije udara i merenje mikrotvrdoće.

Od ispitivanja mehanike loma biće određena vrednost žilavosti loma pri ravnom stanju deformacije. Planirano je da se prelomne površine uzoraka analiziraju na SEM.

Tribološka ispitivanja se odnose na ispitivanje abrazivnog habanja površine uzoraka.

Oblik i dimenzije uzoraka za svako pojedinačno ispitivanje, kao i uređaji na kojima će se raditi eksperimenti zavisice od ponašanja probnih uzoraka i biće definisani naknadno.

5.3. Ispitivanje karakteristika mikrostrukture kompozitnih materijala

Mikrostruktura površina ispitivanih uzoraka materijala će biti urađena skenirajućom elektronskom mikroskopijom (SEM), Raman spektroskopijom i mikroskopijom atomskih sila (AFM), kako bi se analizirale razlike u mikrostrukтури pre i nakon izloženosti procesu veštačkog starenja.

5.3.1. Skenirajuća elektronska mikroskopija SEM

2D analizom morfologije površine materijala će se ispitivati po jedan uzorak iz svake grupe materijala ($n = 1$). Uzorak će biti sniman na jednom, nasumično odabranom polju korišćenjem SEM uređaja (JEOL JSM-6610LV, Jeol, Akishima, Tokio, Japan). U cilju očuvanja strukture i provodljivosti elektrona, sprečavanja nakupljanja električnog naboja u uzorku, poboljšanja rezolucije slike i sprečavanja stvaranja artefakata na slici, uzorci će, pre SEM napariti raspršenim slojem zlata u debljini 20 nm, u trajanju od 120 s. Pozlaćeni uzorci biće zatim umetnuti u SEM komoru, gde će se analiza izvršiti pri sledećim podešenim parametrima uređaja: napon snimanja 20 kV, uglovi nagiba snimanja od 10° do 45° i uveličanje slike x500 i x3500.

5.3.1 Mikroskopija atomskih sila AFM

U cilju 3D karakterizacije morfologije površine materijala, jedan uzorak iz svake grupe materijala ($n = 1$) biće sniman na jednom nasumično odabranom polju korišćenjem mikroskopa atomskih sila (Veeco Bruker DI Dimension Hibrid KSIZ Scanning Probe Microscope Head/AFM, Veeco Instruments, Plainview, NY, USA). Proces merenja neće zahtevati posebnu pripremu uzoraka i biće izveden pri sledećim uslovima: tapping mod snimanja, površina jednog snimka 10 x 10 nm, rezolucija snimka 512 x 512 piksela, brzina skeniranja 1 Hz i u prisustvu vazduha. Analiza AFM snimaka izvršiće se korišćenjem AFM sistemskog softvera (Nanoscope analysis 1.40, Bruker, Billerica, MA, USA).

5.3.3 Ramanova spektroskopija

Ramanovom spektroskopijom određivaćemo karakterizaciju (sub)molekulskih struktura materijala, hemijski sastav, kristalnu strukturu, polimorfizme, fazne prelaze, molekularne interakcije i efekte vezivanja, hemijsko okruženje, i promene koje se događaju na ispitivanim uzorcima materijala.

TriVista 557 (Princeton instruments, SAD) je trostruki ramanski sistem. Uređaj ćemo korsistiti u oduzimajućem režimu rada u cilju potpune eliminacije neželjenih komponenti svetlosti što će

omogućiti detekciju talasnih dužina bliskih talasnim dužinama pobudne svetlosti. Kao izvor svetlosti koristićemo Nd:YAG čvrstotelni laser, talasne dužine 532 nm.

5.4.1 Ispitivanje bioloških karakteristika materijala

Efekat kompozitnih materijala na humanim gingivalnim fibroblastima ispitaće se na primarnim ćelijskim kulturama iz gingive dobijenih tokom ekstrakcije trećeg molara.

U studiju će biti uključeni pacijenti (tri pacijenta) sa potvrđenom dijagnozom impaktiranog umnjaka kojima je indikovana hirurška intervencija u cilju njihovog lečenja. Hirurška ekstrakcija bi se obavila na Klinici za oralnu hirurgiju Stomatološkog fakulteta u Beogradu, a uzelo bi se oko 3 mm² tkiva gingive nakon ekstrakcije. Učesnicima u studiji će biti objašnjeno da je njihovo učestvovanje na dobrovoljnoj bazi i da neće uticati na ishod i tok njihove terapije. Nakon dobijanja informacija o prirodi i ciljevima ove studije putem informatora za pacijenate (u prilogu), ispitanici će popunjavati formular koji se odnosi na Saglasnost za pristanak u studiji (u prilogu).

Uključujući kriterijumi za učešće pacijenata u studiji:

- punoletan pacijent
- impaktirani ili poluimpaktirani umnjak
- gingiva bez znakova zapaljenja

Isključujući kriterijumi za učešće pacijenata u studiji:

- prisustvo karijesne lezije na impaktiranom/poluimpaktiranom umnjaku
- gingivitis/perikoronitis
- postojanje autoimunih bolesti
- diabetes mellitus tip 1 ili 2

Za istraživanje će biti potreban po jedan uzorak gingive, dobijenih od tri pacijenta. Ubrzo nakon hirurške intervencije, tkivo gingive će se odvojiti i mehanički usitniti hiruškim skalpelom bez enzimske digestije. Usitnjeno tkivo će se inkubirati u osnovnom medijumu za kultivaciju na plastičnim pločama (površine $9,5\text{ cm}^2$) ili u plastičnim bocama (površina 25 cm^2) za kulturu tkiva, na temperaturi od 37°C u atmosferi sa 5% CO_2 i 100% vlažnosti vazduha. U cilju postizanja uslova kultivisanja koji će omogućiti dobijanje dovoljnog broja ćelija, dobijene ćelije će se kultivisati do subkonfluentnog stepena (70% konfluentnosti), a onda će se sukcesivnim ekspanzijama (pasažama) umnožavati, pri čemu će se za sprovođenja eksperimenta koristiti ćelije dobijene nakon treće pasaže.

Postojanje eventualnog citotoksičnog efekta materijala određivaće se procenom stepena vijabilnosti ćelija nakon dejstva ispitivanih materijala indirektnom metodom- MTT (3-(4,5- Dimetiltiazol-2-yl)-2,5-dipeniltetrazolium bromid) testom. Nakon kontakta sa materijalima u vremenskim intervalima od 24h, 48h i 72h, posmatrača se mitohondrijska aktivnost/vijabilnost ćelija.

5.4.2 *Inflamatorni odgovor*

Inflamatorni odgovor hGF nakon kontakta sa ispitivanim materijalima biće analiziran merenjem koncentracija *IL-6* i prostaglandina *E2* (*PGE2*). Koncentracije *IL-6* i *PGE2* biće kvatifikovane u acelularnim supernatantima ćelijske kulture hGF izložene materijalima u vremenskim intervalima od 24h, 48h i 72h primenom imunoesejske ELISA metode pomoću komercijalno dostupnih ELISA kitova i u skladu sa uputstvom proizvođača. Medijum za kultivaciju biće korišćen kao kontrola.

5.4.3 *Oksidativni stres*

Materijalima-indukovan oksidativni stres u ćelijskoj kulturi hGF biće analiziran merenjem ukupnog oksidantnog statusa (engl. Total Oxidant Status - TOS), ukupnog antioksidantnog statusa (engl. Total Antioxidant Status - TAS), kao i indeksa oksidativnog stresa (engl. Oxidative Stress Index – OSI). TOS i TAS biće određeni u acelularnim supernatantima ćelijske kulture hGF izložene materijalima u vremenskim intervalima od 24h, 48h i 72h primenom spektrofotometrijske metode pomoću komercijalno dostupnih eseja i u skladu sa uputstvom proizvođača. Medijum za kultivaciju biće korišćen kao kontrola. Nakon evaluacije ukupnog oksidantnog i antioksidantnog statusa, OSI će biti izračunat primenom jednačine:

$$OSI = [(TOS, \mu mol \text{ H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}) / (TAS, \mu mol \text{ Trolox Eq/L})] \cdot 100].$$

5.5. Ispitivanje estetskih karakteristika kompozitnih materijala

Od estetskih karakteristika ispitivaće se boja i translucencija svetlosno- polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnijih materijala. Uzorci će pre analize biti potopljani u destilovanu vodu u vremenskom interval od 24 h na temperaturi od 37 °C. Uzorci će se zatim potapati u kafu, crveno vino i koka kolu na temperaturi od 37 °C u vremenskom intervalu od 24 h.

Stoni spektrofotometar (PSD1000, OceanOptics, Dunedin, FL, USA), sa integrisanom sferom (ISP-REF, OceanOptics) sa otvorom veličine 10mm u kombinaciji sa odgovarajućim softverom za merenje boja (OOILab 1.0, OceanOptics) koristiće se za ispitivanje promene boje pre i posle potapanja u napitak. Kao standard za merenje boja koristiće se osvetljenje D65 i deset standarda boja. Merenja će biti vršena uz primenu bele i crne pločice kao referentnih standarda za poređenje boja.

Za određivanje translucencije po preporuci *Commission Internationale de l' Eclairage* koristiće se dva indeksa: translucentni parameter (TP) i odnos kontrasta (CR) uz upotrebu bele i crne podloge. Translucencije će se matematički određivati uz korišćenje preporučenih matematičkih formula.

5.6. Analiza dobijenih podataka i statističke metode

Veličine uzorka će se određivati kompjuterski softverom G*Power 3.1.9.7 uz interval poverenja od 95% i statističku snagu od 80%. Na osnovu prikupljenih podataka biće formirana baza podataka u SPSS programu (IBM SPSS v22.0, SPSS, Chicago, IL, USA) u kom će se izvršiti statistička analiza podataka.

Svi numerički podaci biće testirani na normalnost raspodele podataka koristeći Kolmogorov-Smirnov test sa nivoom statističke značajnosti postavljenim na $\alpha = 0,05$ i statističkom snagom od 80%. Svi numerički podaci koji budu pokazali normalan tip raspodele ($p > 0,05$) biće poređeni između grupa materijala koristeći One Way Analysis of Variance (One Way ANOVA) test sa Bonferroni post hoc analizom.

Svi numerički podaci koji budu pokazali tip raspodele drugačiji od normalne ($p < 0,05$) biće poređeni između grupa materijala koristeći Kruskal-Wallis test sa Dunn post hoc analizom. Stepenn povezanosti (korelacije) između dva različita numerička podatka biće analiziran korišćenjem Pearson-ovog koeficijenta korelacije ili Spearman-ovog koeficijenta korelacije rangova, u zavisnosti od tipa raspodele podataka.

Za deskripciju (opis) svih numeričkih podataka koristiće se mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana) i mere varijabiliteta (standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrednost). Svi dobijeni podaci biće prikazani tabelarno ili grafički. Istraživanje neće uključivati analizu atributivnih obeležja posmatranja, te se testovi za analizu takve vrste podataka neće koristiti.

OČEKIVANI REZULTATI I OPRAVDANOST ISTRAŽIVANJA

Rezultati istraživanja će pokazati da li rezani i štampani kompozitni materijali zbog specifičnosti fabričke izrade i postoperativnih postupaka dodatne ekstraoralne polimerizacije, obrade i poliranja površine materijala pokazuju bolje mehaničke, estetske i biološke karakteristike u poređenju sa svetlosno-polimerizujućim kompozitnim materijalima.

Imajući u vidu sve veću dostupnost i pristupačnost CAD/CAM tehnologije i dostupnost raznovrsnih materijala za kliničku upotrebu veliki značaj bi imalo uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i kompozitnih materijala za štampanje. Obzirom na poznate nedostatke svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala u vidu neusklađenog koeficijenta polimerizacione kontrakcije materijala i zubnog tkiva i stvaranje mikropukotine, kao i izvesnu količinu neizreagovanih monomera, treba uzeti u razmatranje kliničku upotrebu kompozitnih materijala za rezanja i štampanje u izradi kompozitnih ispuna.

Zbog ekstraoralne polimerizacije pod visokih pritiskom i temperaturom, kao i dodatnih procesa poliranja i čišćenja i glatke strukture, rezani i štampani kompozitni materijali bi mogli da posluže kao alternativni materijali za izradu ispuna.

LITERATURA

1. Abdullah Alshamrani, Abdulaziz Alhotan, Elizabeth Kelly, Ayman E Ellakwa, Mechanical and Biocompatibility Properties of 3D-Printed Dental Resin Reinforced with Glass Silica and Zirconia Nanoparticles: In Vitro Study, *Polymers*, May 2023, (1-19)
2. Agata Szczesio- Wlodarczyk, Jeryzy Sokolowski, Joanakleczewska, Kinga Bociong, Aging of Dental Composites Based on Methacrylate Resins- A Critical Review of the Causes and Method of Assessment, *Polymers*, April 2020, (1-18)
3. Alessandro Vichi, Cecilia Goracci, Michele Carrabba, Gianluca Tozzi, Chris Louca, Flexural resistance of CAD-CAM blocks. Part III: Polymer- based restorative materials for permanent restorations, *American Journal of Dentistry*, October 2020, (243-246)
4. Alessandro Vichi, Dario Balestra, Nicola Scotti, Chris Louca, Gaetano Paolome, Translucency of CAD/CAM and 3D Printable Composite Materials for Permanent Dental Restorations, *Polymers*, Mart 2023, (1-13)
5. Alessio Casucci, Giulia Verniani, Annelucrece Barbieri, Nicolo Maria Ricci, Eduardo Ferrari, Cagi Diaco, Flexural Strength Analysis of Different Complete Denture Resin-Based Materials Obtained by Conventional and Digital Manufacturing, *Materials*, October 2023, (1-13)
6. Alexander Prechtel, Bogna Stawar Czyk, Reinhard Hickel, Daniel Edelhoff, Marcel Reymus, Fracture load of 3D printed PEEK inlays compared with milled ones direct resin composite fillings, and sound teeth, *Clinical Oral Investigations*, January 2020
7. Analuiza Caetano Souza, Jorgeluz de Oliveira Cruvinel Filho, Sikan Soares da Rocha, Flexural Strength and Wickers hardness of milled and 3D- printed resins for provisional dental restorations, *Brazilian Journal of Oral sciences*, August 2023, (1-9)
8. Ansteinsson V, Kopperud HB, Morisbak E, Samuelsen JT. Cell toxicity of methacrylate monomers-the role of glutathione adduct formation. *J Biomed Mater Res A*. 2013 Dec;101(12):3504-10
9. Anusavice Kenneth J Ralph W Phillips Chiayi Shen and H. Ralph Rawls. 2013. *Phillips' Science of Dental Materials*. 12th ed. St. Louis Mo: Elsevier/Saunders
10. Boussès Y, Brulat-Bouchard N, Bouchard PO, Tillier Y. A numerical, theoretical and experimental study of the effect of thermocycling on the matrix-filler interface of dental restorative materials. *Dent Mater*. 2021 May;37(5):772-782
11. Cassiana Koch Scotti, Marilia Mattar de Amoedo Campos Velo, Fabio Ontonio Piolo Rizzante, Tatiana Rita de Lima Nascimento, Rafael Francisco, Lia Mondelli, Juliana Fraga Soares Bonbonatti, Physical and surface properties of a 3D- printed composite resin for a digital workflow, *The Journal Of Prosthetic Dentistry*, 2020

12. Chang HH, Guo MK, Kasten FH, Chang MC, Huang GF, Wang YL, Wang RS, Jeng JH.
Stimulation of glutathione depletion, ROS production and cell cycle arrest of dental pulp cells and gingival epithelial cells by HEMA. *Biomaterials*. 2005 March;26(7):745-53
13. Dragica Manojlovic, Miroslav Dramicanin, Vesna Miletic, Dragana Mitic- Culafic,
Bojana Jovanovic, Biljana Nikolic, Cytotoxicity and genotoxicity of low- shrinkage monomer and monoacylphosphine oxide photoinitiator: Comparative Analysis of individual toxicity and combination effects in mixtures, *Dental Materials*, 2017, (454-466)
14. Elisabeth Prause, Tine Malgai, Andraž Kocian MChE, Florian Beuer, Jeremias Hey, Peter Jevnikar, Franziska Schmidt, Mechanical properties of 3D- printed and milled composite resins for definitive restorations: An in vitro comparison of initial strength and fatigue behavior, *J Esthet Restor Dent.*, August 2023 (1-11)
15. Ezgi TUTER BAYRAKTAR, Cafer TURKEN, Pinar YILMAZ, Bilge TARCIN, Bora KORKUT, Bilal YASA, Evaluation of Correlation Between Wear Resistance and Microhardness of Resin- based CAD/CAM Blocks, *European Journal of Research in Dentistry* 2020, (25-30)
16. Ezgi TUTER BAYRAKTAR, Cafer TURKEN, Pinar YILMAZ, Bilge TARCIN, Bora KORKUT, Bilal YASA, In- vitro evaluation of wear characteristics, microhardness and color stability of dental restorative CAD/CAM materials, *Dental Materials Journal*, 2024
17. Ferhan Egilmez, Gulfem Ergun, Isil Cekic-Nagas, Pekka K. Vallittu, Lippo V.J. Lassila, Does arteficial aging affect mechanical properties of CAD/CAM composite materials, *Journal of Prosthodontics Research*, xxx 2017, (1-10)
18. Gerelmaa Myagmar, Jae- Hyun Lee, Jin- Soo Ahn, In- Sung Luke Yeo, Hyung- InYoon, Jung- Suk Han, Wear of 3D printed and CAD/CAM milled interim resin materials after chewing simulation, *J Adw Prosthodont*, June 2021, (144-151)
19. Lennart Wedekind, Jan- Frederik Guth, Josef Schweiger, Maximilian Kollmuss, Franz- Xaver Reichl, Daniel Edelhoff, Christoff Hogg, Elution behavior of a 3D- printed, milled and convetional resin- based occlusal splint material, *Dental Materials* 37, 2021, January 2021, (701-710)
20. Lippo Lassila, Rudolf Novotny, Eiya Sailynoja, Pekka K. Vallittu, Sufyan Garoushi, Wear behavior at margins of direct composite with CAD/CAM composite and enamel, *Clinical Oral Investigation*, 2023, (2419-2426)
21. Mahaney BL, Meek K, Lees-Miller SP. Repair of ionizing radiation-induced DNA double-strand breaks by non-homologous end-joining. *Biochem J*. 2009 Feb 1;417(3):639-50

22. Mustafa Borga Donmez, Yener Okutan, Marginal gap and fracture resistance of implant-supported 3D-printed definitive composite crowns: An in vitro study, *Journal of Dentistry*, 124 2022 (1-6)
23. Moritz Zimmermann, Andreas Ender, Gustav Egli, Mutlu Ozcan, Albert Mehl, Fracture load of CAD/CAM-fabricated and 3D-printed composite crowns as a function of material thickness, *Clinical Oral Investigations*, October 2018
24. Nicoleta Ilie, Altering of optical and mechanical properties in high- translucent CAD-CAM resin composites during aging, *Journal of Dentistry*
25. Oriol Canto-Naves, Kyra Michels, Oscar Figueras-Alvarez, Sandra Fernandez-Villar, Josep Cabratos- Termes, Miguel Roig, In Vitro Comparison of Internal and Marginal Adaptation between Printed and Milled Onlays, *Materials*, October 2023, (1-12)
26. Pranit V Bora, Akram Sayed Ahmed, Aaron Alford, Kirsten Pittman, Vinoy Thomas, Nathaniel C. Lawson, Characterization of materials used for 3D printing dental crowns and hybrid prostheses, *J Esthet Restor Dent*, 2023, (1-11)
27. Renan V. Machry, Rafaela O. Pilecco, Andre Valcanaia, Gabriel K.R. Pereira, Marco C. Bottino, Luiz Felipe Valandro, Adhesion to a new CAD/CAM resin composite: Effects of the machining roughness simulation, surface treatments, and long-term aging, *International Journal of Adhesion and Adhesives* 118, 2022
28. Sabina Noreen Wuerschling, Reinhard Hickel, Daniel Edenholff, Maximilian Kollmuss, Initial biocompatibility of novel resins for 3D- printed fixed dental prostheses, *Dental Materials* 38, 2022, (1587- 1597)
29. Seigward D. Heintze, Nicoleta Ilie, Reinhard Hickel, Alessandra Reis, Alessandro Loguercio, Valentin Rousso, Laboratory mechanical parameters of composite resins and their relation to fractures and wear in clinical trials- A systematic review, *Dental Materials*, November 2016, (1-14)
30. Singe Tasin, Artur Ismatullaev, Comparison evolution of the effect of thermocycling on the mechanical properties of conventionally polymerized, CAD/CAM, milled, and 3D-printed interim materials, *The Journal of Prosthetic Dentistry*, January 2022
31. Szczesio-Wlodarczyk A, Sokolowski J, Kleczewska J, Bociong K, Ageing of Dental Composites Based on Methacrylate Resins-A Critical Review of the Causes and Method of Assessment. *Polymers (Basel)*. April 2020 10;12 (4):882
32. Vivian Marieducke, Nicoleta Ilie, Aging behavior of high- translucent CAD/CAM resin- based composite blocks, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, December 2020, (1-9)

33. Wojciech Grzebieluch, Piotr Kowalwski, Dominica Grygier, Malgorzata Rutkowska- Gorczyca, Marcin Kozakiewicz, Kamil Jurczyszyn, Printable and Machinable Dental Restorative Composites for CAD/CAM Application- Comparison of Mechanical Properties, Fractographic, Texture and Fractal Dimendion Analysis, Materials, August 2021, (1-29)

**3. OBRAZAC OBAVEŠTENJA ZA ISPITANIKE O UČEŠĆU U NAUČNOM
ISTRAŽIVANJU**



STOMATOLOŠKI FAKULTET UNIVERZITETA U BEOGRADU

**Naziv studije: „Uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih,
estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih,
rezanih i štampanih kompozitnih materijala“**

Evidencioni broj ispitanika:

Broj istorije bolesti:

Datum popunjavanja upitnika:

EVIDENCIONI KARTON

Pol: ☐ muški ☐ ženski

Godina rođenja:

--	--	--	--

Lokalizacija zuba: _____

Datum sprovedene hirurške terapije: _____

Indikacija za ekstrakciju: _____

Opšta oboljenja: _____

STOMATOLOŠKI FAKULTET
UNIVERZITET U BEOGRADU

INFORMATOR ZA PACIJENTE

Naslov studije: „Uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala“

Rukovodioci studije: dr Nikola Živković, prof. dr Aleksandra Milić- Lemić

PLAN I SVRHA ISTRAŽIVANJA

Poštovani,

Pozvani ste da učestvujete u istraživanju uticaja savremenih stomatoloških materijala na ćelije poreklom iz gingive (desni). Studija se bavi istraživanjem delovanja kompozitnih materijala („belih plombi“) na tkivo gingive (desni). U studiju će biti uključeni punoletni pacijenti kod kojih je indikovana ekstrakcija impaktiranih ili poluimpaktiranih umnjaka gde gingiva ne pokazuje znakove zapaljenja.

Kompozitni materijali su savremeni dentalni materijali izvanrednih estetskih, odličnih mehaničkih i zadovoljavajućih bioloških karakteristika. Koriste se za nadoknadu izgubljenog zubnog tkiva na prednjim i na bočnim zubima.

Cilj ovog istraživanja biće ispitivanje ponašanja tkiva u direktnom kontaktu sa kompozitnim materijalima.

Istraživanje će biti sprovedeno na Stomatološkom fakultetu, Univerziteta u Beogradu.

Za učešće u studiji ne postoji novčana naknada.

Ne postoji sukob interesa od strane istraživača uključenih u studiju.

Nakon potpisivanja **Saglasnosti**, uzimanja istorije bolesti i standardne hiruške procedure, izvađeno tkivo će biti transportovano u odgovarajućem medijumu u laboratoriju Stomatološkog fakulteta u Beogradu radi daljeg istraživanja.

RIZICI PO PACIJENTA

U literaturi ne postoje podaci o postojanju rizika u vezi sa ovakvim procedurama.

ZNAČAJ ISTRAŽIVANJA

Ukoliko se otkrije da ove ispitivani materijali povoljno deluju na ćelije, onda se kao takvi mogu koristiti u drugim granama medicine i stomatologije.

TAJNOST PODATAKA

Dokumentacija o pacijentu je poverljiva. Uvid u medicinsku dokumentaciju, osim ordinirajućeg lekara, imaće samo jedan član istraživačkog tima, a za objavljivanje će biti korišćeni isključivo anonimni studijski podaci.

Pacijent će na vreme biti obavešten ako dođe do bilo kakvih promena u istraživanju ili ako nove informacije u nauci i praksi postanu dostupne. Sve informacije će moći da dobije od članova istraživačkog tima.

DOBROVOLJNO UČESTVOVANJE I USLOVI POVLAČENJA IZ STUDIJE

Učestvovanje u studiji je potpuno dobrovoljno. Povlačenje iz studije je moguće u svakom trenutku iz bilo kog razloga, i neće imati uticaja na način i ishod terapije pacijenta.

Ukoliko je potrebno da se konsultujete sa članom porodice/starateljem možete poneti kući ovo obaveštenje i vratiti ga prilikom sledeće posete Klinici.

KONTAKT OSOBA

Ukoliko u bilo kom trenutku poželite više informacija o ovom istraživanju, molimo Vas da se obratite dr Nikoli Živkoviću, sa Klinike za bolesti zuba, Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu (064/ 0049433).

4. **OBRAZAC INFORMISANOG PRISTANKA ISPITANIK A ZA UČEŠĆE U
NAUČNOM ISTRAŽIVANJU**

Naslov studije:

**„Uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških
karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih
materijala“**

SAGLASNOST

(Ime i prezime)

Nakon što sam pročitao/la *Informator za pacijente* gde je detaljno opisan postupak i izvođenje istraživanja, informisan/a sam o prirodi i ciljevima ove studije kao i o potencijalnim rizicima i koristima. Imao/la sam priliku da postavim pitanja u vezi sa studijom i dobio/la sam zadovoljavajuće odgovore.

Razumem da je moje učešće potpuno dobrovoljno i da sam slobodan/na da povučem svoj pristanak u bilo kom trenutku bez bilo kakvih obrazloženja, što neće uticati na način i ishod terapije.

Svaka informacija u vezi sa mnom biće poverljiva, a samo će anonimni studijski podaci biti korišćeni za objavljivanje.

Slažem se da informacije u vezi sa mnom mogu biti poslate u druge zemlje, unutar i izvan Evropske unije.

Dobrovoljno dajem pristanak za učešće i korišćenju ćelija koje se izoluju iz zuba u gore navedenom istraživanju.

Ime i prezime ispitanika _____

(štampanim slovima)

Potpis ispitanika _____

Potpis nadležnog lekara _____

Datum

SAGLASNOST

Saglasan sam da se deo studije pod nazivom: „Uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala“, obavi na Klinici za oralnu hirurgiju Stomatološkog fakulteta u Beogradu.

Na ovoj Klinici treba da se uradi hirurška ekscizija 3 tkiva gingive nakon ekstrakcije umnjaka.

U Beogradu,

Upravnik Klinike za oralnu hirurgiju
prof. dr Bojan Janjić

На основу члана 53. Статута Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, Наставно научно веће Стоматолошког факултета, на седници одржаној 28.05.2024. године, донело је следећу

О Д Л У К У

Именује се комисија за оцену предлога теме докторске дисертације **др Николе Живковића**, под називом „**Упоредно испитивање физичко-механичких, естетских и биолошких катаактеристика светлосно-полимеризујућих, резаних и штампаних композитних материјала**“, у саставу:

- Проф. др Татјана Савић Станковић
- Доц. др Александар Јаковљевић
- Проф. др Милена Костић (Медицински факултет у Нишу)

О б р а з л о ж е њ е

Комисија за научно-истраживачки рад, на иницијативу одговарајуће катедре, утврдила је предлог састава комисије, а Наставно научно веће је одлучило као у диспозитиву.

Одлуку доставити: Кандидату, Комисији (3), Одсеку за наставу, Већу и Писарници.

Референт кадровског одсека
Виолета Растовић

Декан
Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду

Проф. др Алекса Марковић

NASTAVNO – NAUČNOM VEĆU
STOMATOLOŠKOG FAKULTETA U BEOGRADU

Na osnovu člana 53. Statuta Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Nastavno naučno veće Stomatološkog fakulteta, na IV redovnoj sednici u školskoj 2023/24 godini, održanoj 28.05.2024. godine, donelo je odluku o imenovanju komisije za ocenu predloga teme doktorske disertacije **dr Nikole Živkovića**, pod nazivom: „**Uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala**“, u sastavu:

Prof. dr Tatjana Savić-Stanković, vanredni profesor, Klinika za bolesti zuba, Stomatološki fakultet u Beogradu

Doc. dr Aleksandar Jakovljević, docent na predmetu Patološka fiziologija, Stomatološki fakultet u Beogradu, i

Prof. dr Milena Kostić, vanredni profesor, Klinika za dentalnu medicinu, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Na osnovu pregleda predložene teme doktorske disertacije imenovana komisija podnosi Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

1. Biografski podaci o kandidatu

Dr Nikola Živković rođen je 30.03.1995. u Beogradu. Osnovnu školu „Duško Radović“ kao i Devetu beogradsku gimnaziju „Mihailo Petrović Alas“ završio je odličnim uspehom.

Integrisane osnovne studije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu započeo je u septembru 2014. godine, a završio je u junu 2020. kao prvi diplomirani student sa prosečnom ocenom 9,91 (devet i 91/100).

УНИВЕРЗИТЕТУ БЕОГРАДУ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ
СЕКРЕТАРИЈАТ

ПРИМЉЕНО: 19-06-2024

Орг. Јед.	Број	Прилог	Вредност
01	1197/1		

Dobitnik je nagrade za najboljeg studenta generacije na kraju školske 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018 i 2018/2019. U toku osnovnih studija bio je stipendista Republičke stipendije koju dodeljuje Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja, kao i stipendista fonda za mlade talente „Dositeja“.

Tokom studija učestvovao je kao autor i koautor studentskih naučno-istraživačkih radova.

Obavezan pripravnički staž obavljao je na klinikama Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu u periodu od jula 2020. do januara 2021, a u februaru 2021. godine položio je stručni ispit pred komisijom Ministarstva zdravlja Republike Srbije.

Doktorske akademske studije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je u novembru 2020. godine na modulu „Bazična i klinička istraživanja u stomatologiji“ i položio je sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 10.

U toku školske 2021/2022 bio je angažovan kao saradnik u sprovođenju praktične nastave na predmetu Opšta i oralna biohemija u trajanju od jednog semestra.

U maju 2022. godine zasniva radni odnos kao saradnik u visokom obrazovanju na Klinici za bolesti zuba, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.

Član je Evropskog udruženja endodontologa, Srpskog udruženja endodontista i Srpskog lekarskog društva.

Nakon diplomiranja prisustvovao je brojnim kursevima iz oblasti endodoncije i restaurativne stomatologije. Do sada je pohađao više naučnih i stručnih skupova u zemlji i inostranstvu.

Govori engleski i francuski jezik.

2. Objavljeni naučni radovi

Saopštenja na međunarodnim skupovima štampanim u izvodu M34

1. **Živković N**, Dželetović B, Milanović I. Healing of periradicular lesion after removal of separated endodontic instrument and root perforation repair; 21 st Biennial ESE Congress.

Helsinki, Finland, 6-9. September 2023 (CP59, Clinical Case Report, presenting author)

2. **Živković N**, Dželetović B, Ležaja-Zebić M, Đukić Lj, Krunić J. Calcium hydroxide, MTA and Biodentine promoted TGF- β 1 and dentine sialoprotein release from coronal dentine; Biennial ESE Congress. Helsinki, Finland, 6-9. September 2023 (R016, Original Scientific Research Poster, presenting author)

3. **Živković N**, Ilić D, Ilić V, Četković D, Antonijević Đ. Study of film thickness of the calcium silicate and calcium aluminate cements; 26 th Congress of Balkan Stomatological Society, Skopje, Republic of North Macedonia 11-14 May 2023 pp-76 (Original Scientific Research, presenting author)

4. **Živković N**, Dželetović B, Milanović I. Endodontic Treatment of Second Maxillary Molar with Multiple Pulp Stones; 26 th Congress of Balkan Stomatological Society, Skopje, Republic of North Macedonia 11-14 May 2023 pp-120 (Poster presentation, presenting author)

5. Živanovic T, Jezdić M, Nikolić N, **Živković N**, Janković, S Aleksić, Z Milinković I. Clinical and microbiological effects of local and systematic antimicrobials as an adjunctive therapy in periodontitis stages 2 and 3. "Abstracts of EuroPerio10, Copenhagen, Denmark, 15-18 June 2022". Journal of Clinical Periodontology. 2022.; 49 (Suppl 23): 143–288

6. **Živković N**, Popović-Bajić M, Živković M, Pajević T, Živković D, Živković S. Inverzija i transpozicija zuba- Minimalno invazivno terapijsko rešenje, IX Međunarodni USSI EDI kongres, Novi Sad, Srbija, 9-10 April 2021. (Prikaz slučaja, prezentujući autor)

7. **Nikola Živković**, Strahinja Nedić, Bojan Dželetović, Ivana Milanović, Tatjana Savić Stanković. Combined Technique for Bleaching a Single Vital Discolored Tooth using Digital scanning; 28 th Congress of Balkan Stomatological Society, Budva, Montenegro, 25-27 April 2024 OP- 23 (Oral presentation, presenting author)

8. Strahinja Nedić, Milica Medojević, **Nikola Živković**. Endodontic treatment of a Maxillary

Second Premolar with S – shaped Root Canals; 28 th Congress of Balkan Stomatological Society, Budva, Montenegro, 25-27 April 2024 PP- 19 (Case Report)

9. **Nikola Živković**, Bojan Dželetović. Removal of Fractured Endodontic Instrument and Overfilling in the Upper Central Incisor; 28 th Congress of Balkan Stomatological Society, Budva, Montenegro, 25-27 April 2024 PP- 40 (Case Report, author)

10. Ljiljana Strajnić, Mirjana Perić, Rade Živković, **Nikola Živković**, Slobodan Dodić, Nataša Vučinić, Biljana Miličić. Validity and reliability of craniofacial anthropometric measurement with digital 2D face photogrammetry; 34 th Annual Congress of European College of Gerodontology “New Frontiers in Gerodontology”, Belgrade, Serbia, 6-7 June 2024 (Original Scientific Research)

11. Ljiljana Strajnić, Mirjana Perić, Rade Živković, **Nikola Živković**, Slobodan Dodić, Nataša Vučinić, Biljana Miličić. An anthropometric study of craniofacial measurements and their correlation with vertical dimension of occlusion; 34 th Annual Congress of European College of Gerodontology “New Frontiers in Gerodontology”, Belgrade, Serbia, 6-7 June 2024 (Original Scientific Research, presenting author)

Rad objavljen u časopisu nacionalnog značaja (M51)

Živković N, Nikolić P, Kuzmanović- Pfićer J, Perić M, Milić- Lemić A. An anthropometric study of craniofacial measurements and their correlation with vertical dimension of occlusion among fully dentate population in Serbia. Stomatološki glasnik Srbije, 2019, 66, 4,182-188.

Rad objavljen u međunarodnom časopisu (M23)

Strajnić L, Perić M, **Živković N**, Lemić-Milić A, Vučinić N, Miličić B. Comparison of face anthropometry and digital 2D face photogrammetry as a method for predicting vertical dimension of occlusion. Int J Prosthodont. 2023 Oct 12;0(0).doi: 10.11607/ijp.8371

3. Obrazloženje teme

3.1. Naučna oblast - Kliničke stomatološke nauke

3.2. Predmet rada

Predmet istraživanja biće svetlosno- polimerizujući kompoziti, koji u savremenoj restaurativnoj stomatologiji predstavljaju najčešće korišćene estetske materijale za restauraciju zuba, kako anteriorne tako i posteriorne regije. Ispitivaće se, svetlosno-polimerizujući kompoziti čija primena predstavlja zlatni standard u izradi direktnih zubnih restauracija. Zatim, rezani kompoziti koji se izrađuju procesom rezanja u tzv. *computer numerical control* (CNC) mašini do željenog oblika nadoknade korišćenjem čvrstih blokova materijala i treća grupa najnovijih štampanih kompozitnih (eng. *printing*) materijala koji nastaju procesom slojevanja materijala do postizanja dizajniranog trodimenzionalnog (3D) objekta. Način izrade ovih kompozita se bazira na stereolitografiji (SLA) metodi koja koristi laserski snop kao svetlosni izvor za polimerizaciju materijala na bazi smole i njenoj unapređenoj metodi tzv. „*digital light processing*“ (DLP), kojom se polimerizuje čitav sloj materijala. Izučavaće se fizičko-mehaničke karakteristike navedenih materijala ispitivanjem zatezne čvrstoće, otpornosti na lom, abrazivnog habanja i mikrotvrdoće. Takođe, analiziraće se nanohrapavost i kvalitet spoljašnje i unutrašnje mikrostrukture ispitivanih materijala kao i estetska svojstva ispitivanjem karakteristika boje i translucencije. Navedene analize, posmatraće se kroz proces simuliranog sarenja od jedne, pet i deset godina. Predmet istraživanja biće i analiza bioloških karakteristika. One će se odnositi na ispitivanje citotoksičnosti, inflamatorne reakcije i oksidativnog stresa na biološkim tkivima u kontaktu sa sve tri grupe ispitivanih materijala.

3.3. Radna hipoteza

Savremeni kompozitni materijali za indirektnu ispunu dobijeni svetlosnom polimerizacijom, rezanjem i štampanjem ne pokazuju razlike u fizičko-mehaničkim, estetskim i biološkim karakteristikama.

3.4. Naučni cilj istraživanja

Cilj ove doktorske disertacije biće uporedna analiza fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja, što će korisnicima dati jasne smernice u odabiru materijala sa boljim karakteristikama.

Primarni cilj istraživanja biće: Izvršiti uporednu analizu mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina. Radi ispunjenja navedenog cilja formulisani su i sekundarni bliži ciljevi: (1) Određivanje zatezne čvrstoće, otpornosti na lom, abrazivnog habanja i mikrotvrdoće svetlosno-polimerizujućih kompozita, kompozita za rezanje i kompozita za štampanje pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina; (2) Ispitivanje estetskih karakteristika- boje i translucencije svetlosno-polimerizujućih kompozita, kompozita za rezanje i kompozita za štampanje pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina; (3) Ispitivanje bioloških karakteristika- citotoksičnosti, inflamatorne reakcije i oksidativnog stresa na biološkim tkivima u kontaktu sa svetlosno-polimerizujućim kompozitima, kompozitima za rezanje i kompozitima za štampanje pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina; (4) Analiza i poređenje eksperimentalnih rezultata ispitivanja tri grupe kompozitnih materijala pre i posle simuliranog starenja od jedne, pet i deset godina.

3.5. Metode istraživanja

Priprema uzoraka i intervali merenja

Za potrebe istraživanja biće uključeni sledeći materijali podeljeni u tri grupe: kontrolna grupa koju će činiti uzorci svetlosno-polimerizujućeg kompozita (SP) G-aenial A'CHORD (GC, Japan). Test grupa, koju će činiti uzorci prefabrikovanog kompozita za rezanje (RK) breCam HIPC (Bredent, Nemačka). Test grupa, koju će činiti uzorci prefabrikovanog kompozita za štampanje (ŠK) Crowntec (Saremco, Švajcarska). Svaku grupu uzoraka činiće po 200 uzoraka oblika diska debljine 2mm i prečnika 5 mm. Pripremljeni uzorci će pre uvođenja u istraživanje biti potopljeni u destilovanu vodu u vremenskom interval od 24 h na temperaturi od 37 °C.

Po završenoj pripremi uzoraka za obe test grupe i kontrolnu grupu pristupiće se ispitivanju fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svih kompozitnih materijala u njihovom osnovnom stanju bez veštački izazvanih promena u T0 vremenskom intervalu. Zatim će uzorci biti izloženi laboratorijski izazvanom starenju nastalom procesom termocikliranja, čime će biti simulirani klinički uslovi koji vladaju u usnoj duplji. U procesu termocikliranja koristiće se dve kadice u kojoj će se nalazi tečnost odgovarajuće temperature (Thermocycler, SD Mechanotrik, Feldkirchen-Westerham, Germany). Za potrebe ovog istraživanja biće simulirano starenja od jedne godine odnosno 10^4 temperaturnih ciklusa, što će predstavljati T1 vremenski interval merenja svih opisanih karakteristika materijala. Vremenski interval od pet godina biće simuliran sa $5 \cdot 10^4$ ciklusa, što je T2 vreme merenja, dok će 10^5 ciklusa simulirati 10 godina i T3 eksperimentalno vreme merenja.

Ispitivanje mehaničkih karakteristika kompozitnih materijala

Od mehaničkih karakteristika kompozitnih materijala planirano je određivanje zatezne čvrstoće i modula elastičnosti na sobnoj temperaturi, zatim određivanje pritiskne čvrstoće, energije udara i merenje mikrotvrdoće. Od ispitivanja mehanike loma biće određena vrednost žilavosti loma pri ravnom stanju deformacije. Planirano je da se prelomne površine uzoraka analiziraju na skenirajućoj elektronskoj mikroskopiji (SEM). Tribološka ispitivanja se odnose na ispitivanje abrazivnog habanja površine uzoraka.

Ispitivanje karakteristika mikrostrukture kompozitnih materijala

Mikrostruktura površina ispitivanih uzoraka materijala će biti urađena skenirajućom elektronskom mikroskopijom (SEM), Raman spektroskopijom i mikroskopijom atomskih sila (AFM), kako bi se analizirale razlike u mikrostrukтури pre i nakon izloženosti procesu veštačkog starenja.

Skenirajuća elektronska mikroskopija

2D analizom morfologije površine materijala će se ispitivati po jedan uzorak iz svake grupe materijala ($n = 1$). Uzorak će biti sniman na jednom, nasumično odabranom polju korišćenjem SEM uređaja (JEOL JSM-6610LV, Jeol, Akishima, Tokio, Japan). U cilju očuvanja strukture i provodljivosti elektrona, sprečavanja nakupljanja električnog naboja u uzorku, poboljšanja rezolucije slike i sprečavanja stvaranja artefakata na slici, uzorci će, pre analize naporiti raspršenim slojem zlata u debljini 20 nm, u trajanju od 120 s. Pozlaćeni uzorci biće zatim umetnuti u SEM

komoru, gde će se analiza izvršiti pri sledećim podešenim parametrima uređaja: napon snimanja 20 kV, uglovi nagiba snimanja od 10° do 45° i uveličanje slike x500 i x3500.

Mikroskopija atomskih sila

U cilju 3D karakterizacije morfologije površine materijala, jedan uzorak iz svake grupe materijala ($n = 1$) biće sniman na jednom nasumično odabranom polju korišćenjem mikroskopa atomskih sila (Veeco Bruker DI Dimension Hibrid KSIZ Scanning Probe Microscope Head/AFM, Veeco Instruments, Plainview, NY, USA). Proces merenja neće zahtevati posebnu pripremu uzoraka i biće izveden pri sledećim uslovima: tapping mod snimanja, površina jednog snimka 10 x 10 nm, rezolucija snimka 512 x 512 piksela, brzina skeniranja 1 Hz i u prisustvu vazduha. Analiza AFM snimaka izvršiće se korišćenjem AFM sistemskog softvera (Nanoscope analysis 1.40, Bruker, Billerica, MA, USA).

Raman-spektroskopija

Raman-spektroskopijom određivaćemo karakterizaciju (sub)molekulskih struktura materijala, hemijski sastav, kristalnu strukturu, polimorfizme, fazne prelaze, molekularne interakcije i efekte vezivanja, hemijsko okruženje, i promene koje se događaju na ispitivanim uzorcima materijala.

TriVista 557 (Princeton instruments, SAD) je trostruki ramanski sistem. Uređaj ćemo korsistiti u oduzimajućem režimu rada u cilju potpune eliminacije neželjenih komponenti svetlosti što će omogućiti detekciju talasnih dužina bliskih talasnim dužinama pobudne svetlosti. Kao izvor svetlosti koristićemo Nd:YAG čvrstotelni laser, talasne dužine 532 nm.

Ispitivanje bioloških karakteristika materijala

Efekat kompozitnih materijala na humanim gingivalnim fibroblastima ispitaće se na primarnim ćelijskim kulturama iz gingive dobijenih tokom ekstrakcije trećeg molara.

U studiju će biti uključeni pacijenti (tri pacijenta) sa potvrđenom dijagnozom impaktiranog umnjaka kojima je indikovana hirurška intervencija u cilju njihovog lečenja. Hirurška ekstrakcija bi se obavila na Klinici za oralnu hirurgiju Stomatološkog fakulteta u Beogradu, a uzelo bi se oko 3 mm² tkiva gingive nakon ekstrakcije.

Uključujući kriterijumi za učešće pacijenata u studiji: punoletni pacijent, impaktirani ili poluimpaktirani umnjak i gingiva bez znakova zapaljenja. Isključujući kriterijumi za učešće

pacijenata u studiji: prisustvo karijesne lezije na impaktiranom/poluimpaktiranom umnjaku, gingivitis/perikoronitis, postojanje autoimunih bolesti i *diabetes mellitus* tip 1 ili 2.

Za istraživanje će biti potreban po jedan uzorak gingive, dobijenih od tri pacijenta. Ubrzo nakon hirurške intervencije, tkivo gingive će se odvojiti i mehanički usitniti hiruškim skalpelom bez enzimske digestije. Usitnjeno tkivo će se inkubirati u osnovnom medijumu za kultivaciju na plastičnim pločama (površine $9,5\text{ cm}^2$) ili u plastičnim bocama (površina 25 cm^2) za kulturu tkiva, na temperaturi od 37°C u atmosferi sa 5% CO_2 i 100% vlažnosti vazduha. U cilju postizanja uslova kultivisanja koji će omogućiti dobijanje dovoljnog broja ćelija, dobijene ćelije će se kultivisati do subkonfluentnog stepena (70% konfluentnosti), a onda će se sukcesivnim ekspanzijama (pasažama) umnožavati, pri čemu će se za sprovođenja eksperimenta koristiti ćelije dobijene nakon treće pasaže.

Postojanje eventualnog citotoksičnog efekta materijala određivaće se procenom stepena vijabilnosti ćelija nakon dejstva ispitivanih materijala indirektnom metodom- MTT (3-(4,5-Dimetiltiazol-2-yl)-2,5-dipeniltetrazolium bromid) testom. Nakon kontakta sa materijalima u vremenskim intervalima od 24h, 48h i 72h, posmatraća se mitohondrijska aktivnost/vijabilnost ćelija.

Inflamatorni odgovor

Inflamatorni odgovor humanih gingivalnih fibroblasta (hGF) nakon kontakta sa ispitivanim materijalima biće analiziran merenjem koncentracija interleukina-6 (*IL-6*) i prostaglandina E2 (*PGE2*). Koncentracije *IL-6* i *PGE2* biće kvatifikovane u acelularnim supernatantima ćelijske kulture hGF izložene materijalima u vremenskim intervalima od 24h, 48h i 72h primenom imunoesejske ELISA metode pomoću komercijalno dostupnih ELISA kitova i u skladu sa uputstvom proizvođača. Medijum za kultivaciju biće korišćen kao kontrola.

Oksidativni stres

Materijalima-indukovan oksidativni stres u ćelijskoj kulturi hGF biće analiziran merenjem ukupnog oksidantnog statusa (engl. Total Oxidant Status - TOS), ukupnog antioksidantnog statusa (engl. Total Antioxidant Status - TAS), kao i indeksa oksidativnog stresa (engl. Oxidative Stress Index – OSI). TOS i TAS biće određeni u acelularnim supernatantima ćelijske kulture hGF izložene materijalima u vremenskim intervalima od 24h, 48h i 72h primenom spektrofotometrijske

metode pomoću komercijalno dostupnih eseja i u skladu sa uputstvom proizvođača. Medijum za kultivaciju biće korišćen kao kontrola. Nakon evaluacije ukupnog oksidantnog i antioksidantnog statusa, OSI će biti izračunat primenom jednačine:

$$OSI = [(TOS, \mu mol \text{ H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}) / (TAS, \mu mol \text{ Trolox Eq/L})] \cdot 100].$$

Ispitivanje estetskih karakteristika kompozitnih materijala

Od estetskih karakteristika materijala ispitivaće se boja i translucencija svetlosno- polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnijih materijala. Uzorci će pre analize biti potopljani u destilovanu vodu u vremenskom intervalu od 24 h na temperaturi od 37 °C. Uzorci će se zatim potapati u kafu, crveno vino i koka kolu na temperaturi od 37 °C u vremenskom intervalu od 24 h.

Stoni spektrofotometar (PSD1000, OceanOptics, Dunedin, FL, USA) sa integrisanom sferom (ISP-REF, OceanOptics) sa otvorom veličine 10mm u kombinaciji sa odgovarajućim softverom za merenje boja (OOILab 1.0, OceanOptics) koristiće se za ispitivanje promene boje pre i posle potapanja u napitak. Kao standard za merenje boja koristiće se osvetljenje D65 i deset standarda boja. Merenja će biti vršena uz primenu bele i crne pločice kao referentnih standarda za poređenje boja. Za određivanje translucencije po preporuci *Commission Internationale de l' Eclairage* koristiće se dva indeksa: translucentni parameter (TP) i odnos kontrasta (CR) uz upotrebu bele i crne podloge.

3.6. Naučna osonova problema

Kompozitni materijali su materijali izbora za direktne i indirektne restauracije na prednjim i bočnim zubima. Nedostaci svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala su smanjen stepen konverzije, smanjena otpornosti na frakturu, povećano trošenje materijala, prisustvo polimerizacione kontrakcije, stvaranje mikropukotine i sekundarnog karijesa. Nedostatak svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala je i izvesna količina rezidualnih monomera koji ostaju nakon procesa polimerizacije koji se negativno odražava na mehaničke karakteristike kompozitnih materijala i biokompatibilnost. Monomeri koji se ne umreže u polimerni lanac difunduju kroz dentinske kanaliće i okolna tkiva lokalno ili cirkulacijom dospevaju do udaljenih tkiva gde ispoljavaju svoje neželjene citotoksične i genotoksične efekte.

Dimenzione promene koje se javljaju pri procesu polimerizacije kompozitnih materijala kada kao posledica neusklađenog stepena polimerizacije kontrakcije materijala i zubnog tkiva u procesu vezivanja monomera u polimerni lanac dovode do nastanka mikropukotine na spoju zubnog tkiva i materijala, što utiče na stvaranje marginalne diskoloracije, sekundarnog karijesa, postoperativne osetljivosti ili direktne perkolacije oralnog fluida koji može negativno da utiče na stanje dubljih tkiva i pulpe zuba. Kod savremenih hibridnih kompozitnih materijala skupljanje iznosi 2,4 do 2,8 %. Drugi nedostatak svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala je što tokom procesa polimerizacije nikada ne dolazi do vezivanja svih monomera u polimerni lanac, što se naziva faktor konverzije.

Indirektnim kompozitnim restauracijama mogu se predvidivo rekonstruisati velike destrukcije na zubima, može se postići bolja estetika, okluzalna i aproksimalna morfologija i kontaktna tačka, bolje okluzalno i aproksimalno marginalno zaptivanje, koje treba da spreči mikrocurenje, koje se i dalje smatra glavnim nedostatkom kompozitnih materijala. Indirektni ispuni pokazuju bolje fizičko-mehaničke karakteristike, smanjeni stepen polimerizacije kontrakcije, a stepen trošenja je sličan kao kod prirodnih zuba. Kod indirektnih restauracija nepovoljne kontrakcione sile javljaju se samo u cementnom filmu kojim se ispun cementira za preostalo zubno tkivo i neupitno su manje nego kod direktnih restauracija.

3.7. Očekivani rezultati i opravdanost istraživanja

Rezultati istraživanja će pokazati da li rezani i štampani kompozitni materijali zbog specifičnosti fabričke izrade i postoperativnih postupaka dodatne ekstraoralne polimerizacije, obrade i poliranja površine materijala pokazuju bolje mehaničke, estetske i biološke karakteristike u poređenju sa svetlosno-polimerizujućim kompozitnim materijalima.

Imajući u vidu sve veću dostupnost i pristupačnost CAD/CAM tehnologije i dostupnost raznovrsnih materijala za kliničku upotrebu veliki značaj bi imalo uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i kompozitnih materijala za štampanje. Obzirom na poznate nedostatke svetlosno-polimerizujućih kompozitnih materijala u vidu neusklađenog koeficijenta polimerizacije kontrakcije materijala i zubnog tkiva i stvaranje mikropukotine, kao i izvesnu količinu neizreagovalih monomera, treba uzeti u razmatranje kliničku upotrebu kompozitnih materijala za rezanja i štampanje u izradi kompozitnih ispuna.

Zbog ekstraoralne polimerizacije pod visokih pritiskom i temperaturom, kao i dodatnih procesa poliranja i čišćenja i glatke strukture, rezani i štampani kompozitni materijali bi mogli da posluže kao alternativni materijali za izradu ispuna.

4. Zaključak

Na osnovu priložene dokumentacije i uvida u dosadašnji rad kandidata, zaključujemo da je dr Nikola Živković nakon detaljnog pregleda literature pokazao sposobnost da definiše naučni problem, postavi hipotezu i ciljeve istraživanja i izabere adekvatnu metodologiju naučno-istraživačkog rada, čime ispunjava sve uslove za odobrenje teme za izradu doktorske disertacije u skladu sa važećim zakonskim propisima i Statutom Univerziteta u Beogradu.

Imajući u vidu da su pretraživanjem dostupne literature naučni podaci i rezultati o uporednoj analizi mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetslosno- polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala veoma oskudni, mišljenja smo da je tema kojom se bavi predložena doktorska disertacija do sada nedovoljno ispitivana, savremena i korisna za naučnu zajednicu i svakodnevni klinički rad.

Dobijena saznanja pružiće nove uvide o promeni mehaničkih i estetskih karakteristika rezanih i štampanih kompozitnih materijala sa starenjem materijala, ali i njihov uticaj na biološka tkiva. Na taj način stomatološkoj zajednici će se dati preporuka o alternativnoj upotrebi rezanih i štampanih kompozitnih materijala u izradi indirektnih ispuna u kliničkim uslovima.

Na osnovu analize predložene teme doktorske disertacije, imajući u vidu multidisciplinarnost teme, savremenost i aktuelnost postavljenog naučnog problema, kao i komplementarne metode koje će se primeniti u sklopu istraživanja komisija, u sastavu prof. dr Tatjana Savić-Stanković, doc. dr Aleksandar Jakovljević i prof. dr Milena Kostić jednoglasno predlaže Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da usvoji izveštaj i dr Nikoli Živkoviću odobri temu doktorske disertacije pod nazivom „**Uporedno ispitivanje fizičko-mehaničkih, estetskih i bioloških karakteristika svetlosno-polimerizujućih, rezanih i štampanih kompozitnih materijala**“

Za mentora doktorske disertacije predlaže se prof. dr Aleksandra Milić Lemić.

U Beogradu, _____

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. dr Tatjana Savić Stanković
Stomatološki fakultet u Beogradu



Doc. dr Aleksandar Jakovljević
Stomatološki fakultet u Beogradu



Prof. dr Milena Kostić
Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu



На основу члана 53. Статута Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, Наставно научно веће Стоматолошког факултета, на седници одржаној 25.06.2024. године, донело је следећу

О Д Л У К У

Усваја се позитиван извештај стручне комисије за оцену предлога теме докторске дисертације **др Николе Живковића**, под називом: „**Упоредно испитивање физичко-механичких, естетских и биолошких карактеристика светлосно-полимеризујућих, резаних и штампаних композитних материјала**“.

Утврђује се да кандидат може приступити раду на докторској дисертацији под наведеним називом, под условом да се са извештајем комисије и одлуком овог Већа сагласи Веће научних области медицинских наука Универзитета у Београду.

За ментора кандидату, именује се проф. др Александра Милић Лемић.

Доставити: Већу научних области медицинских наука Универзитета у Београду, Именованом/ој, Ментору, Наставно научном већу, Одсеку за наставу и Писарници

Референт кадровског одсека
Виолета Растовић

Декан
Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду

Проф. др Алекса Марковић

(Број захтева)

Веће научних области медицинских наука

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)

(Датум)

3 AXTEB

**за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације и
о одређивању ментора**

Молимо да, сходно чл. 48 ст. 5 тач. 3) Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

Упоредно испитивање физичко-механичких, естетских и биолошких карактеристика светлосно-полимеризујућих, резаних и штампаних композитних материјала

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ **Стоматолошке науке**

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

Никола (Раде) Живковић

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, Интегрисане основне и мастер академске студије

- ### 3. Година завршетка

претходног нивоа студија:	2020
---------------------------	------

4. Година уписа на докторске студије:

2020

5. Назив студијског програма
докторских студија:

Базична и клиничка истраживања у стоматологији

6. Датум подношења пријаве
теме докторске дисертације

16.05.2024.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **Александра Милић Лемич**

Звање: **Редовни професор**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. **Milić Lemić Aleksandra**, Rajković Katarina, Radović Katarina, Živković Rade, Miličić Biljana, Perić Mirjana. The use of digital texture image analysis in determining the masticatory efficiency outcome. PLOS ONE 06 May 2021, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250936>
2. Ilić Jugoslav, Radović Katarina, Savić-Stanković Tatjana, Popovac Aleksandra, Miletić Vesna, **Milić Lemić Aleksandra**. The effect of COVID-19 pandemic on final year dental students' self-confidence level in performing clinical procedures, PLOS ONE 14 Oct 2021, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257359>
3. Radović Katarina, Brković Božidar, Roganović Jelena, Ilić Jugoslav, **Milić Lemić Aleksandra**, Jovanović Boris. Salivary VEGF and post-extraction wound healing in type 2 diabetic immediate denture wearers. Acta Odontologica Scandinavica, 2022; 80(1): 9-14, <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1930149>
4. Stefan Vulović, Aleksandar Todorović, Ivica Stančić, Aleksandra Popovac, Jovana N. Stašić, Aleksandar Vencel, **Aleksandra Milić-Lemić**. Study on the surface properties of different commercially available CAD/CAM materials for implant-supported restorations. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry 2022; 34(7): 1132-1141. <https://doi.org/10.1111/jerd.12958>
5. Stefan Vulović, Nataša Nikolić-Jakoba, Milena Radunović, Sanja Petrović, Aleksandra Popovac, Miloš Todorović, **Aleksandra Milić-Lemić**. Biofilm Formation on the Surfaces of CAD/CAM Dental Polymers. Polymers 2023, Volume 15, Issue 9, 2140

Обавештавамо вас да је

НАСТАВНО НАУЧНО ВЕЋЕ

(назив надлежног тела факултета)

на седници одржаној 25.06.2024. размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Алекса Марковић

- Прилог
1. Одлука Наставно-научног већа о прихватању теме и одређивању ментора
 2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Напомена: Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета