

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију</p> <p>3.06.2015. год., Наставно-научно веће Пољопривредног факултета у Новом Саду</p>
<p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. Проф. др. Душан Лалошевић, редовни професор, у.н.о. Хистологија и ембриологија, 11.11.2010 год, Медицински факултет, Нови Сад, ментор</p> <p>2. Проф. др. Гордана Ушћебрка, редовни професор, у.н.о. Анатомија, хистологија и физиологија животиња, 16.06.2006. Пољопривредни факултет, Нови Сад</p> <p>3. Проф. др. Сенад Прашовић, редовни професор, у.н.о. Ветеринарска патологија, 26.01.2011. Ветеринарски факултет, Сарајево, БиХ</p> <p>4. Проф.др Весна Лалошевић, редовни професор, у.н.о. Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња, 1.08.2013., Пољопривредни факултет, Нови Сад</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Име, име једног родитеља, презиме:

Наташа, Тодор, Пејчиновска

2. Датум рођења, општина, држава:

02.04.1976, Битољ, Република Македонија

3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија
– мастер и стечени стручни назив

Факултет ветеринарске медицине – Скопље, Р. Македонија, Ветеринарска
медицина, Доктор ветеринарске медицине.

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских
студија

2010 год, студијски програм Ветеринарска медицина, Пољопривредни факултет,
Нови Сад.

5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Хистолошке одлике мукозе желуца свиња у различитим условима узгоја

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.

Бактерије које колонизују желудац (*Gastrospirillum* spp. и *Helicobacter* spp.) су изоловане код човека и неколико анималних врста, укључујући и свиње. Гастритис је резултат природне или експериментално изазване инфекције са *H. pylori* код човека и конвенционалних прасића. Код обе врсте (човек и свиња), инфекција са *H. pylori* покреће инфламаторни одговор организма, међутим постоје разлике у ћелијској популацији у инфламаторном инфилтрату. Циљ истраживања ове дисертацији је идентификација бактерије *Helicobacter* spp., различите морфологије (*Helicobacter-like organisms* и *Gastrospirillum-like organisms*), као и патохистолошки преглед и евалуација гастритиса свиња узгајаних на интензивни и екстензивни начин. Узети су узорци мукозе *pars oesophagea*, фундуса и пилоруса. За идентификацију бактерије *Helicobacter* spp. коришћене су две методе бојења: Loeffler-methylene blue и модификована Гијемса. За хистолошко испитивање, узорци су обојени и хематоксилин еозином (Х&Е). Степен гастритиса је одређен према Сиднејском систему за класификацију гастритиса. У хуманој а и у ветеринарској патологији, добро је позната чињеница о различитој патогености различитих бактерија *Helicobacter* врсте. *Helicobacter* бактерије изоловане из желуца свиња припадају различитим врстама овог рода и међусобно се битно разликују како по патогености, тако и по вирулентности. Тако на пример, *Helicobacter-like* бактерије које су окарактерисане као високо патогене, могу изазвати улцерације езофагеалног или гландуларног дела желуца, гастритис озбиљног степена и формирање лимфоидних фоликула. Резултати нашег истраживања показују да је степен гастритиса већи у пилоричној мукози НЛО-позитивних свиња упоређено са вредностима ГЛО-позитивних свиња. Није постојала позитивна корелација између инфекције са бактеријама ГЛО морфологије и улцерација. За разлику од перзистентних инфекција са *X. pylori* код људи код којих је тешка гландуларна атрофија удружена са интестиналном метаплазијом веома честа, код испитиваних свиња из интензивног и екстензивног

начина узгоја нису потврђени случајеви атрофичног гастритиса и интестиналне метаплазије. Конвенционалне свиње као анимални модел инфекције са *X. пулори* пружа предности у смислу функционалне моногастричне животиње са анатомским и физиолошким карактеристикама, сличним човеку. Такође, инфекција и патогенеза је веома слична као код човека. Наведене чињенице подржавају могућност употребе овог модела у даљем истраживању патогеног механизма *Helicobacter* специјес гастритиса. Резултати овог истраживања пружају додатни доказ да НЛО могу бити фактор који игра круцијалну улогу у патогенези гастритиса код свиња.

Докторска дисертација кандидата је написана систематично, јасним и разумљивим стилем на 184 странице. Садржи све неопходне делове научног рада који су организовани у 9 поглавља: увод, преглед литературе, циљеви и задаци истраживања, материјал и методе, резултати истраживања, дискусија, закључци, литература и биографија аутора. Дисертација садржи 60 оригиналних слика, 18 графикона и 24 табеле. Литература са 488 библиографских јединица је у складу са важећим правилима за цитирање.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Кратак садржај - кратак садржај написан је на српском и енглеском језику, представља сажет и јасан општи преглед дисертације. Из њега се може стећи јасна слика проблема, главних налаза и кључних закључака ове дисертације.

Наслов рада – јасно формулисан, прецизан и у складу са тематиком и садржајем дисертације.

Увод - У уводу кандидат наводи да је откриће бактерија закривљеног облика под именом *Helicobacter pylori* које су доводиле до хроничног гастритиса и гастричног улкуса код људи, за а које су истраживачи Маршал и Ворен добили Нобелову награду за медицину, резултирало истраживањима која су показала присуство ових бактерија и у желуцу свиња, које у природним условима доводе до гастритиса код прасади. Из тих разлога, обзиром да моногастрични желудац свиња, који је у анатомском и функционалном смислу врло сличан људском желуцу, свиње могу да послуже као изванредан модел за истраживање патофизиологије гастритиса код људи. У литератури за сада постоји врло мали број студија које су се бавиле истраживањем гастритиса код свиња повезаних са присуством спиралних бактерија у слузници желуца.

Комисија сматра да је у уводу јасно наговештена и оправдана тема испитивања, исти је написан разумљиво и пружа уводне напомене актуелне проблематике истраживања.

Преглед литературе – На почетку овог поглавља је направљен кратак осврт анатомију и хистологију желуца свиња, а потом на таксономију, морфологију и епидемиолошке параметре који карактеришу *Helicobacter spp.* и *Gastrospirillum sp.* Описани су фактори вируленције, имунолошки механизми настанка инфекције, етиопатогенеза гастритиса, а затим је дат приказ Сиднејске класификације гастритиса као и опис оцењивања и скоровања гастритиса код људи према ажурираној Сиднејској класификацији.

Преглед литературе је адекватан и свеобухватан, и даје основу за разумевање проблематике истраживања којом се дисертација бави. Садржи потпун приказ таксономске класификације, морфологије и патогеног значаја и вируленције узрочника, методе патохистолошке лабораторијске дијагностике, епидемиологије и имунолошких аспеката инфекције. Надаље, описан је зоонотски потенцијал овог микроорганизама и могућа улога свиња као природних резервоара хуманих инфекција. Такође дат је детаљан опис налаза патохистолошких промена које се могу видети код различитих типова гастриса као и могућности употребе Сиднејске класификације гастритиса код свиња.

Циљеви и задаци истраживања – у овим поглављима су на јасан и логичан начин изнети разлози који ово испитивање чине актуелним и у складу са тим јасно дефинисани задаци дисертације.

Материјал и методе - Материјал и методе су наведене прецизно и систематично, тако да пружају могућност поновљивости анализа. Узорковање желудаца свиња и њихова фиксација обављени су на Ветеринарском факултету, док је процесуирање ткива и бојење препарата урађено на Одељењу за патологију и цитологију Клиничког центра „др Трифун Пановски“, у Битољу, Р. Македонија. Методе коришћене у овој дисертацији имале су за циљ процену преваленце бактерија *Helicobacter spp.* и *Gastrospirillum spp.* код свиња у различитим системима држања, односно морфолошку идентификацију и семиквантитативну евалуацију присутних бактерија. Испитивање је обављено на укупно 120 свиња, по 60 свиња из инетнзивног и исто толико из екстензивног узгоја. Свиње оба пола су припадале раси дански ландрас, а желуци су узети на линији клања, транспортовани на 4°C, и процесуирани у лабораторији у року од 3 сата. Од узорака су прављени гастрични отисци, бојени метиленско плавим као и хистолошки препарати различитих делова желуца (*pars oesophagea*, *pars fundica* и *pars pylorica*) који су бојени ХЕ методом и модификованом Гимза методом. Узорци су прегледани и фотографисани светлосним микроскопом. Статистичка анализа и обрада података је вршена у програму StatSoft Statistica (Version 6.0), ради компарације хистолошких промена и

доказивање значајности разлике између *Helicobacter spp.* (HLO и GLO) позитивних и *Helicobacter spp.* негативних гастритиса.

Коришћени материјал и методе за испитивање одговарају савременим методама и у складу су са постављеним циљевима и задацима.

Резултати испитивања – Резултати испитивања приказани су темељно и јасно уз коришћење табела, графикона и микроскопских слика. Редослед приказаних резултата прати ток научног истраживања. Резултати статистичке анализе су наведени у склопу поглавља на која су се односили.

Може се закључити да су налази по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви. Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне, прецизне и адекватне.

Дискусија - Дискусија је свеобухватна и јасно написана и у њој су размотрени сви резултати из дисертације. Резултати су тумачени у складу са најновијим сазнањима из обрађене области и размотрени у светлу досадашњих истраживања. У дискусији нису утврђене нелогичности.

Закључци - Изложени закључци потпуно су у складу са задацима и циљевима испитивања и правилно су изведени из добијених резултата.

Закључци изведени из добијених резултата су значајни за науку и праксу.

Литература - Коришћена литература је савремена и правилно одабрана према захтевима теме која се разматра.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно

са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01.јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Pejčinovska N., Lalošević D., Lalošević V., Čaporić & Potkonjak A., 2018. Correlation between Different *Helicobacter* Morphotypes and Histological Changes in Pig Gastric Mucosa. *Acta Scientiae Veterinariae*. 46: . **in press**

2. Pejchinovska, N., Lalosevic D., Karabolovski, N., Dodovski, P., Avramov A., Zdraveski, I..

Dameski, P.: Identification of *Helicobacter* spp. in gastric mucosa of conventionally breeding pigs. *Horisons*. Vol.4, 39-50, 2017.

3. Karabolovski, N., Pejchinovska, N., Dameski, P., Dodovski, P., Zdraveski, I., Stojanovski, S. (2017) Feline mammary tumors, prevalence and patho-histological classification. *Horisons*, Vol. 3, 61-68.

4. Karabolovski, N., Pejchinovska, N., Shoklarovska C., Dodovski, P., Dameski P. (2015) Canine mammary tumors, prevalence and patho-histological classification. *Horisons*, Vol. 2, 41-49.

5. Stojanovski, S., Gacovski, Z., Gocheva, B., Chipeva, V. Karabolovski, N., Pejchinovska, N. (2015) Study of the proteolytic activity of strains isolated from homemade bulgarian yogurt. *Animal studies & Veterinary medicine online Science & Technology* Vol. V(5), 108-112.

6. Jankovski, V., Trpchevski, T., Stefanovski, G., Cilev, G., Pejchinovska, Natasha, Zdraveski, I.: Intracytoplasmatic sperm injection (ICSI): Method and application in human and veterinary reproduction, *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, (2013), 16, Suppl. 1, 89-94, Stara Zagora, Bulgaria.

7. Jankovski, V., Ilievski, P., Kakurinov, V., Cilev, G., **Pejcinovska, Natasha**. Soft drinking water and urolithiasis, Journal of hygienic engineering and design, Skopje 2011, 340 – 342, World Congress on Hygienic Engineering and Design 2011, Ohrid, Macedonia, 22 – 24 September, 2011.

8. Богданова Попов, Б., Проданова Стојчевска, В., Карапетковска Христова, В., Ристевски, М., Додовски, П., **Пејчиновска, Н.**, Караболовски, Н. 2010. Липидниот статус кај пациентите со кардиоваскуларни заболувања во општина Битола, Прв конгрес на студенти и здравствени работници, Битола, Македонија, 22 – 25 Април, 2010.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу добијених резултата истраживања формулисани су јасни закључци, редоследом који одговара постављеним циљевима:

1. У групи свиња узгајаних на екстензивни начин, преваленца бактерија *Helicobacter spp.* је била већа у поређењу са свињама узгајаним на интензивни начин. Семиквантитативном евалуацијом бактерија *Helicobacter spp.*, утврђена су три степена дензитета бактерије НЛО морфологије (+, ++, +++) и само један степен дензитета бактерије ГЛО морфологије (+);

2. Хистолошким испитивањем *pars fundica* обојених модификованом Giemsa методом, утврђено је да су бактерије НЛО морфологије углавном позициониране у гастричним фовеолама или у лумену фундусних жлезда лоцираних у горњој трећини *lamina propria*. Бактерије ГЛО морфологије су такође позициониране у лумену фундусних жлезда горње трећине *lamina propria*, али уобичајено су у непосредном контакту са паријеталним ћелијама;

3. Супротно хроничним гастритисима код човека, где је неутрофилна компонента у инфламаторном инфилтрату доминантна и перманентно присутна, код свиња главнину инфламаторног инфилтрата чине мононуклеарне ћелије (лимфоцити и плазма ћелије);

4. Хистолошком евалуацијом желудачне слузнице код свиња из екстензивног узгоја, доказано је више свиња са нормалном (непромењеном) мукозом, док је број хроничних гастритиса био већи код свиња узгајаних на интензивни начин. Удео *Helicobacter spp.* у етиологији гастритиса је био већи код свиња узгајаних на екстензивни начин;

5. Компарацијом степена инфламације и средњих вредности желуца свиња са и без идентификованих бактерија *Helicobacter spp.*, евидентиран је тежи степен

инфламације и веће средње вредности код свиња узгајаних на интензивни начин;

6. Озбиљнији степен инфламације и веће средње вредности биле су забележане код хроничних гастритиса са идентификованим *Helicobacter spp.* за разлику од хроничних гастритиса код којих *Helicobacter spp.* није идентификован;

7. *Helicobacter* врсте нађене у желуцу свиња припадају различитим врстама и међусобно се разликују по морфологији, патогености односно вируленцији. *Helicobacter-like* бактерије су окарактерисане као високо патогене, док *Gastrospirillum-like* бактерије имају ниску патогеност;

8. Хронични гастритиси са идентификованом бактеријом GLO морфологије су имали благи степен гастритиса и ниже средње вредности, упоређено са хроничним гастритисима са идентификованом бактеријом HLO морфологије. Није постојала позитивна корелација између инфекције бактеријама GLO морфологије и улцерације *pars oesophagea*;

9. Код хроничних гастритиса са идентификованом бактеријом HLO морфологије утврђен је умерени до озбиљни степен гастритиса са или без ерозије епитела и веће средње вредности, упоређено са хроничним гастритисима са идентификованим бактеријама GLO морфологије;

10. Код свих налаза хроничног гастритиса, евидентиран је већи степен инфламације и веће средње вредности у подручју *pars pylorica* желуца у односу на подручје *pars fundica*;

11. Лимфни фоликули у гастричној мукози човека су специфични маркер за *H. pylori* инфекције, док је веома добро развијени гастрични MALT присутан и код здравих одраслих свиња;

12. за разлику од перзистентних инфекција са *H. pylori* код човека, код којих је тешка glandularна атрофија удружена са интестиналном метаплазијом веома

честа, код свих испитиваних свиња из интензивног и екстензивног узгоја, нису потврђени налази атрофичног гастритиса и интестиналне метаплазије.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Тумачење резултата је студиозно и уз детаљно поређење са резултатима других истраживања из ове области. Коришћене методе су одговарајуће. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из најновије литературе. Закључци су адекватни, научно оправдани и логично произилазе из добијених резултата рада, што указује да кандидат добро познаје тематику дисертације.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

Дисертација је у потпуности написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертација је потпуна и садржи све битне елементе научно-истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Дисертација представља прву студију рађену у Републици Македонији, која се бавила испитивањем присуства спиралних бактерија *Helicobacter spp.* у популацији

свиња, у различитим системима држања.

Дисертација је доказала присуство природне инфекције у популацији свиња на територији Македоније и тако дала допринос медицинској географији.

Употреба Сиднејске класификације гастритиса први пут примењена код свиња дала је могућност процене тежине гастритиса као и компарацију тежине инфламације и хистолошке слике промена на желуцу у присуству или одсуству спиралних бактерија.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Дисертација је урађена у планираном оквиру и нема недостатака.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу укупне оцене дисертације, Комисија предлаже да се докторска дисертација кандидата Наташе Пејчиновске под насловом „Хистолошке одлике мукозе желуца свиња у различитим условима узгоја“ прихвати а да се кандидату одобри јавна одбрана.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др. Душан Лалошевић
редовни професор ментор

Проф. др. Гордана Ушћебрка
редовни професор, председник Комисије

Проф. др. Сенад Прашовић
редовни професор, члан

Проф. др Весна Лалошевић
редовни професор, члан

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.