

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
Мр. сц. Милан Савовић

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

1. Датум и орган који је именовао комисију

8.07.2011., Научно-наставно веће Пољопривредног факултета у Новом Саду

2. Састав комисије са знаком 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:

1. др **Весна Лалошевић**, редовни професор, ментор, Пољопривредни факултет, Нови Сад, уже научна област: Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња, 1.08.2013.
2. др **Сава Лазих**, научни саветник, Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад, уже научна област: Микробиологија и заразне болести, 7.10.2004.
3. др **Душан Лалошевић**, редовни професор, Медицински факултет, Нови Сад, уже научна област: Хистологија и ембриологија, 15.11.2010.
4. др **Станко Бобош**, редовни професор, Пољопривредни факултет, Нови Сад, уже научна област: Болести животиња и хигијена анималних производа, 1.09.2006.
5. др **Иван Станчић**, ванредни професор, Пољопривредни факултет, Нови Сад, уже научна област: Репродукција и акушерство домаћих животиња, 01.11.2015.

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Име, име једног родитеља, презиме:

Милан Никола Савовић

2. Датум рођења, општина, држава:

27.11.1966. Нови Сад, Република Србија

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

Факултет ветеринарске медицине, Београд, дипломирани ветеринар

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

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

Пољопривредни факултет, Нови Сад, „Репродуктивна ефикасност крива са различитим поремећајима после тељења“, репродукција домаћих животиња, 14.07. 2010.

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

III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

„Серопреваленца *Neospora caninum* код крава са репродуктивним поремећајима у Војводини“

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Докторска дисертација је прегледно написана на 110 страна. Садржи све неопходне делове научног рада. Докторска дисертација садржи 14 слика, 10 табела, 6 графикана и 271 литературни навод у 8 поглавља:

1. **Увод** у којем је дефинисана мотивација за истраживањем. Истиче се значај инфекције са *Neospora caninum* и образлаже потреба за сероепидемиолошким истраживањем у Војводини.
2. **Преглед литературе** Ово поглавље даје опширан и детаљан преглед научне литературе у вези актуелних података о таксономском положају, морфолошким карактеристикама, циклусу развоја, врстама домаћина код којих паразитира, епидемиолошким одликама, начину преношења, серопреваленци, клиничкој слици, дијагностици, терапији и превенцији овог релативно новог паразита, још недовољно испитаног на подручју Србије.
3. **Циљеви и хипотезе** истраживања су јасно дефинисани и научно оправдани. Истичу проблем и разлоге истраживања, и складу су са пријавом теме.
4. **Материјал и методе** су подељени у целине у којима су детаљно описане методе одабира испитиваних животиња, методе серолошке претраге присуства инфекције и патохистолошке методе прегледа мозга побачених фетуса; За доказивање присуства антитела против *Neospora caninum* коришћена су два валидирана комерцијална теста: тест индиректне имунофлуоресценције и имуноензимски (ELISA) тест. За статистичку обраду коришћени су χ^2 -тест, за степен значајности 95% ($p \leq 0,05$). По потреби, коришћени су и алтернативни тестови (*Fisher's exact test* односно *Unconditional exact test*). Степен вероватноће (*odds ratio*, OR) израчунат је помоћу Win Episcoper 2.0. софтвера. Интервал поверења и р-вредност за OR израчунати су помоћу *on-line* софтвера MedCalc 12.6.
5. **Резултати** су подељени у више целина у оквиру којих су приказани: укупна серопреваленца, серопреваленца *Neospora caninum* код крава са различитим репродуктивним поремећајима, код крава без репродуктивних поремећаја као и код крава са кланице, чија је репродуктивна историја непозната. Такође дат је и серолошки статус *Neospora caninum* позитивних крава на друге узрочнике побачаја. Приказан је серолошки статус крава у односу на врсту фарме односно начин држања. Резултати макроскопске и хистолошке претраге побачених фетуса детаљно су описани и илустровани микроскопским фотографијама. Као илустрација хоризонталног преношења описан је серолошки статус паса у домаћинству где се региструју побачаји а нађена је и серопозитивна крава. У резултатима су статистички обрађени фактори ризика који могу допринети појави побачаја код крава. Налазе прате табеларни и графички прикази који омогућавају лакше сагледавање резултата.
6. **Дискусија**. Сви резултати истраживања су адекватно дискутовани уз упоређивање са резултатима из

литературе. Дискусија прати след резултата у претходном поглављу, детаљно образлаже и тумачи добијене резултате, узимајући у обзир релевантне литературне податке.

1. **Закључци** обједињују најважнија научна сазнања произашла из испитивања и тумачења резултата ове докторске дисертације. Изведени су прегледно, јасно и концизно.
2. **Литература** даје преглед коришћених литературних навода, укупно 271.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

Уводни део представља опис основних епидемиолошких карактеристика паразитске кокцидије *Neospora caninum*, која према литературним подацима представља један од најважнијих узрочника побачаја код крава. Због недостатка података о раширености и значају неоспорозе у Србији, даје уводна разматрања о оправданости истраживања и образлаже мотивација за утврђивање основних епидемиолошких одлика неоспорозе у Војводини.

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 је адекватан и свеобухватан, и даје основу за разумевање проблематике истраживања којом се дисертација бави. Обухвата детаљан опис морфологије, редефинисаног таксономског положаја, детаље још увек недовољно расветљеног циклуса развоја. Детаљан преглед савремених литературних података пружа увид у епидемиолошке карактеристике као и патогени значај *Neospora caninum*. Приказана је раширеност инфекције у свету и повезаност са репродуктивним поремећајима код крава. Посебно је размотрена употреба различитих серолошких тестова у дијагностици неоспорозе као и дијагностика *N. caninum* код побачених фетуса.

У прегледу литературе јасно је наглашено да су подаци који се тичу појаве односно серопреваленте на нашем подручју врло оскудни, а да постоје сопствена прелиминарна истраживања која показују да је неоспроза присутна у Војводини, код говеда и паса, као најважнијих домаћина. Такође, указује се на чињеницу да су говеда и пси најважнија карика у хоризонталном (егзогеном) и вертикалном (трансплаценталном) преношењу. У прегледу литературе дати су и подаци о економским ефектима ове инфекције, која дугорочно наноси велике штете у говедарству.

Комисија сматра да на бази изложених аргумената постоје оправдани разлози за интересовање стручне и научне јавности за инфекцију *N. caninum* у Србији, а тиме и се образлаже и оправданост овог истраживања у Војводини.

Циљеви истраживања су јасно дефинисани и концизни. Постављени циљеви су у складу са пријавом теме као и садржајем докторске дисертације.

Радне хипотезе су логичне, прецизно дефинисане и имају научно оправдање.

Комисија сматра да су циљеви истраживања и хипотезе у овој дисертацији коректно и реално постављени.

Материјал и методе рада. Поглавље садржи детаљан опис када, где и како је спроведено истраживање. Истраживање је изведено као проспективна студија у Лабораторији за паразитологију, Департмана за ветеринарску медицину, Пољопривредног факултета у Новом Саду. Део истраживања је урађен у Лабораторији за патохистологију неуроинфекција, у Националној референтној лабораторији за беснило, Пастеровом заводу у Новом Саду. Имуноензимски тест урађен је у Институту за јавно здравље Војводине у Новом Саду а део исраживања одабраних патогена изазивача абортуса код крава, урађен је у Научном институту за ветеринарство „Нови Сад“ у Новом Саду. У студију је било укључено 376 узорака крвних серума млечних крава, са територије сва три географска региона АП Војводине (Срем, Банат и Бачка). Краве су подељене у три групе, у односу на присуство или одсуство репродуктивних поремећаја, (краве са репродуктивним поремећејима, краве без репродуктивних поремећаја и краве без података о репродуктивним поремећајима (са кланице). У односу на порекло, краве су подељене на оне пореклом из малих, приватних газдинстава (10-100 грла) и велике комерцијалне фарме (преко 100 грла).

Серуми су прегледани са два комерцијална валидирана теста: Индиректним имунофлуоресцентним тестом и компетитивним имуноензимским тестом.

Патохистолошка претрага мозга побачених фетуса урађена је стадардном хистолошком техником.

За статистичку обраду коришћени су χ^2 -тест, за степен значајности 95% ($p \leq 0,05$). По потреби, коришћени су и алтернативни тестови (*Fisher's exact test* односно *Unconditional exact test*). Степен вероватноће (*odds ratio*, OR) израчунат је помоћу Win Episcope 2.0. софтвера. Интервал поверења и р-вредност за OR израчунати су помоћу *on-line* софтвера MedCalc 12.6.

Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата.

Резултати – Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани табеларно и графички. Подељени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Прегледано је укупно 376 серума млечних крава са територије Војводине. Укупна серопреваленца износила је 15,4%. Индиректним имунофлуоресцентним тестом прегледано је 276 серума, а серопозитивност је доказана код 51 (18, 8%). Висина титра антитела кретала се од 1:200 до >1:800. Имуноензимским тестом прегледано је 100 серума, а седам је било позитивно. Водећи репродуктивни поремећај био је абортус у 41% случајева, а мртворођеност се јавила код 3% крава. Код крава са репродуктивним поремећајима серопреваленца је износила 12,8% а код крава без репродуктивних поремећаја 18,8%. Код крава са кланице, серопреваленца је износила 10,6%. Статистичком анализом није доказана већа учесталост абортуса и других репродуктивних побачаја код серопозитивних крава. Сви серопозитивни серуми крава са репродуктивним поремећајима прегледани су и на друге узрочнике побачаја (бруцелозу, лептоспирозу, Q-грозницу, хламидиозу и токсоплазмозу, као и вирусе IBR) и BVDV) а у случају три узорка регистрована су само антитела на *Neospora caninum*, док су остали серуми имали антитела на још једног или више узрочника побачаја. Серопреваленца *N. caninum* код крава са малих приватних газдинстава износила је 20,2%, док је на комерцијалним великим фармама износила 6,2%. Доказана је статистички значајна разлика у серопреваленци у односу на врсту фарме са које краве потичу, што се објашњава слабијим зоохигијенским мерама и присуством паса на приватним газдинствима.

Патоморфолошким и патохистолошким прегледом мозга 6 побачених фетуса, од серопозитивних мајки, није доказано присуство паразита у мозгу.

Може се закључити да су резултати 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 критички анализира добијене резултате уз уверљиво упоређивање са резултатима из литературе. Дискусија је свеобухватна и јасно написана. Кандидат систематично дискутује сваку целину из поглавља, уз јасна тумачења сопствених резултата и извођење правилних закључака. Кандидат је показао завидно познавање литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, уз критички одабране и уверљиве литерарне податке. У дискусији нису утврђене нелогичности.

Комисија сматра да је дискусија исцрпна, прецизна и свеобухватна, уз критички осврт у односу на актуелну литературу, те значајно доприноси вредности ове дисертације.

Закључци наводе најважнија научна сазнања произашла из ове докторске дисертације и потврђују полазне хипотезе.

Литература даје јасан и прецизан приказ коришћених литературних навода. Кандидат је користио литературу која је повезана са предметом истраживања и која са различитих аспеката проучава описану проблематику у дисертацији.

Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватна потребама ове дисертације.

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

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. **Savović M**, Lalošević V, Simin S, Pavičić Lj, Boboš S. (2012): Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cows with reproductive disorders in Vojvodina province, Serbia. *Lucrări Stiințifice Medicină Veterinară Vol. XLV(3):161-166*, Izdavač: IMPRIMERIA MIRTON, Timisoara, Romania ISSN: - 1221-5295. http://www.usab-tm.ro/USAMVBT_Revista---Volume-de-lucrari-stiintifice_ro_682.html
2. Kuruca, LJ., Spasojević Kosić, LJ., Simin, S., **Savović, M.**, Lauš, S., Lalošević, V.: *Neospora caninum* antibodies in dairy cows and domestic dogs from Vojvodina, Serbia. *Parasite* 20, 40, 2013.
3. Simin, S., Spasojević Kosić, L., Kuruca, L., **Savović, M.**, Lalošević, V. 2014, Moving the boundaries to the

South-East: First record of autochthonous *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog in Vojvodina province, northern Serbia Parasites & Vectors 7:396, 2014.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Резултати добијени из истраживања ове докторске дисертације се могу резимирати у оквиру следећих закључака:

1. Инфекција паразитом *Neospora caninum* доказана је на целој територији Војводине, а укупна преваленце код крава износи 15,4%;
2. Преваленца инфекције код крава са побачајима износи 12,8%;
3. Преваленца инфекције код крава без репродуктивних поремећаја износи 18,8%;
4. Није доказана статистички значајна разлика у серопреваленци код крава са репродуктивним поремећајима у односу на краве код којих нису забележени репродуктивни поремећаји;
5. Доказана серопозитивност на *Neospora caninum* може а не мора узроковати манифестне репродуктивне поремећаје код крава;
6. *Neospora caninum* може довести до појаве абортуса због чега се у рутински лабораторијски рад код утврђивања узрока абортуса мора увести серолошки преглед крава на *Neospora caninum*;
7. Патохистолошка анализа мозга побачених фетуса није довољна, већ се за прецизну дијагностику конгениталне неоспорозе мора урадити молекуларно истраживање мозга побачених фетуса;
8. Фактор ризика за инфекцију крава представља гајење на малим приватним газдинствима што се објашњава слабом применом зоохигијенских мера (слободно држање и присуство паса на фарми)

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Резултати су, графички табеларно, јасно и прегледно приказани. Тумачење резултата је студиозно и детаљно уз поређења са резултатима других истраживања из ове области. 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. Резултати серолошке анализе и хистолошки налази, представљени су коректно и

детаљно описани, поткрепљени су адекватном фотодокументацијом, графичким и табеларним приказима, као и анализом статистичке значајности добијених резултата. Тумачење резултата је систематично, објективно и коректно аргументовано у светлу постојећих литературних података. Коришћена литература је адекватна и може се закључити да су размотрени сви актуелни ставови и сазнања из области која је предмет ове докторске дисертације. Кандидат је показао солидно познавање проблематике истраживања, критичку моћ, објективност и способност сагледавања резултата са различитих аспеката. Такође, може се закључити да је добро упознат са савременим токовима из дате области истраживања. Све наведено указује да кандидат влада материјом и поседује висок ниво знања из области, што је финално дорпинело извођењу закључака

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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

Докторска дисертација је написана у складу са образложењем које је кандидат доставио приликом пријаве теме и садржи све елементе који су значајни за овакав рад.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Докторска дисертација садржи све битне елементе научно – истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални научни допринос медицинској научној мисли у сагледавању раширености једне до сада неиспитане паразитске инфекције код крава у Војводини. Реализацијом ове докторске дисертације, а у светлу релеватних литературних података, стиче се потпунији увид у значај *Neospora caninum* на нашем подручју, у репродуктивној патологији крава. Дисертација представља допринос медицинској географији, једне глобално раширене паразитске инфекције.

Дисертација представља прву сероепидемиолошку студију на појединачном нивоу, код крава са или без репродуктивних поремећаја у нашој земљи. Научни допринос огледа се у утврђивању фактора ризика који доводе до ширења неоспорозе у стадима млечних крава, а то су слободно држање и присуство на фарми. Такође, истраживање потврђује неопходност годишњег тестирања млечних крава на присуство антитела на *Neospora caninum*. Коначно, ова дисертација може бити значајна у осмишљавању адекватних мера превенције и мера санирања штетних последица инфекције присутне у стаду.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке који би, евентуално, утицали на резултате

истраживања у току израде докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана

Полазећи од позитивне оцене докторске дисертације Милана Савовића, Комисија предлаже Наставно – научном већу Пољопривредног факултета и Сенату Универзитета у Новом Саду да прихвати, стави у даљи поступак и кандидату омогући спровођење поступка јавне одбране докторске дисертације под називом „Серопреваленца *Neospora caninum* код крава са репродуктивним поремећајима у Војводини“.

датум: 25.04.2106.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

др Весна Лалошевић, редовни професор, ментор

Пољопривредни факултет, Нови Сад

др Сава Лазић, научни саветник

Научни институт за ветеринарство“ Нови Сад“ - Нови Сад

др Душан Лалошевић, редовни професор

Медицински факултет, Нови Сад

др Станко Бобош, редовни професор

Пољопривредни факултет, Нови Сад

др Иван Станчић, ванредни професор

Пољопривредни факултет, Нови Сад
