Одлуком Наставно-научног вијећа Медицинског факултета у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву, број 01-3-75од 07.12.2017. именована је Комисија за оцјену и одбрану урађене докторске дисертације кандидата **др мед Браниславе Ћурчић** под насловом **Анализа микроанатомских и имунохистохемијских карактеристика ганглијских ћелија спиналног сензитивног ганглиона**

( у даљем тексту: Комисија)[[1]](#footnote-1) у следећем саставу:

**1. Проф. др Новица Петровић, ужа научна област Неурологија, Медицински факултет у Фочи, предсједник Комисије,**

**2. Доц. др Мила Ћетковић, ужа научна област Анатомија и морфологија (Хистологија и ембриологија), Медицински факултет у Београду, члан Комисије,**

**3. Доц. др Вјеран Саратлић, ужа научна област Хирургија (Неурохирургија), Медицински факултет у Фочи, члан Комисије,**

**4. Доц. др Радмил Марић, ужа научна област Хирургија (Васкуларна хирургија), Медицински факултет у Фочи, члан Комисије,**

**5. Проф. др Здравко Витошевић, ужа научна област Анатомија и морфологија (Анатомија), Медицинкси факултет у Приштини/Косовској Митровици, члан Комисије.**

Kомисија је прегледала и оцијенила докторску дисертацију и о томе подноси Наставно-научном вијећу Медицинскогфакултета у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву следећи

**И З В Ј Е Ш Т А Ј**

**о оцјени урађене докторске дисертације**

|  |
| --- |
| 1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области |
| Истраживања обављена у урађеној докторској дисертацији обрађују актуелну проблематику која је са научног аспекта савремена и недовољно истражена, а са клиничког аспекта познавање микроструктуре спиналног ганглиона има посебан клинички значај јер ганглион може да буде мјесто лезија, инфекција, патофизиолошких поремећаја и неопластичних промјена.  Трауме кичменог стуба, кичмених пршљенова и међупршљенских отвора су последице саобраћајних удеса или задесних повреда. Најчешће је механичко оштећење ганглиона и одговарајућег кичменог живца због директне компресије у међупршљенском отвору пршљена, али је могуће и компромитовање циркулације ганглиона компресијом његове васкуларне петељке. Резултати екстра и интраганглијске васкуларизације јасно приказују грацилност и осјетљивост крвних судова ганглиона и неопходност пажљиве клиничке манипулације током интервенција и терапије.  У спиналном ганглиону или у непосредној околини могу да настану примарни или метастатски тумору и сличне патолошке формације (менингеоми, холестеатоми или неурофиброми, а и хемангиоми). Дијагностичке и терапијске циљане процедуре, од ЦТ високе резолуције, МР, гама ножа, преко радио и хемиотерапије, дају све већи значај резултатима ове дисертације који детаљном анализом и приказом васкуларне, хистолошке и имунохистохемијске структуре омогућавају мапирање ганглиона и циљану терапију.  Најчешћа је вирусна инфекција ганглиона вирусом херпес зостер. Након примарне инфекције виремија дисеминира вирус по кожи у предјелу сензитивне инервације огранака спиналног нерва. Вирус се по завршетку клиничке манифестације транспортује дуж сензитивних влакана до спиналног ганглиона, гдје у ганглијским ћелијама (или сателитским) може да буде годинама у латентном стању. Вирус се активирањем поново транспортује дуж нервних завршетака, сада у супротном смјеру, па узрокује настанак болних везикула на кожи. Спинална постхерпетична неуралгија се односи на појаву јаког бола фокусираног у предјелу инервисаном зараженим нервом, односно спиналним ганглионом. Пошто се промјене на кожи повлаче за 2-4 недеље, резидуални бол остаје мјесецима, чак годинама. Патофизиолошки механизам се заснива на фокалној сегментној демијелинизацији појединих аксона и абнормалном ефаптичком преношењу деполаризације са једног на други огољени аксон. У механизам неуралгије укључене су и нервне ћелије спиналног ганглиона, па директна терапије усмјерена према ганглијским ћелијама има ефекта. Налази који говоре о броју и распореду ганглијских ћелија, а поготово о имунореактивноси директно усмјеравају терапију ка циљној групи ћелија одговорних за регистровање импулса бола, њихову модификацију и даљу трансмисију. |
| 1. Оцјена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области |
| Урађена докторска дисертација представља оригинално научно дјело јер је први пут испитивана васкларизација и имунохистохемијска структура спиналног ганглиона у цјелини. Приказане су карактеристике како васкуларне мреже ганглиона, тако и ганглијских и сателитских ћелија, о чему до сада није било података.  Истраживања новијег датума стоје на становишту да спиналне ганглијске ћелије често показују циљно специфични образац неурохемијске експресије. Овај концепт је назван хемијско кодирање. Стална откривања нових хемијских трансмитера, рецептора и локалних механизама ослобађања трансмитера потврђује став да хемијско кодирање у спиналним ганглијским ћелијама, периферно или централно, је мултипло и хетерогено. У овој докторској дисертацији кандидаткиња је самостално испитала морфометријске карактеристике ганглиона и његових псеудоуниполарних ганглијских ћелија, што је од великог значаја у дијагностици и терапији неуралгија. С друге стране стране, хистолошке и биохемијске особине неурона у ганглиону су од круцијалног значаја за фундаменталну науку. |
| 1. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области |
| Кандидаткиња је током спроведеног истраживања добила значајне резултате, од којих је највећи број оригиналних.  Добијени резултати показују да спинални ганглион најчешће васкуларизује по једна радикулоспинална артерија својим задњим гранама, од које се одвајају гранчице које изграђују пери и интраганглијску васкуларну мрежу. Показано је и густина капиларне мреже у самом ганглиону мјерено по површини микроскопског поља, али и у односу на број ганглијских ћелија у истом пољу, па је тако добијен однос ганглијска ћелија/микросудови, који је износио 1:3,6.  Утврђено је да су морфолошки спинални ганглиони најчешће издужено овални, затим овални, а најријеђе неправилно лоптасти. Наведене су мјерне карактеристике ганглиона, дужи и краћи пречник, површина и обим највећег пресјека по средини. Морфометријском анализом утврђене су мјере претежно елипсастих ганглијских ћелија: дужи и краћи пречник, као и просјечни пречник који је био важан за класификацију ћелија на мале, средње и велике, као и обим и површина, све мјерено у нивоу највећег пресјека, тј. пресјека кроз једро и једарце ћелија, који су увијек постављени централно. Највећи број ћелија су биле средње велике, затим мале, а најмање је било великих ћелија. Утврђен је и број сателитских пратећих ћелија. Такође су приказане све морфометријске карактеристике једара наведених ћелија: краћи, дужи и просјечан пречник, обим и површина. Поређењем мјерних карактеристика свих ћелија утврђено је да нема статистички значајне разлике у величини једара без обзира на разврстане ћелије по величини.  Студија је показала класичан налаз што се тиче маркирања неурона са пан-неуронским маркерима: NSE, Sy, PGP9,5 и S100 протеин, са обојених до 90% ганглијских ћелија. Анализа је показала експресију NFP такође у око 90% ћелија. Супстанца П (SP) је била експримирана у 70% ћелија, најчешће слабе имунореактивности. SP+ ћелије су најчешће спадале у групу малих ћелија. Калцитонинским геном зависан протеин (CGRP) се експримирао у 62% ћелија, најчешће слабе имунореактивности. CGRP+ ћелије су најчешће спадале у све групе ћелија. Статистичка анализа је показала да су CGRP+ значајно веће по свим параметрима од SP+ ћелија. Такође је утврђено да ганглијске ћелије не показују VIP, NPY ни соматостатин експресију.  Мастоцити интензивне имунореактивности су уобичајено нађени у интерганглијским просторима ганглиона. Одрђене су њихове морфометријске карактеристике, дијаметри, површина и обим и утврђен просјечан број. |
| 1. Оцјена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему (по поглављима)[[2]](#footnote-2) |
| Кандидаткиња је у потпуности испоштовала план и програм рада на дисертацији који је предала приликом апликације пројекта. Добијени резултати су значајно омогућили боље разумијевање карактеристика васкуларизације, како ван тако и интраганлијске. Посебан добринос докторске тезе је мапирање хистоморфолошких и имунохистохемијских карактеристика ганглијских ћелија. Приказан је и однос са мастоцитима, ћелијама медијаторима у неуроваскуларним реакцијама болних стања.  Резултати су јасно приказани у виду графикона (19), табела (35) и оригиналних фотографија (57), правилно су анализирани статистичким методама обраде података и адекватно интерпретирани. Најновије референце из ове области су унијете у рад и представљају богату основу за анализу података и разумијевање комплексности васкуларизације, хистологије и имунохистохемије спиналног ганглиона. Тиме је ова докторска дисертација и по обиму и по квалитету у потпуности испунила циљеве и задатке постављене у пријави дисертације. |
| 1. Научни резултати докторске дисертације |
| Резултати докторске дисертације дрБраниславе Ћурчић су значајни и актуелни и у потпуности испуњавају услове за оригинални научни допринос у истраживањима која се односе на карактеристике крвних судова и ганглијских ћелија спиналног нерва. Све већи значај спиналних ганглиона и спиналних нерава у клиничкој медицини захтијева прецизну визуализацију ових ганглиона, његових нутритивних артерија и васкуларне мреже, јер се све неурохируршке операције на ганглиону обвљају под операционим микроскопом. Морфометријске карактеристике ганглиона и његових неурона од великог су значаја у хируршким дисциплинама. Захваљујући томе избегавају се јатрогене повреде ганглиона и околних структура, а патолошки процес се радикално уклања или се дефинитивно зауставља патофизиолошки механизам, што посебно истиче значај ове студије.  С друге стране, хистолошке и хистохемијске особине неурона у ганглиону од круцијалног су значаја за фундаменталну науку. Њихово познавање представља основу за рјешавање непознаница у функционисању периферног и централног нервног система, а чини и важан корак у значајним фармаколошким испитивањима овог система.  Ови наводи су новина у оквиру досадашњих истраживања и представљају оригинални допринос науци и струци и отварају путеве како за нова истраживања, тако и за апликацију добијених резултата у свакодневну клиничку праксу. |
| 1. Примјењивост и корисност резултата у теорији и пракси[[3]](#footnote-3) |
| Резултати ове дисертације имају двоструки значај. Прво, они представљају вриједан допринос у процесу анализе извора васкуларизације спиналног ганглиона, како места одвајања од матичног крвног суда, тако и приступа и гранања нутритивне артерије, што је пре свега од великог зачаја у хирургији спиналног ганглиона и околних структура. Анализа густине интраганглијских крвних судова доприноси разумијевању васкуларизације нервних ћелија и могућих испада у функцији у стањима отежаног дотока крви (атеросклероза, тромбоза, прекид крног суда).  Други значај је директна примјенљивост добијених резултата у свакодневној клиничкој пракси гдје адекватна медикаментозна терапија директно дјелује на откањање неуропатског бола. Тиме се повољно утиче на избјегавање компликација везаних за дуготрајно болно стање, односно избјегавање неадекватне терапије која делује само симптоматски а не и на сам узрок болног стања. |
| 1. Начин презентирања резултата научној јавности[[4]](#footnote-4) |
| ДрБранислава Ћурчићприпрема највећи дио резултата своје докторске дисертације за објављивање у међународним часописима. Радови из дисертације ће бити приказани и на конгресима и стручним скуповима неуролога и анатома, као и онима који су посвећени превенцији бола односно примјени терапије са циљем да се спријече феномени сензитизације, периферног и централног нивоа, као и неурогене инфламације, спречавањем активације мастоцита. |
| 1. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ[[5]](#footnote-5) |
| На основу детаљне анализе завршене докторске дисертације дрБраниславе Ћурчићпод називом **“Анализа микроанатомских и имунохистохемијских карактеристика ганглијских ћелија спиналног сензитивног ганглиона”**, Комисија је једногласно закључила да је кандидаткиња изабрала актуелну и оригиналну тему истраживања коју је спровела поштујући све принципе научног рада и користећи савремене методе испитивања и анализе резултата.  Добијени резултати представљају допринос савременој анатомији и неурологији, посебно у области микроморфологије ганглијских ћелија, али и превенције и лијечења бола. Резултати добијени у овом истраживању омогућавају бољу морфолошку класификацију сензитивних ганглијских ћелија, разумијевање грађе спиналног ганглиона и на основу имунореактивности ганглијских ћелија, као и анализе присуства мастоцита, омогућавају објашњавање феномена сензитизације и неурогене инфламације од значаја у терапији болних стања.  На основу наведеног, Комисија са задовољством предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета у Фочи, Универзитета у Источном Сарајеву, да прихвати извјештај о урађеној докторској дисертацији др Браниславе Ћурчићи одобри њену јавну одбрану. |

Мјесто: Фоча

Датум: 05.01. 2018. године

|  |
| --- |
| Комисија:  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| **1. Проф. др Новица Петровић, ужа научна област Неурологија, Медицински факултет у Фочи, предсједник Комисије,**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **2. Доц. др Мила Ћетковић, ужа научна област Анатомија и морфологија (Хистологија и ембриологија), Медицински факултет у Београду, члан Комисије,**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **3. Доц. др Вјеран Саратлић, ужа научна област Хирургија (Неурохирургија), Медицински факултет у Фочи, члан Комисије,**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **4. Доц. др Радмил Марић, ужа научна област Хирургија (Васкуларна хирургија), Медицински факултет у Фочи, члан Комисије,**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **5. Проф. др Здравко Витошевић, ужа научна област Анатомија и морфологија (Анатомија), Медицинкси факултет у Приштини/Косовској Митровици, члан Комисије.** |
|  |
|  |
|  |

1. Комисија има најмање три члана од којих најмање један није у радном односу на Универзиету [↑](#footnote-ref-1)
2. Испуњеност обима и квалитета у односу на пријављену тему, нарочио, треба да садржи: аналитички и системски прилаз у оцјењивању истраживачког постављеног предмета, циља и задатака у истраживању;испуњеност научног прилазу доказивања тврдњи или претпоставки у хипотезама, са обрадом података [↑](#footnote-ref-2)
3. Истаћи посебно примјенљивост и корисност у односу на постојећа рјешења теорије и праксе [↑](#footnote-ref-3)
4. Наводе се радови докторанта у зборницима и часописима у којима су објављени ( истраживачки проблеми и резултати предмета истраживања докторске дисертације) [↑](#footnote-ref-4)
5. У закључку се, поред осталог, наводи и назив квалификације коју докторант стиче одбраном тезе [↑](#footnote-ref-5)