

3
4
5 **ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

6
7 **I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ:**

8
9 1. **Датум и назив органа који је именовео комисију:** Наставно-научно веће Факултета
10 ветеринарске медицине Универзитета у Београду на 191. седници одржаној 26.12. 2018.
11 године.

12
13 2. **Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива**
14 **уже научне области за коју је изабран у звање, годином избора у звање и назив**
15 **факултета, установе у којој је члан комисије запослен:**

16
17 Др Милорад Мириловић – ванредни професор, Ветеринарска економика, 2014,
18 Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду.

19 Др Зоран Станимировић – редовни професор, Биологија – генетика, 2007,
20 Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду.

21 Др Драган Баџић – ванредни професор, Епизоотиологија, заразне болести
22 животиња и болести пчела и свилопреља, 2016, Факултет ветеринарске
23 медицине, Универзитета у Београду.

24 Др Славољуб Станојевић – научни сарадник, 2015, Лабораторија за
25 безбедност хране и испитивање млека, Београд

26 Др Дејан Видановић – виши научни сарадник, Микробиологија са
27 имунологијом, 2018, Ветеринарски специјалистички институт „Краљево“.

28
29 **II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:**

30
31 1. **Име, име једног родитеља, презиме:** Споменка, Владо, Ђурић

32
33 2. **Датум рођења, општина, Република:** 18.08.1989. Земун, Србија

34
35 3. **Датум одбране, место и назив магистарске тезе*:**

36
37 4. **Научна област из које је стечено академско звање магистра наука*:**

38
39
40 **III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

41
42 „Анализа економетријских показатеља при појави болести плавог језика код
43 домаћих преживара у Републици Србији и израда модела за контролу и праћење“.

44
45
46 **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ (навести броја страна поглавља, слика,**
47 **шема, графикона и сл.):**

48
49 Докторска дисертација Споменке Ђурић написана је на 121 страни текста и
50 садржи следећа поглавља: Увод (4 стране), Преглед литературе (31 страна), Циљеви и
51 задаци истраживања (једна страна), Материјал и методе истраживања (14 страна),
52 Резултати истраживања (50 страна), Дискусија (7 страна), Закључци (три стране) и
53 Списак литературе (11 страна). На почетку дисертације дат је кратак садржај на
54 српском и енглеском језику. У дисертацији се налази 31 графикон, 29 табела, 21 слика и
55 6 карата.

56
57 **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ (дати кратак**
58 **опис сваког поглавља дисертације: увода, прегледа литературе, циља и задатака**
59 **истраживања, материјал и метода, резултата, дискусије, списка референци):**

1 У **Уводу** докторске дисертације, кандидат даје основне информације о
2 економском значају, епизоотиологији и контроли болести плавог језика (БПЈ),
3 искорењивању и улози вакцинације, вектора и фактора средине на преношење
4 болести. Такође даје кратак опис модела који је развијен за потребе истраживања и
5 износи податке о претходним епизоотијама БПЈ које су регистроване у Републици
6 Србији. Даље кандидат износи податке о економском значају БПЈ, епизоотиологији,
7 динамици болести, дијагностици и мерама контроле и даје кратак осврт на стање у
8 Републици Србији и Европи. Да би нагласио економски значај, кандидат у уводу
9 дисертације наводи да је БПЈ земљама Европе нанела огромне економске штете те да
10 и даље представља значајну претњу сточарској производњи, упркос великим
11 напорима да се болест стави под контролу.

12 У уводу се наводи да појавни облици и клиничка слика, односно тежина
13 обољења БПЈ, зависе од старости животиње у време инфекције, њене кондиције,
14 статуса имунитета и фактора средине. Поред домаћих животиња оваца, говеда и коза
15 болест је забележена и код дивљих животиња, различитих врста јелена, срнеће
16 дивљачи, бизона, камила, итд.

17 Кандидат објашњава да је БПЈ, применом ефикасних противепизоотијских мера,
18 које укључују и меру превентивне вакцинације, у већини земаља ЕУ стављена под
19 контролу, односно у оквиру очекиване преваленције. Међутим, кандидат наводи да,
20 иако је значајан прогрес учињен на пољу искорењивања и превенције појављивања
21 БПЈ у ЕУ, ризик од поновног појављивања болести и даље постоји, с обзиром на то да
22 је болест ензоотски присутна у популацији дивљих резервоара и да су вектори стално
23 присутни у природи.

24 Кандидат такође описује политику контроле БПЈ у Републици Србији, описује
25 разлоге за примену масовне вакцинације и наводи корисне ефекте који се постижу
26 имунизацијом домаћих преживара. Затим описује кључне проблеме који постоје на
27 пољу искорењивања БПЈ у Републици Србији и као разлог о потреби истраживања и
28 развијања математичког модела симулације болести, истиче управо ризике које са
29 собом носе неодговарајуће мере контроле и стратегије.

30 У поглављу **Преглед литературе** кандидат износи податке о БПЈ битне за
31 истраживање, и наводи податке о резултатима добијеним у сродним истраживањима
32 која су спроведена у свету. У прегледу литературе кандидат таксативно наводи велики
33 број података из литературе, који се односе на историјат БПЈ, етиологију болести,
34 епизоотиологију, клиничку слику и начине препознавања болести, као и економске
35 штете настале због епизоотија БПЈ. При анализи литературних података везаних за
36 превенцију појаве инфекција изазваних вирусом плавог језика наводи се да је
37 вакцинација показала добре резултате. Вектори плавог језика (*Culicoides* врсте) су
38 комарчићи који се у највећем броју налазе у близини речних сливова, мочвара, бара и
39 поплављених површина. Активни су током летњих месеци када је стопа инфекције и
40 највећа али се јављају и на пролеће. Такође, забележен је литературни податак да
41 *Culicoides* могу опстати и на ниским температурама што се описује као
42 „презимљавање“, односно опстајање вируса у природи чија ће репликација почети
43 током прве повољне сезоне. Истакнуто је да болест плавог језика изазива огромне
44 економске штете како директне, тако и индиректне, те су наводима из литературе
45 приказани модели обрачуна економских штета као и методе за њихову валоризацију.
46 Приликом изношења литературних података, посебан акценат је стављен на значај
47 вектора преношења вируса плавог језика, њихову биологију и распрострањеност у свету.
48 Приказани су савремени научни ставови по питању примене различитих техника
49 идентификације вектора и дијагностике БПЈ, израчунавања економских штета,
50 математичког моделирања итд.

52 **Циљ истраживања**

53 Циљ овог истраживања је да се у условима симулираног природног окружења у
54 коме се болест шири кроз пријемчиву популацију, применом математичког модела,
55 упореди важећа стратегија контроле и сузбијања болести плавог језика у Републици
56 Србији са неколико алтернативних стратегија. Како би се на одговарајући начин
57 проценио ризик сезонског појављивања БПЈ у Републици Србији и могуће размере
58 епизоотије, односно динамика ширења болести, развијен је и примењен стохастички
59 модел, који међусобно повезује климатске факторе, популацију вектора, пријемчивих
60 домаћина и мере интервенције, односно мере контроле БПЈ.

1 Модел симулира дневно преношење болести векторима кроз пријемчиву
2 популацију, а сам интензитет преношења, односно бројност и векторски капацитет
3 условљени су климатским факторима, односно дневним променама просечне
4 температуре.

5 У складу са дефинисаним циљем истраживања који се односи на израду
6 модела за контролу и сузбијање болести плавог језика, као и на финансијски ефекат
7 спровођења оваквог модела, неопходно је детерминисање свих показатеља везаних за
8 појаву и контролу ове болести као и њихова статистичко-економетријска
9 квантификација.

10 У циљу детерминисања неопходних показатеља, реализовани су следећи задаци:
11 - Испитивање епизоотиолошке ситуације болести плавог језика у Републици
12 Србији у периоду 2001–2017. године.
13 - Приказ дистрибуције и тенденције кретања болести плавог језика.
14 - Испитивање броја и биланса домаћих преживара у Републици Србији.
15 - Испитивање и валоризација економских показатеља при појави болести плавог
16 језика.
17 - Анализа добити и трошкова.
18 - На основу спроведене вакцинације од стране Министарства пољопривреде,
19 шумарства и водопривреде извршена је анализа створеног имунитета код
20 пријемчивих животиња.
21 - Испитивање дистрибуције и инфицираности вектора БПЈ на подручјима у којима
22 се болест плавог језика интензивно појављивала.
23 - Одређивање основних параметара и ограничења за формирање модела.
24 - Израда модела и програма за контролу и праћење болести плавог језика.
25 - Евалуација израђеног модела.

26
27 У поглављу **Материјал и методе истраживања** приказане су фазе истраживања.

28 Прва фаза се односи на прикупљање и систематизацију података о појави
29 болести плавог језика код оваца, говеда и коза у Републици Србији у периоду од 2001.
30 до 2017. године. На основу евиденције о регистрованим случајевима појаве болести
31 плавог језика (БПЈ) код домаћих преживара (оваца, говеда и коза), направљен је пресек
32 стања појаве ове болести на епизоотиолошким подручјима. Прикупљање података са
33 терена извршено је на основу званичне евиденције о појави плавог језика из Управе за
34 ветерину- Министарства пољопривреде, шумарства и водопривреде.

35 Следећа фаза је подразумевала испитивање дистрибуције и тенденције
36 кретања болести плавог језика код оваца, говеда и коза. У овој фази извршена је
37 анализа појаве позитивних случајева болести плавог језика код домаћих преживара. На
38 основу броја позитивних случајева израчуната је тенденција појаве и кретања БПЈ по
39 месецима и годинама као и по епизоотиолошким подручјима. Израчунавана је најбоље
40 прилагођена линија, која је одређивана на основу коефицијента корелације.
41 Заступљеност инфекције вирусом плавог језика код домаћих животиња израчуната је
42 на основу званичних статистичких података Републичког завода за статистику о броју
43 оваца, говеда и коза.

44 На основу података о броју вакцинисаних пријемчивих преживара установљена је
45 ефикасност спроведене вакцинације у испитиваном периоду. Вакцинација је спроведена
46 „BLUEVAC-4“ вакцином за овце и говеда.

47 Следећи корак у истраживању је испитивање хематофагних инсеката из рода
48 *Culicoides* који представљају векторе преношења вируса болести плавог језика.
49 Мониторинг одраслих форми комарчића вршио се Сентинел/БГ ГАТ клопкама, са
50 атрактантом. Клопке су постављане на места која су погодна за развој комараца.
51 Постављање клопки се завршавало пре очекиване активности комараца. Клопке су
52 остављане на локацији целу ноћ и купиле су се следећег дана у јутарњим часовима.
53 Након сакупљања клопки, прикупљени комарчића се пребројавају и врши се њихова
54 детерминација. Детекција и морфолошка идентификација хематофагних инсеката из
55 рода *Culicoides* извршена је на основу утврђених разлика у карактеристикама крила,
56 антена и ногу.

57 Следећа фаза подразумевала је вршење идентификације БТВ у лабораторијским
58 условима и то из сакупљених хематофагних инсеката преносилаца БПЈ на територији
59 Републике Србије ради праћења ширења наведеног вируса. При изолацији нуклеинских
60 киселина вируса из инсеката, након мацерирања узима се течна фаза мацерата и

1 центрифугира на 10.700 rpm у трајању од 2 минута. Изолација је обављена помоћу
2 комерцијалног сета за изолацију вирусне РНК – „ZR Viral RNA Kit™“ (Zymo Research,
3 Orange, CA). Поступак изолације извршен је у складу са препорукама произвођача.
4 Изолована РНК је била смештена на -80°C до поступка реверзне транскрипције и
5 амплификације применом Real-time RT-PCR. За амплификацију РНК вируса коришћен
6 је комерцијални сет „Rotor-Gene Probe RT-PCR Kit“ (Qiagen, Valencia, CA). Реакција
7 умножавања извршена је у једном кораку, односно у континуираној реакцији се
8 одиграла и реверзна транскрипција, као и умножавање дела вирусног генома. За
9 умножавање дела генома вируса употребљени су специфични парови прајмера и
10 Taqman® пробе: а) BTV_S1_F_2-23/BTV_S1_R_343-325 и BTV_S1_P_25-37T (Toussaint
11 и сар., 2007), б) BTV_IVI_F/ BTV_IVI_R, BTV_IVI_P, Hofmann и сар. (2008). Реакција је
12 изведена на апарату „Rotor-Gene Q 5plex“ (Qiagen, Valencia, CA), према следећем
13 протоколу: реверзна транскрипција (50°C , 10 минута), иницијална активација ензима
14 (95°C , 10 минута) и 45 циклуса који се састоје од: денатурације (95°C , 15s),
15 хибридизације прајмера и проба (58°C , 30s) и елонгације ДНК (72°C , 30s).
16 Визуелизација амплификованих продуката у моменту одвијања реакције омогућена је
17 бележењем нивоа флуоресценције компјутерским софтвером који је обезбеђен од
18 произвођача апарата.

19 Након завршетка претходних фаза овог истраживања приступа се утврђивању
20 економских штета при појави болести плавог језика код оваца, говеда и коза. Економске
21 штете су одређене применом одговарајућих технолошких параметара и уз коришћење
22 посебног аналитичког метода. Након утврђивања тачног бројног стања и дистрибуције
23 оболелих и угинулих животиња по епизоотиолошким подручјима приступило се
24 израчунавању економских штета. Укупне економске штете (УШ) које су настале као
25 последица појаве болести плавог језика, подељене су у две групе.

26 Прву групу штета чини изгубљена добит (ИД) у коју се убрајају две врсте штета.
27 Директне штете које настају услед угинућа животиња и индиректне штете које настају
28 као последица смањене продукције (губитак у маси, лоша конверзија хране, смањена
29 продукција млека, лоши репродуктивни показатељи и лошији квалитет вуне).

30 Другу групу штета чине штете које настају као последица уништене недовршене
31 производње (УНП). Ове штете настају као последица насталих трошкова у
32 недовршеној, прекинутој производњи. У ову групу се убрајају зависни трошкови
33 (трошкови хране, транспорта, енергија, лични доходи) и независни трошкови (вредност
34 унете стоке, трошкови помоћног материјала, амортизација и остали трошкови). Укупне
35 штете представљају збир ове две групе трошкова. Укупне штете су израчунаване на
36 основу формуле: $\text{УШ} = \text{ИД} + \text{УНП}$ (Тешић и сар., 2015).

37 У следећој фази је вршена израда модела за праћење и контролу болести
38 плавог језика код оваца, говеда и коза у Републици Србији. За ове потребе је коришћен
39 компјутерски пакет MS OFFICE EXCEL 2010, у коме је применом математичких
40 формула вероватноће и система рекурентних једначина, креиран математички модел
41 који симулира интеракције вектора и пријемчивих животиња, као и климатске факторе
42 који доприносе ширењу болести. Такође, у самом моделу су развијене и матрице које
43 симулирају различите мере интервенције као што су вакцинација и контрола вектора.
44 Симулација је спроведена у 5.000 понављања по сваком сценарију. С обзиром да
45 прогресија болести плавог језика многоме зависи од фактора средине, преносиоца,
46 домаћина и самог узрочника, фактори ризика који су у вези са овим епизоотиолошким
47 елементима доприносе томе да је свака нова епизоотија другачија. Током симулације
48 животињама се додељује одређени статус и привремено се сврставају у компартмане:
49 пријемчива за инфекцију (С), латентно инфицирана (Е), инфективна (И), преболеле,
50 односно имуне (Р) или угинуле (Д). Животиње током временског интервала у коме се
51 дешава епизоотија прелазе из једног компартмана у други. У зависности од
52 сложености, број компартмана и врсте међусобних интеракција, које модел симулира,
53 могу да варирају (Vynnycky, 2010., Keeling i сар., 2011., Станојевић и сар., 2015.).
54 Математички модел који је развијен и примењен у овом раду се заснива на примени
55 такозване Reed Frost, рекурентне једначине која има следећи облик: $C_{t+1} = S_t * (1 - (1 - P)^{C_t})$,
56 где је $C_{t+1} + 1$ – број новоинфицираних случајева БПЈ у следећем $t+1$ интервалу
57 времена, S_t - број укупно пријемчивих јединки у претходном интервалу времена t , P -
58 вероватноћа ефективног контакта, $(1 - P)$ - вероватноћа да неће доћи до ефективног
59 контакта. Модел је метод избора којим се може поједноставити систем и симулирати,
60 односно моделовати болест како би се у виртуелним условима анализирали динамика

1 эпизоотије и могући исходи. На овај начин када се манипулише факторима ризика и
2 контролним мерама, односно мерама интервенције човека може са на основу добијених
3 сценарија предвидети ток болести и унапред реаговати. На моделу је тестирано укупно
4 15 различитих сценарија. Већина сценарија се базира на примени превентивне
5 вакцинације, контроли вектора и праћењу могућих импликација у случају већих,
6 очекиваних осцилација просечних месечних температура. Да би се схватио утицај
7 имунитета стада и различитих обухвата вакцинацијом на прогресију эпизоотије и
8 динамику болести, обухват вакцинацијом је постављен у моделу, у зависности од
9 сценарија на 50, 70 и 90 %. Такође, тестирани су и ефекти различитог обухвата код
10 оваца и говеда на коначни исход эпизоотије БПЈ.

11 Економска анализа добијених резултата изведена је анализом добити и
12 трошкова. Након извршене анализе и одређивања садашње вредности будућих
13 трошкова и добити, економска евалуација програма извршена је на основу следећих
14 критеријума: Нето садашње вредности (НСВ); Односа добити и трошкова (ОДТ) и
15 интерне стопа повраћаја средстава (ИСПС). Као критеријум прихватљивости, односно
16 економске оправданости израде програма за рано откривање, дијагностику,
17 спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика је
18 позитивна оцена програма ако је НСВ > 0 и ОДТ ≥ 1, а на основу ИСП одређена је
19 граница до које је економски оправдано спровођење програма. Економска евалуација
20 добијеног модела програма изведена је помоћу software Cost-benefit analysis tool.

21 У статистичкој анализи добијених резултата овог истраживања као основне
22 статистичке методе коришћени су дескриптивни статистички показатељи. Ови
23 показатељи су омогућили описивање експерименталних резултата, добијених током
24 провере подобности примењене методологије узорковања и њиховог тумачења. Од
25 дескриптивних статистичких показатеља коришћени су: мера централне тенденције,
26 стандардна девијација, стандардна грешка аритметичке средине, интервал варијације,
27 коефицијент варијације, 50 и 95 перцентил. Међусобна повезаност промене просечних
28 температура, бројности популације вектора и њиховог утицај на повећање инциденце
29 БПЈ у различитим сценаријима, проверавана је регресионом анализом и одређивањем
30 Пирсоновог коефицијента линеарне корелације.

31 Даља статистичка анализа одвијала се у зависности од тога да ли су
32 анализирани подаци нормално дистрибуирани или не. Нормалност анализираних
33 података тестирана је Kolmogorov-Smirnov тестом. У случају нормалне дистрибуције
34 података за поређење сигнификантних разлика између експерименталних група
35 коришћена је параметријска анализа варијанси (One way analysis of variances). У случају
36 када дистрибуција података није нормална, употребљавана је непараметријска Kruskal-
37 Vallisova анализа варијансе (Kruskal Wallis Analysis of Variance on Ranks).

38 У случају да су постојале статистички сигнификантне разлике између група,
39 парови група су поређени међусобно на основу параметријског Tukey теста, односно
40 непараметријског Dunn's Multiple Comparison теста и χ^2 (hi квадрат) теста.
41 Сигнификантност разлика установљавана је на нивоима значајности од 5 и 1 %. Сви
42 добијени резултати приказани су табеларно и графички. Статистичка анализа
43 изведеног експеримента урађена је у GraphPad Prism verzija 6.00 за Windows, (GraphPad
44 Software, San Diego, California USA), www.graphpad.com и MS Excel-u.

46 Поглавље **Резултати испитивања** обухвата прегледно и јасно приказане
47 резултате подељене у осам потпоглавља.

48 У **првом** делу је извршена анализа кретања броја преживара и карактеристика
49 эпизоотиолошких подручја. У испитиваном периоду од 2001. до 2017. године бројно
50 стање преживара пријемчивих на вирус БПЈ било је варијабилно. Просечан број оваца
51 био је $1.577.000 \pm 138.500$ грла и имао је тенденцију пораста, позитиван тренд, а
52 просечно годишње повећање износило је око 15.000 грла. Најбоље прилагођена линија
53 је полином шестог степена што говори о великој варијабилности и нестабилности броја
54 оваца. Просечан број говеда у испитиваном периоду био је 1.010.000 са стандардном
55 девијацијом од 96.480 грла и има негативну тенденцију. Ова тенденција је константна и
56 најбоље прилагођена линија је линија праве са коефицијентом корелације 0,92.
57 Просечно годишње смањење броја говеда је 18.321 грла. Број коза, иако релативно
58 мали у односу на остале анализиране врсте, бележи пораст. У испитиваном периоду
59 просечан број био је 168.300 ± 38.960 грла, установљено је просечно повећање за 3.000
60 грла на годишњем нивоу. Врло слично као и код оваца број коза је врло варијабилан у

1 испитиваном периоду, па је полином шестог степена најбоље прилагођена линија са
2 коефицијентом корелације од 0,83.

3 Анализирајући дистрибуцију оваца по епизоотиолошким подручјима у
4 Републици Србији може се установити да се од укупног броја 1.736.440, скоро 50,00%
5 оваца налази на територији епизоотиолошких подручја Ниш и Шабац. Поред ова два
6 епизоотиолошка подручја 19,00% оваца се налази на епизоотиолошким подручјима
7 Јагодина и Ниш. Од укупног броја говеда у Србији 908.102 грла на епизоотиолошким
8 подручјима Краљево, Шабац и Ниш налази се скоро 50,00%. На епизоотиолошким
9 подручјима Нови Сад и Зрењанин налази се укупно 18,00% говеда. У Србији број коза је
10 врло мали, па се тако на целој територији налази само 231.837 грла. Од укупног броја
11 на територији епизоотиолошких подручја Ниш, Краљево и Нови Сад се налази готово
12 половина од укупног броја (47,00%).

13 У **другом** делу приказани су резултати и епизоотиолошке карактеристике појаве
14 БПЈ у Републици Србији. Анализирајући појаву БПЈ код оваца у испитиваном периоду,
15 од укупног броја оваца 88,00% оваца је било на територији епизоотиолошких подручја
16 где се болест појавила. Од укупног броја оболелих оваца највећи број, приближно
17 60,00%, оболело је на територији епизоотиолошких подручја Ниш и Панчево. Од
18 укупног броја угинулих готово 70,00% је угинуло на територији истих епизоотиолошких
19 подручја. За цео испитивани период оболело је укупно 2.786 оваца, а угинуло је 1.272
20 овце што представља 45,66% од укупног броја оболелих.

21 Анализом појаве БПЈ код говеда у испитиваном периоду од укупног броја говеда
22 70,15% говеда је било на територији епизоотиолошких подручја где се болест појавила.
23 Од укупног броја оболелих говеда, највећи број, приближно 54,00%, оболело је на
24 територији епизоотиолошких подручја Ниш и Панчево. Од укупног броја угинулих преко
25 56,00% је угинуло на територији епизоотиолошког подручја Панчево, док је на
26 епизоотиолошким подручјима Ниш и Краљево угинуло готово 30,00% од укупног броја.
27 За цео испитивани период оболело је укупно 271 грло говеда, а угинуло је 41 грло што
28 представља 15,13% од укупног броја оболелих. Овај проценат је сигнификантно мањи
29 ($p < 0,0$) у односу на проценат угинулих оваца и коза од броја оболелих.

30 Анализирајући појаву БПЈ код коза у испитиваном периоду од укупног броја,
31 51,57% коза је било на територији епизоотиолошких подручја где се болест појавила.
32 Болест плавог језика је регистрована само на територији пет епизоотиолошких
33 подручја: Ниш, Зајечар, Пожаревац, Шабац и Зрењанин. Од укупног броја оболелих
34 коза највећи број, 84,00%, оболело је на територији епизоотиолошких подручја Ниш и
35 Шабац. Ако се анализира број угинулих може се установити да су на територији
36 епизоотиолошког подручја Ниш регистрована сва угинула грла коза и то укупно 11. За
37 цео испитивани период оболело је укупно 25 грла коза, а угинуло је 11 грла што
38 представља 44,00% од укупног броја оболелих.

39 У испитиваном периоду највећи број оболелих оваца је био у септембру месецу
40 1.398 или 50,18%. Значајан број оболелих оваца регистрован је и у октобру и новембру
41 (34,42 и 14,21%), а у децембру само 1,18%, док у осталим месецима нису регистровани
42 позитивни случајеви. Код говеда пик у броју оболелих био је у октобру (51,29%), док је
43 у септембру оболело 87 грла или 32,10%. Код коза је врло слична дистрибуција као код
44 говеда, у октобру месецу 68,00% од свих случајева и у септембру 28,00%. У свим
45 осталим месецима БПЈ се јавио незнатно или уопште није било позитивних случајева.

46 Дистрибуција по месецима угинулих преживара прати дистрибуцију појаве
47 болести. Тако да се пик угинулих оваца јавља у септембру (50,00%), а пик угинулих
48 говеда и коза у октобру (говеда 56,10 и 63,64% коза). У осталим месецима у којима се
49 јављало угинуће (август, новембар и децембар) број угинулих животиња је знатно мањи.

50 Преваленција, као епизоотиолошки показатељ, највећа је била на територији
51 епизоотиолошког подручја Панчево у 2014. години (0,163%), а најмања на територији
52 епизоотиолошког подручја Зрењанин (0,006). Последице томе и периодична
53 преваленција на територији епизоотиолошког подручја Панчево је највећа у односу на
54 сва остала подручја (0,248%), као и кумулативна инциденција која је износила 2,28
55 оболела грла на 1.000 грла.

56 У **трећем** делу су приказани резултати спроведене имунопрофилактике. Анализом
57 броја вакцинисаних оваца, у периоду када је вакцинација спровођена, може се

1 установити да се број вакцинисаних животиња има тенденцију повећања. Од укупног
2 броја оваца прве године вакцинације обухват је био 13,99%, након тога се јавља
3 депресија броја вакцинисаних оваца у 2016. години, када је вакцинисано само око
4 181.128 грла или 10,43%. Последње године посматрања, 2017. године, вакцинисано је
5 55,42% или 962,354 грла што говори о врло озбиљној и организованој акцији.
6 Упоредјујући еризоотилошка подручја може се установити да је висок проценат
7 вакцинације у 2015. години био на еризоотилошким подручјима Пожаревац, Ниш,
8 Зајечар, Панчево, Зрењанин и Сомбор где је број вакцинисаних грла био од 25,97% на
9 еризоотилошком подручју Пожаревац, до 82,85% вакцинисаних грла на
10 еризоотилошком подручју Сомбор. У 2016. години обухват вакцинацијом је био нешто
11 нижи, а највећи број вакцинисаних грла био је на еризоотилошким подручјима Нови
12 Сад (33,34%) и Шабац (22,56%). Последње године посматрања, на свим
13 еризоотилошким подручјима је спроведена вакцинација. Највећи проценат
14 вакцинисаних грла био је на еризоотилошком подручјима Шабац (69,52%) и Нови Сад
15 (67,00%), док је најмањи проценат вакцинисаних грла био на еризоотилошком подручју
16 Зајечар са свега 17,90% вакцинисаних грла.

17 Анализирајући појаву болести плавог језика у периоду пре и након почетка
18 вакцинације може се установити да је значајно већи број ($p < 0,01$) оболелих оваца пре
19 почетка процеса вакцинације 2.083 у односу на број оболелих у периоду након
20 вакцинације 703. Утицај вакцинације на повећање имунитета стада и појаву мањег
21 броја оболелих оваца најбоље илуструје однос броја оболелих пре и после вакцинације
22 на територијама еризоотилошких подручја Ниш и Краљево. На територији
23 еризоотилошког подручја Ниш у 2014. години се болест плавог језика појавила код
24 1.224 овце, одмах затим је изведена вакцинација код 50,81% грла и следеће године
25 није било позитивних случајева појаве болести ($p < 0,01$). Сасвим обрнута ситуација
26 забележена је на територији еризоотилошког подручја Краљево. Овде је евидентирано
27 4 позитивна случаја 2014. године, вакцинација је спроведена 2015. године само на
28 4,14% грла оваца, а појава болести плавог језика је евидентирана код 360 грла ($p < 0,01$).

29 У **четврт**ом делу су приказани резултати мониторинга присуства вектора у
30 Републици Србији. На основу анализа које су изведене у Републици Србији је утврђено
31 доминантно присуство врста комарчића из тзв. два комплекса: *Obsoletus* и *Pulicarus*, док су
32 остале врсте мање заступљене. Такође, овим истраживањем утврђено је и присуство
33 *Culicoides obsoletus/scoticus*, *Culicoides pulicarus* и *Culicoides parroti*. На основу добијене
34 дистрибуције фреквенција може се установити да је у периоду од априла до августа
35 установљен највећи број куликоида и он се кретао од 229 пребројаних у јуну месецу до
36 265 у мају месецу. Активност куликоида је била сигнификантно већа у месецима када су
37 спољашње температуре биле највише. У новембру и децембру није примећена активност
38 вектора, тако да тих месеци није регистрован нити један активни куликоид.

39 У **петом** делу су анализирани економски показатељи појаве БПЈ у Републици
40 Србији. Појава болести плавог језика код пријемчивих преживара узроковала је појаву
41 економских штета које су настале као последица угинућа и појаве обољења у износу од
42 30.006.400,00 динара. Од укупних штета изгубљена добит износи 82,04% или
43 24.616.400,00 динара. Учешће појединих врста животиња у укупним штетама указује да
44 је 99,00% свих штета настало као последица обољења код оваца и говеда (овце 51,00,
45 говеда 48,00), док су само 1,00% штете настале код коза.

46 У **шестом** делу су приказани резултати анализе добити и трошкова.
47 Анализирајући планиране трошкове на територији Републике Србије при спровођењу
48 програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и
49 искорењивање заразне болести плавог језика установљено је да они износе
50 3.658.478.324,16 динара. Од укупних трошкова на трошкове вакцинације пријемчивих
51 животиња одлази 89,00%, 8,00% обухватају трошкови дезинсекције и осталих
52 зоохигијенских мера, док на дијагностичке методе одлази 3,00%. Планирана добит која
53 настаје као последица успешно спроведених мера износе 3.885.743.999,26 динара. Од
54 укупно планиране добити на смањење трошкова континуиране дезинсекције одлази
55 15,00%, док на добит од смањеног броја оболелих пријемчивих животиња одлази
56 10,00%. Уштеде од смањеног броја дијагностичких процедура износе 3,00%, а највеће
57 уштеде се добијају смањењем броја вакцинисаних животиња 72,00%.

1 Након изведених анализа урађена је и економска евалуација прихватљивости
2 израде програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и
3 искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије.
4 Анализирани модел односа трошкова и добити има позитиван економски ефекат јер је
5 код њега, на основу Cost-Benefit анализе, установљена позитивна нето садашња
6 вредност (НСВ=110.363.000,88 динара). Параметар који показује однос добити и
7 трошкова је већи од један (ОДТ 1,00) и износи 1,03. На основу вредности интерне стопе
8 повраћаја средстава (ИСПС=6,70) установљено је да би овај модел програма био
9 оправдан све док каматна стопа на годишњем нивоу не би прелазила 6,70%.

10 У **седмом** делу приказани су резултати добијени током симулације
11 појављивања БПЈ и илуструју могућу динамику БПЈ у условима вакцинације, контроле
12 вектора и очекиваних годишњих промена просечних температура. У сценаријима 11-15,
13 анализирани су утицаји промена вишегодишњих просечних температура у Републици
14 Србији, које је забележио РХМЗ Републике Србије у периоду од 2010-2017. године.
15 Промена вредности температуре у моделу у износу од 10% од стандардних девијација
16 вишегодишњих просечних зимских, пролећних и јесењих температура није изазвала
17 значајније промене у броју оболелих оваца и говеда у односу на почетно стање.
18 Међутим, промена средњих температура за 20%, 40%, 60%, 80% и 100% стандардне
19 девијације вишегодишњег просека зимских, пролећних, летњих и јесењих температура,
20 доводи до значајнијих промена у броју оболелих оваца и говеда ($p < 0,01$). Такође је
21 уочено да бројност вектора и стопа полагања јаја прате промене дневних температура
22 и да постоји условљеност ових параметара модела. Статистичким тестовима
23 корелације и регресије доказана је изразито јака повезаност кумулативне инциденције и
24 температуре.

25 У **осмом** делу је приказана анализа сензитивност модела која је показала да су
26 промене параметара модела, које се односе на бројност вектора, најутицајније на исход
27 сценарија, а самим тим и на динамику епизоотије. Модел показује високу осетљивост
28 када су у питању кључни параметри модела одговорни за обликовање епизоотије,
29 симулацију популације вектора и домаћина и њихове међусобне интеракције. Да би се
30 утврдила реакција модела на промене обухвата вакцинацијом, у односу на почетно
31 стање које је износило 0% вакцинисаних животиња, унет је обухват вакцинацијом од
32 1,00%. При обухвату вакцинацијом од 1,00%, дошло је до смањења броја оболелих
33 оваца за 5,45% средње вредности, односно 0,01% вредности r_{95} кумулативне
34 инциденције почетног стања. Код говеда, за исти обухват вакцинацијом након 5,000
35 итерација, кумулативна инциденција БПЈ је била умањена за 6,20% средње вредности,
36 односно 6,51% вредности r_{95} кумулативне инциденције почетног стања. Приликом
37 тестирања осетљивости модела на промене активности вектора, умањење од 1,00%
38 броја вектора доводи до редукције броја оболелих оваца од 8,12% од средње
39 вредности кумулативне инциденције, односно 4,37% вредности r_{95} кумулативне
40 инциденције почетног стања. Код говеда ово умањење износило је 4,37% од средње
41 вредности кумулативне инциденције почетног стања и 2,16% вредности r_{95} .

42 У **Дискусији**, кандидат је изнео ставове по питању добијених резултата,
43 важећих научних схватања и упоредио са резултатима добијеним у сличним
44 истраживањима. Дао је осврт по питању добијених резултата симулације и повезаности
45 добијених резултата са варијацијама климатских фактора као што је температура,
46 односно период године од значаја за Републику Србију. Кандидат је изнео ставове по
47 питању добијених резултата, сврхе и предности математичког моделирања и
48 могућности примене модела. Изнет је критички осврт и на аспект моделирања и
49 ограничења стохастичких модела. У истраживању се наводи да је, упркос
50 ограничењима, уз помоћ добро осмишљеног модела могуће унапред процењивати
51 оптималне контролне стратегије, квантификовати могуће исходе настанка болести
52 засноване на „најгорем сценарију“, кориговати планове, вршити процену ветеринарске
53 службе и процењивати потребне ресурсе. Изнео је ставове да је моделирање алат који
54 се користи приликом доношења одлука о томе коју од могућих стратегија треба
55 изабрати и која је примерена одговарајућој ситуацији. Такође је овом студијом
56 приказана могућа динамика епизоотије и које би биле размере штета када би се
57 примењивали различити приступи у контроли БПЈ. Она не приказује стање на
58 територији целе Републике Србије, али у основи показује могуће приступе дугорочног
59 решавања присуства БПЈ у Републици Србији.

1 У поглављу **Литература** дат је списак свих 140 референци које су цитиране у
2 докторској дисертацији.

3 4 **VI ЗАКЉУЧЦИ ИСТРАЖИВАЊА (навести закључке који су приказани у докторској** 5 **дисертацији):**

- 6 **1)** У испитиваном периоду просечан број оваца у Србији био је $1.577.000 \pm 138.500$,
7 број говеда је имао просечну вредност од 1.010.000 са стандардном девијацијом
8 од 96.480, док је број коза у Србији врло мали и просечно је износио
9 168.300 ± 38.960 . Коefицијенти варијације су били испод 33,00%, што говори да
10 је варирање броја домаћих преживара у испитиваном периоду било мало.
- 11 **2)** Бројно стање оваца је имало тенденцију пораста, позитиван тренд, а просечно
12 годишње повећање износило је око 15.000,00 грла, такође и број коза расте на
13 годишњем нивоу од 3.000 грла. Број говеда има просечно годишње смањење од
14 18.321 грло, а најбоље прилагођена линија је линија праве ($\hat{y}=1.175-18.321 \cdot x_i$) са
15 коефицијентом корелације од 0,92. Најбоље прилагођене линије за тенденцију
16 кретања броја оваца и коза су полиноми шестог степена са коефицијентима
17 варијације од 0,83.
- 18 **3)** За цео испитивани период оболело је укупно 2.786 оваца, а угинуло је 1.272 грла
19 што представља 45,66% од укупног броја оболелих. Од укупног броја оваца
20 највећи број оболелих био је на територији епизоотиолошког подручја Ниш, где
21 је оболело 1.224 грла (43,93%). Највећи број угуинулих био је на истом подручју
22 (635, 49,92%). Број оболелих и угуинулих оваца на епизоотиолошком подручју
23 Ниш сигнификантно је већи ($p < 0,01$) у односу на остала епизоотиолошка
24 подручја.
- 25 **4)** Од укупног броја оболелих говеда (271) највећи број, приближно 54,00%,
26 оболело је на територији епизоотиолошких подручја Ниш (79) и Панчево (67).
27 Од укупног броја угуинулих говеда (41), 56,00% је угинуло на територији
28 епизоотиолошког подручја Панчево што је сигнификантно веће ($p < 0,01$) у односу
29 на остала епизоотиолошка подручја. Статистичком анализом установљено је
30 сигнификантно мање ($p < 0,01$) угуинулих говеда у односу на број угуинулих оваца и
31 коза од броја оболелих грла.
- 32 **5)** Од укупног броја оболелих коза (25) највећи број, 84,00%, оболело је на
33 територији епизоотиолошких подручја Ниш (16) и Шабац (5). Све угуинуте козе
34 (11, 100,00%) су се налазиле на територији епизоотиолошког подручја Ниш.
- 35 **6)** У испитиваном периоду највећи број оболелих оваца био је у сертембру месецу
36 1.398 или 50,18%. Значајан број оболелих оваца регистрован је и у октобру и
37 новембру (34,42 и 14,21%). Код говеда и коза највећи број оболелих био је у
38 октобру (139, 51,29% говеда и 17, 68,00% коза). У децембру се обољење јавило
39 једино код оваца, док у августу није било регистрованих оболелих коза.
- 40 **7)** Од укупног броја оваца 2015. године вакцинацијом је обухваћено 13,99%, након
41 тога се јавља смањење броја вакцинисаних оваца у 2016. години 10,43%, док је
42 2017. године вакцинисано 55,42%, што је сигнификантно већи број ($p < 0,01$) у
43 односу на претходне године. Обухват вакцинације код говеда је врло сличан, па
44 је сигнификантно већи ($p < 0,01$) број вакцинисаних грла 2017. године (63,81%), у
45 односу на 2016. (12,54%) и 2015. годину када је вакцинисано 28,58%.
- 46 **8)** При појави плавог језика у Републици Србији преваленција код оваца била је
47 највећа 2014. године (0,087), а најмања 2017. године (0,0001). На Нишком
48 епизоотиолошком подручју забележена је највећа преваленција од 0,420.
49 Преваленција периода и кумулативна преваленција прате тренд преваленција
50 па су највеће 2015. године (0,160 преваленција периода и 1,60 оболелих на
51 1.000 грла оваца). Код говеда исти епизоотиолошки показатељи имају исту
52 тенденцију.
- 53 **9)** Тестирањем нулте хиротезе о утицају вакцинације на појаву болести плавог
54 језика у периоду пре и након почетка вакцинације може се установити да је
55 значајно већи број ($p < 0,01$) оболелих оваца (2.083) и говеда (206) пре почетка
56 процеса вакцинације, у односу на број оболелих оваца (703) и говеда (65) у
57 периоду после вакцинације.
- 58 **10)** Појава болести плавог језика на територији Републике Србије довела је до
59 појаве економских штета које су настале као последица угинућа и појаве

1 обољења у износу од 30.006.400,00 динара. Од укупних штета изгубљена добит
2 износи 82,04% (24.616.400,00 динара), а штете настале као последица
3 уништене недовршене производње износе 5.390.000,00 динара. Учешће
4 појединих врста животиња у укупним штетама указује да је 99,00% свих штета
5 настало као последица појаве обољења код оваца и говеда (овце 51,00, говеда
6 48,00), док су код коза настале штете износиле само 1,00%.

7 **11)** Анализирани модел односа добити и трошкова има позитиван економски
8 ефекат јер је установљена позитивна нето садашња вредност
9 (НСВ=110.363.000,88 динара), параметар СВР износи 1,03, док је на основу
10 интерне сторе повраћаја средстава (ИСПС=6,70) установљено да би овај модел
11 програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и
12 искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије
13 економски био оправдан све док каматна стога на годишњем нивоу не би
14 прелазила 6,70%.

15 **12)** Стратегија контроле болести плавог језика заснована на мерама сузбијања и
16 искорењивања болести уз примену превентивне вакцинације се показала као
17 најекономичнија и најефикаснија.

18 **13)** Да би се зауставила циркулација вируса у популацији домаћих преживара,
19 неопходно је имунизовати и обезбедити присуство специфичних антитела код
20 најмање 80% говеда и оваца и смањити ниво активности вектора за 10% до
21 20%, односно обезбедити 90% имуних животиња без примене средства за
22 заштиту од инсеката (репеленти, заштитне мреже на прозорима објеката и сл.).
23

24 **VII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА** 25 **(навести да ли су добијени резултати у складу са постављеним циљем и** 26 **задацима истраживања, као и да ли закључци произилазе из добијених** 27 **резултата):**

28
29 Резултати истраживања, које је у оквиру израде докторске дисертације спровео
30 кандидат, у потпуности су у складу са постављеним циљем и задацима истраживања
31 као и да закључци ове докторске дисертације произилазе из добијених резултата.
32 Добијени резултати приказани су табеларно и графички и на основу тога тумачени.
33 Тумачење резултата је дато јасно, прецизно и разумљиво.
34

35 **VIII КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

36 37 **1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави** 38 **теме?**

39 Докторска дисертација кандидата Споменке Ђурић под насловом „Анализа
40 економетријских показатеља при појави болести плавог језика код домаћих преживара у
41 Републици Србији и израда модела за контролу и праћење“ написана је у складу са
42 образложењем наведеним у пријави теме.

43 **2. Да ли дисертација садржи све елементе прописане за завршену докторску** 44 **дисертацију?**

45 Докторска дисертација кандидата Споменке Ђурић под насловом „Анализа
46 економетријских показатеља при појави болести плавог језика код домаћих преживара у
47 Републици Србији и израда модела за контролу и праћење“ садржи све битне елементе
48 који су прописани за завршену докторску дисертацију.

49 **3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?**

50 Докторска дисертација кандидата Споменке Ђурић под насловом „Анализа
51 економетријских показатеља при појави болести плавог језика код домаћих преживара у
52 Републици Србији и израда модела за контролу и праћење“ је оригиналан допринос
53 науци, будући да на један свеобухватан начин говори о томе како се уз помоћ
54 стохастичког SEIRD математичког модела који је направљен и прилагођен условима
55 БПЈ први пут у Србији може контролисати болест односно предвидети могуће размере
56 епизоотије. Употреба модела обезбедила је услове за процену ризика сезонског
57 појављивања ширења БПЈ на територији Републике Србије. Упркос недостатку
58 прецизнијих података о размерама и динамици векторске популације, применом
59 описаног модела успешно се предвиђају основне претпоставке за контролу БПЈ.
60

1 Описани модел нам даје могућност за даља истраживања и даље развијање
2 модела ширења БПЈ, са посебним освртом на климатске промене изазване глобалним
3 загревањем и проучавање динамике популације вектора. Овај модел даје могућност за
4 примену и код моделирања других векторски преносивих болести, које су присутне или
5 се очекује њихова појава у Републици Србији у будућности.

6
7 **IX СПИСАК НАУЧНИХ РАДОВА САДРЖИНСКИ ПОВЕЗАНИХ СА ДОКТОРСКОМ**
8 **ДИСЕРТАЦИЈОМ У КОЈИМА ЈЕ ДОКТОРАНД ПРВИ АУТОР ОДНОСНО АУТОР СА**
9 **НАЈВЕЋИМ ДОПРИНОСОМ**

- 10
11 • **Durić Spomenka**, Mirilović Milorad, Magaš Vladimir, Bacić Dragan, Stanimirović
12 Zoran, Stanojević Slobodan, Stanojević Slavoljub (2018) Simulation of the
13 transmission by vectors of bluetongue disease and analysis of the control strategy.
14 Acta Veterinaria- Beograd, vol.68(3), 269-287, DOI: 10.2478/acve-20180024.
15 Импакт фактор часописа: **0,604**, категорија: **M23**
16 • Djordjević Milutin, Mirilović Milorad, Stajković Novica, Janković Ljiljana, Pešić
17 Branislav, Bokonjić Dubravko, **Djurić Spomenka** (2015) Statistical evaluation of the
18 larvicidal effect of diflubenzuron on Culex pipiens larval stages. Acta Veterinaria-
19 Beograd, vol. 65(4), 496-509, DOI: 10.1515/acve-2015-0042.
20 Импакт фактор часописа: **0,741**, категорија: **M22**.

21
22 **X ПРЕДЛОГ:**

23 **На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже (одабрати једну**
24 **од три понуђених могућности):**

25 **- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана.**

26
27
28 **ДАТУМ**

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

29
30
31 05.02.2019. год.

Ментори:

Др Милорад Мириловић, ванредни професор
Факултет ветеринарске медицине
Универзитета у Београду

Др Зоран Станимировић, редовни професор
Факултет ветеринарске медицине
Универзитета у Београду

Чланови комисије:

Др Драган Баџић, ванредни професор
Факултет ветеринарске медицине
Универзитета у Београду

Др Славољуб Станојевић, научни сарадник
Лабораторија за безбедност хране и испитивање млека,
Београд

Др Дејан Видановић, виши научни сарадник
Ветеринарски специјалистички институт „Краљево“,
Краљево