

## НАЗИВ ФАКУЛТЕТА ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију Наставно-научно веће Пољопривредног факултета од 29.06.2015.године</p> <p>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:</p> <p>1. др Бранислава Белић, ред.проф. за ужу н.о. Патологија, 09.07.2015., Депарتمان за ветеринарску медицину-Пољопривредни факултет Нови Сад - <b>ментор</b></p> <p>2. др Марко Цинцовић, ванр.проф. за ужу н.о. Патологија, 25.09.2018., Депарتمان за ветеринарску медицину-Пољопривредни факултет Нови Сад –<b>члан</b></p> <p>3. др Радојица Ђоковић, ред.проф. за ужу н.о. Ветерина, 12.03.2012., Агрономски факултет Чачак–<b>члан</b></p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Маја, Раде, Дошеновић Маринковић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 25.11.1984, Нови Сад, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Пољопривредни факултет Нови Сад – Депарتمان за ветеринарску медицину, Доктор ветеринарске медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2011/12, докторске студије ветеринарске медицине</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: По плану и програму нису предвиђене магистарске студије после завршетка интегрисаних студија ветеринарске медицине.</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /</p>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА КРАВА У ЗАСУШЕЊУ И РАНОЈ ЛАКТАЦИЈИ И УТИЦАЈ НА МЕТАБОЛИЧКУ АДАПТАЦИЈУ ПОСЛЕ ТЕЉЕЊА
<b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
<p>Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.</p> <p>Циљ овог истраживања је да се испитају разлике у инсулинској резистенцији код крава у засушењу и раној лактацији и испита веза између показатеља инсулинске резистенције и параметара метаболичког профила у раној лактацији. Краве у раној лактацији су имале нижу вредност RQUICKI индекса, односно показивале су већи степен инсулинске резистенције у периоду после тељења у односу на период засушења. Резултати истраживања показују да постоји негативна корелација између RQUICKI индекса инсулинске резистенције у засушењу и периоду после тељења. То значи да што су краве биле сензитивније на инсулин у периоду засушења-пре тељења, то им је била јаче изражена резистенција на инсулин после тељења. У периоду засушења постоји позитивна</p>

корелација између вредности инсулина и RQUICKI индекса, док је ова корелација негативна у раној лактацији. Када се ради о вредностима глукозе и NEFA. RQUICKI корелира негативно са вредностима глукозе, али је ова корелација приближна нули током засушења, док је у раној лактацији она статистички значајна. То значи да ће се степен инсулинске резистенције расти што је гликемија нижа, али значајно већим интензитетом у раној лактацији. Када се ради о релацији са вредностима NEFA, ту постоји сличност, па је и у периоду засушења и у периоду лактацији RQUICKI индекс негативно корелирао са вредностима NEFA. Виша вредност RQUICKI индекса у периоду засушења значи већи пад његове вредности и већу резистенцију посе тљења. Што је већа концентрација инсулина у периоду пре тљења то је нижа његова вредност у периоду после тљења. Код крава са вишом гликемијом у засушењу постоји интензивнији пад вредности глукозе у периоду после тљења. Виша вредност NEFA у засушењу значи нижу вредност у периоду после тљења, као и мањи интензитет пораста вредности овог метаболита у крви. Такође је утврђено да што су краве сензитивније на инсулин у периоду засушења (већа RQUICKI вредност) имаће већи пораст NEFA у периоду ране лактације. ПП вредности неког фактора инсулинске резистенције могу бити детерминисани помоћу вишеструке (мултипле) регресије у чији састав улазе остали фактори инсулинске резистенције. Тако је добијено да ПП вредност једног од фактора сигнификантно зависи од ПП и „делта“ вредности остала три фактора инсулинске резистенције. Утицај АП вредности није имао статистички значај у детерминацији ПП вредности фактора инсулинске резистенције. Када се краве класификују на основу вредности RQUICKI индекса на оне са највећим падом вредности овог индекса (изнад 75 перцентила) и на остале мање резистентне краве не бисмо добили статистички значајну разлику у вредности метаболичких параметара. Међутим, уколико би се класификација направила на основу вредности глукозе, NEFA и инсулина тако да су најрезистентније краве оне са најизраженијим падом инсулина и глукозе и највећим порастом NEFA добили би значајне разлике у метаболичкој адаптацији крва које се карактеришу: повећаном концентрацијом БХБ, билирубина, AST, ALP, GGT и P и смањеном концентрацијом холестерола, триглицерида, укупних протеина и албумина. Инсулинска резистенција код крава у раној лактацији може настати као компензаторни одговор на повећану инсулинску сензитивност током периода засушења, што може имати утицаја на метаболички статус крава у периоду после тљења.

119 страна, 10 табела, 74 графикона, 257 референци, 2 слике

1. УВОД.....	11
2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ.....	13
2.1 Инсулин и његове физиолошке улоге у метаболизму.....	13
2.2 Дефиниција и механизам настанка инсулинске резистенције.....	16
2.3 Фактори који утичу на инсулинску резистенцију.....	17
2.4 Мерење инсулинске резистенције код крава.....	24
2.5 Метаболичке промене у перипарталном периоду код крава.....	27
2.6 Специфичности метаболизма и инсулинске резистенције код позитивног и негативног енергетског биланса.....	34
3. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА.....	38
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ.....	39
5. РЕЗУЛТАТИ.....	43
5.1 Дескриптивна статистика за факторе инсулинске резистенције.....	43
5.2 Повезаност фактора инсулинске резистенције у засушењу и после тљења.....	47
5.3 Дескриптивна статистика за метаболичке параметре.....	58
5.4 Повезаност метаболичких параметара и фактора инсулинске резистенције.....	60
5.5 Разлика у метаболичкој адаптацији крава са највећим променама у вредностима глукозе, инсулина, NEFA и RQUICKI у раној лактацији у односу на период засушења (краве најрезистентније на инсулин).....	73
6. ДИСКУСИЈА.....	74
6.1 Показатељи инсулинске резистенције.....	76
6.2 Повезаност показатеља инсулинске резистенције.....	79
6.3 Параметри метаболичког профила у периоду после тљења.....	83
6.4 Повезаност показатеља инсулинске резистенције са параметрима метаболичког профила после тљења.....	90
7. ЗАКЉУЧЦИ.....	94
8. ЛИТЕРАТУРА.....	96

**V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Увод – у уводу су у кратким цртама описане метаболичке промене у засушењу и раној лактацији и други биолошки предуслови за настанак инсулинске резистенције. Наведено је који су то основни механизми и промене у периоду око тељења које инсулинску резистенцију код крава стављају у први план истраживања.

Преглед литературе – У прегледу је описано биолошко и физиолошко дејство инсулина, дефинисана је инсулинска резистенција и наведени су различити фактори који утичу на развој инсулинске резистенције. У прегледу је детаљно описана и метаболичка адаптација крава у перипарталном периоду. Као посебан квалитет издвајамо што је кандидат већ у прегледу литературе направио разлику између инсулинске резистенције код позитивног и негативног енергетског биланса, јер је то основа за испитивање повезаности инсулинске резистенције код крава у засушењу, када постоји позитиван енергетски биланс и у раној лактацији када постоји негативан енергетски биланс.

Хипотеза и задаци – Кандидат је прецизно навео задатке и хипотезе у складу са новим знањима које треба утврдити сходно прегледу стања литературе.

Материјал и методе – Материјал и методе су описане за сваки радни задатак посебно. Правилно су одабрани статистички алати и прецизно су направљени модели који доказују повезаност инсулинске резистенције и метаболичке адаптације код крава.

Резултати – резултати су представљени јасно са довољним бројем табела и графикана уз прецизно и недвосмислено описивање и истицање статистичких значајности.

Дискусија - Дискусија је изузетно вредан део дисертације јер представља дубинско разматрање добијених резултата кроз компарацију, али и импликацију резултата у пракси.

Литература – кандидат је цитирао референтну литературу, прецизно је пописао и навео у складу са Ванкуверским правилима.

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

1. Došenović-Marinković M., Belić B., Cincović M., Đoković R., Lakić I., Stojanac N., Stevančević O., Devečerski G.: Relationship between insulin, glucose, non-esterified fatty acid and indexes of insulin resistance in obese cow during the dry period and early lactation. Acta veterinaria Brno, no2, 2019, in press M-23
2. Belić B., Cincović M., Popović Vranješ A., Pejanović R., Došenović M.: Metabolic characteristics of cows on farms with different welfare score. Contemporary agriculture, 2013; 62(3-4), UDC 577.121:599.735.5:613.287.5. M51-2
3. Davidov I., Cincović M., Belić B., Popović-Vranješ A., Pejanović R., Đoković R., Ristić Z., Došenović M.: Influence of blood serum selenium on udder health in dairy cows. Mljekarstvo, 64(3): 178-185. (2014) HMU Zagreb, Croatia UDK 637.1 UDK 636.2.045 ISSN:0026-704X8print) ISBN 1846-4025 (Online). M23-3
4. Cincović M., Belić B., Đoković R., Toholj B., Hristovska T., Delić B., Došenović M.: Insulin resistance in cows during dry period and early lactation. Contemporary Agriculture 63(1-2) Poljoprivredni fakultet Novi Sad, 2014. ISSN: 0350-1205P UDC 616.153 :636.09 M51-2
5. Cincović M., Belić B., Stančić I., Došenović M., Stojanac N., Stevančević O.: Ispitivanje veze između metaboličkog i endokrinog statusa krava u ranoj laktaciji i dužine servis perioda. Letopis naučnih radova. Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, 2014; 38(1): 181-190. UDK 613.287.5:636.09 ISSN: 0546-8264 M53-1
6. Belić B., Grubač S., Cincović M., Popović-Vranješ A., Došenović M., Davidov I.: Uticaj metaboličkog statusa mlečnih krava u ranoj laktaciji na vrednost parametara tokom laktacije. XIX Savetovanje o biotehnologiji sa međunarodnim učešćem. 2014, Agronomski fakultet, Čačak 19(21): 387-392. UDK 63(082) 60(82) ISBN978-86-87611-31-3 M63-0,5
7. Belić B., Cincović M., Došenović M., Stojanović D., Kovačević Z.: Uticaj različitih antikoagulanasa na vrednost biohemijskih parametara u krvi kod krava. Savetovanje veterinarara Srbije, Zlatibor, Srpsko veterinarsko drustvo, 11.-14. septembar 2014:97. UDK 636.09.616(082)

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.

#### **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

Краве у раној лактацији су имале нижу вредност RQUICKI индекса, односно показивале су већи степен инсулинске резистенције у периоду после тељења у односу на период засушења. Резултати истраживања показују да постоји негативна корелација између RQUICKI индекса инсулинске резистенције у засушењу и периоду после тељења. То значи да што су краве биле сензитивније на инсулин у периоду засушења-пре тељења, то им је била јаче изражена резистенција на инсулин после тељења. У периоду засушења постоји позитивна корелација између вредности инсулина и RQUICKI индекса, док је ова корелација негативна у раној лактацији. Када се ради о вредностима глукозе и NEFA, RQUICKI корелира негативно са вредностима глукозе, али је ова корелација приближна нули током засушења, док је у раној лактацији она статистички значајна. То значи да ће се степен инсулинске резистенције расти што је гликемија нижа, али значајно већим интензитетом у раној лактацији. Када се ради о релацији са вредностима NEFA, ту постоји сличност, па је и у периоду засушења и у периоду лактацији RQUICKI индекс негативно корелирао са вредностима NEFA. Виша вредност RQUICKI индекса у периоду засушења значи већи пад његове вредности и већу резистенцију после тељења. Што је већа концентрација инсулина у периоду пре тељења то је нижа његова вредност у периоду после тељења. Код крава са вишом гликемијом у засушењу постоји интензивнији пад вредности глукозе у периоду после тељења. Виша вредност NEFA у засушењу значи нижу вредност у периоду после тељења, као и мањи интензитет пораста вредности овог метаболита у крви. Такође је утврђено да што су краве сензитивније на инсулин у периоду засушења (већа RQUICKI вредност) имаће већи пораст NEFA у периоду ране лактације. ПП вредности неког фактора инсулинске резистенције могу бити детерминисани помоћу вишеструке (мултипле) регресије у чији састав улазе остали фактори инсулинске резистенције. Тако је добијено да ПП вредност једног од фактора сигнификантно зависи од ПП и „делта“ вредности остала три фактора инсулинске резистенције. Утицај АП вредности није имао статистички значај у детерминацији ПП вредности фактора инсулинске резистенције. Када се краве класификују на основу вредности RQUICKI индекса на оне са највећим падом вредности овог индекса (изнад 75 перцентила) и на остале мање резистентне краве не бисмо добили статистички значајну разлику у вредности метаболитичких параметара. Међутим, уколико би се класификација направила на основу вредности глукозе, NEFA и инсулина тако да су најрезистентније краве оне са најизраженијим падом инсулина и глукозе и највећим порастом NEFA добили би значајне разлике у метаболитској адаптацији крава које се карактеришу: повећаном концентрацијом БХБ, билирубина, AST, ALP, GGT и P и смањеном концентрацијом холестерола, триглицерида, укупних протеина и албумина. Инсулинска резистенција код крава у раној лактацији може настати као компензаторни одговор на повећану инсулинску сензитивност током периода засушења, што може имати утицаја на метаболитички статус крава у периоду после тељења.

#### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

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

Оцена презентовања резултата је позитивна. Приказ резултата је исправан и у складу са методама које су коришћене за доказивање хипотезе. Оцена за тумачење резултата је позитивна.

<b>IX</b>	<b>КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
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 ДА
2.	Да ли дисертација садржи све битне елементе ДА
3.	По чему је дисертација оригиналан допринос науци У овој докторској дисертацији по први пут је испитана повезаност позитивног инсулинске резистенције у засушењу, када постоји позитивна енергетски биланс и у раној лактацији када постоји негативни енергетски биланс. Нађено је да повећана сензитивност на инсулин у периоду засушења може компензаторно довести до инсулинске резистенције у периоду после тељења. Такође је по први пут утврђено како динамичке промене у вредности индекса инсулинске резистенције и промене у вредности инсулина, глукозе и NEFA као параметара енергетског биланса имају утицаја на метаболичку адаптацију код крива после тељења.
4.	Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања НЕМА
<b>X</b>	<b>ПРЕДЛОГ:</b>
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:	
-	да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

**Проф.др Марко Цинцовић, председник**

**Проф.др Бранислава Белић, метнор**

**Проф.др Радојица Ђоковић, члан**