

3
4
5 IZVEŠTAJ O OCENI ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE

6
7 I PODACI O KOMISIJI:

8
9 1. Datum i naziv organa koji je imenovao komisiju:

10
11 23. 12. 2020. godine, 211. sednica Nastavno-naučnog veća Fakulteta veterinarske medicine
12 Univerziteta u Beogradu.

13
14 2. Sastav komisije sa naznakom imena i prezimena svakog člana, zvanja, naziva uže
15 naučne oblasti za koju je izabran u zvanje, godinom izbora u zvanje i naziv fakulteta,
16 ustanove u kojoj je član komisije zaposlen:

17
18 1. Dr Zoran Stanimirović, redovni profesor, Biologija – genetika, 2007, Fakultet veterinarske
19 medicine Univerziteta u Beogradu (mentor 1).

20 2. Dr Vladimir Kukolj, vanredni profesor, Patologija, 2017, Fakultet veterinarske medicine
21 Univerziteta u Beogradu (mentor 2).

22 3. Dr Radislava Teodorović, redovni profesor, Zoohigijena, 2011, Fakultet veterinarske
23 medicine Univerziteta u Beogradu (član Komisije).

24 4. Dr Branko Petrujkić, vanredni profesor, Ishrana i botanika, 2019, Fakultet veterinarske
25 medicine Univerziteta u Beogradu (član Komisije).

26 5. Dr Božidar Savić, vanredni profesor, 2017. godina, Bolesti životinja i higijena animalnih
27 proizvoda, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom
28 Sadu (član Komisije).

29
30
31 II PODACI O KANDIDATU:

32
33 1. Ime, ime jednog roditelja, prezime: Vladimir, Ljubiša, Drašković

34
35 2. Datum rođenja, opština, Republika: 20. 02. 1988. godine, Smederevo, Republika Srbija

36
37 3. Datum odbrane, mesto i naziv magistarske teze*:

38
39 4. Naučna oblast iz koje je stečeno akademsko zvanje magistra nauka*:

40
41 III NASLOV DOKTORSKE DISERTACIJE:

42
43 „Uticaj fitogenog aditiva u kontroli proliferativne enteropatije uz procenu proizvodnih rezultata
44 odlučene prasadi prirodno inficirane bakterijom *Lawsonia intracellularis*“

45
46 IV PREGLED DOKTORSKE DISERTACIJE (navesti broja strana poglavlja, slika, šema,
47 grafikona i sl.):

48
49 Doktorska disertacija Vladimira Draškovića napisana je na 155 strana teksta i sadrži sledeća
50 poglavlja: Uvod (dve strane), Pregled literature (32 strane), Cilj i zadaci ispitivanja (jedna
51 strana), Materijal i metode (12 strana), Rezultati ispitivanja (32 strane), Diskusija (21 strana),
52 Zaključci (dve strane), Spisak literature (29 strana) i Prilozi (23 strane). Nakon priloga nalazi
53 se biografija kandidata. Naslovne strane doktorske disertacije koje obuhvataju naziv na
54 srpskom i engleskom jeziku, imena mentora i članova Komisije, zahvalnicu, sažetak na
55 srpskom i engleskom jeziku i sadržaj date su na prvih 14 strana koje nisu numerisane.
56 Disertacija je dokumentovana sa 26 grafikona, 20 tabela, 7 slika i tri šeme.

57
58 V VREDNOVANJE POJEDINIH DELOVA DOKTORSKE DISERTACIJE (dati kratak opis
59 svakog poglavlja disertacije: uvoda-do 250 reči, pregleda literature-do 500 reči, cilja i
60 zadataka istraživanja-nije ograničeno, materijal i metoda – nije ograničeno, rezultata –

1 nije ograničeno, diskusije-do 100 reči, spiska referenci-navesti broj referenci u
2 doktorskoj disertaciji):
3

4 U poglavlju **Uvod** istaknut je značaj uzgoja farmskih životinja, sa posebnim akcentom na
5 intenzivni uzgoj svinja i značaj proizvodnje svinjskog mesa, koji je u stalnom porastu.
6 Navedeno je da narušavanje zdravstvenog stanja svinja ograničava uspešnu proizvodnju.
7 Ukazano je da se u najvećem broju slučajeva radi o enteričnim bolestima, različite etiologije,
8 a navedeno je da je *Lawsonia intracellularis* najčešći uzročnik poremećaja zdravstvenog
9 stanja svinja. Opisan je put prenošenja uzročnika, kao i etiologija, patogeneza,
10 patomorfološke promene i klinička slika proliferativne enteropatije (PE). Istaknuto je da su
11 pojava antimikrobne rezistencije i zabrana korišćenja antibiotika kao promotora rasta u ishrani
12 farmskih životinja, imali za posledicu povećano korišćenje antibiotika u terapijske svrhe u
13 svinjarstvu. Imajući to u vidu, kandidat navodi da postoji potreba za pronalaženjem i
14 uvođenjem u praksu novih, alternativnih metoda u kontroli PE svinja, kao i da se procene
15 mogućnosti koje pruža upotreba fitogenih aditiva i implementacija visokih nivoa
16 biosigurnosnih mera na farmi, a sve u cilju očuvanja optimalnog zdravstvenog stanja i
17 poboljšanja proizvodnih rezultata svinja. Na osnovu prethodno navedenog, definisana je tema
18 ovog rada, a to je da se ispita uticaj fitogenog aditiva u kontroli proliferativne enteropatije uz
19 procenu proizvodnih rezultata odlučene prasadi prirodno inficirane bakterijom *Lawsonia*
20 *intracellularis*.
21

22 U poglavlju **Pregled literature** opisan je uzgoj svinja u svetu i Republici Srbiji, sa posebnim
23 osvrtom na povećanu potrošnju namirnica animalnog porekla, a pre svega svinjskog mesa.
24 Navode se podaci o trendu kretanja rasta broja svinja u različitim delovima sveta, pri čemu se
25 u Evropi broj svinja postepeno povećava, međutim bez promene u ukupnom broju farmskih
26 životinja, dok se ukupan broj svinja u 2019. godini u Republici Srbiji u odnosu na
27 desetogodišnji prosek od 2009. do 2018. godine smanjio za 9,1%. Istaknuto je da
28 sprečavanje unošenja i prenošenja patogena čini osnovu biosigurnosnih mera i predstavlja
29 temelj moderne veterinarske delatnosti u svinjarskoj proizvodnji. Dat je opis pojma
30 biosigurnosti kao discipline u okviru zootehničkih i zoohigijenskih mera u stočarskoj
31 proizvodnji. U okviru biosigurnosnih mera detaljano su opisane potkategorije koje čine
32 eksterne i interne biosigurnosne mere, kao i njihov uticaj na proizvodne rezultate i zdravstveni
33 status svinja. U preko 50% slučajeva radi se o enteričnim bolestima, gde se kao jedan od
34 najčešćih uzročnika pominje *L. intracellularis* koja dovodi do razvoja PE. Opisana je etiologija,
35 klinička slika i patogeneza enteričnih bolesti, sa posebnim osvrtom na PE. Kandidat ističe
36 literaturne podatke o bakteriji *L. intracellularis*, patomorfološkim promenama koje uzročnik
37 prouzrokuje i karakteristikama kliničkih simptoma bolesti. Zatim, navodi finansijske gubitke,
38 kao i faktore koji utiču na nastanak i puteve širenja PE. Opisana je primena dezinficijensa,
39 antibiotika, vakcina i alternativnih sredstava u kontroli PE. Objašnjen je sastav, funkcija i
40 interakcija crevne mikroflore i *L. intracellularis*. S posebnom pažnjom je opisana uloga
41 antibiotika u kontroli gastrointestinalnih disfunkcija, ali i značaj razvoja antimikrobne
42 rezistencije zbog koje je došlo do potpune zabrane upotrebe antibiotika u profilaktičke svrhe u
43 zemljama Evropske unije od 2006. godine. Ovo je uticalo i na veću učestalost pojave PE
44 uzrokovane bakterijom *L. intracellularis*, i posledično veću terapijsku upotrebu antibiotika
45 efikasnih u kontroli ove infekcije. Sledeći segment ovog poglavlja posvećen je fitogenim
46 aditivima u hrani za životinje, i njihovim potencijalom kao alternativnih sredstava u kontroli
47 enteričnih bolesti koja nemaju ograničenja u dužini primene i karence, za razliku od
48 antimikrobnih lekova. Naveden je veliki broj istraživanja u kojima je pokazan pozitivan efekat
49 fitogenih aditiva kako na zdravlje, tako i na proizvodne rezultate životinja, a kao jedan od
50 mehanizama navodi se poboljšanje organoleptičkih svojstava hrane za životinje, čime fitogeni
51 aditivi hranu čine ukusnijom, pa se povećava njena konzumacija, dok istovremeno utiču na
52 stimulaciju lučenja pankreasnih enzima i bolje varenje kod životinja. Shodno tome opravdana
53 je potreba za ispitivanjem i pronalaženjem alternativnih sredstava u kontroli PE.
54

55 U poglavlju **Cilj i zadaci ispitivanja** navedeno je da je cilj bio ispitivanje potencijala fitogenog
56 aditiva (Patente Herba® Plus) u kontroli PE i njegov uticaj na proizvodne rezultate odlučene
57 prasadi prirodno inficirane bakterijom *L. intracellularis* na farmama sa različitim
58 biosigurnosnim nivoima, kao i uspostavljanje i optimizacija protokola za molekularnogenetičku
59 identifikaciju bakterije *L. intracellularis* i kvantifikaciju stepena infekcije kod prasadi putem
60 real-time qPCR metode i imunohistohemijske IHC metode. Takođe, nakon određivanja

1 biosigurnosnog nivoa svake od četiri ispitivane farme, uporedno je ispitivan uticaj
2 biosigurnosnih nivoa i fitogenog aditiva na proizvodne rezultate (telesnu masu, prirast,
3 konzumaciju i konverziju hrane), broj izlučenih bakterija *L. intracellularis* u fecesu prasadi, kao
4 i na mikroskopske promene i histomorfometrijske parametre creva prasadi.
5

6 Za ostvarenje navedenih ciljeva, postavljeni su sledeći zadaci:
7

- 8 • Utvrđivanje biosigurnosnih nivoa na četiri farme svinja u Srbiji;
- 9 • Ispitivanje uticaja različitih biosigurnosnih nivoa na proizvodne rezultate odlučene
10 prasadi (telesna masa, prirast, konzumacija i konverzija hrane) na ispitivanim
11 farmama;
- 12 • Uspostavljanje i optimizacija molekularnogenetičkog protokola real-time qPCR za
13 preciznu dijagnostiku PE i kvantifikaciju njenog uzročnika;
- 14 • Ispitivanje uticaja fitogenog aditiva (Patente Herba® Plus) na proizvodne rezultate
15 prirodno inficirane odlučene prasadi bakterijom *L. intracellularis*;
- 16 • Uspostavljanje i optimizacija protokola za utvrđivanje efikasnosti fitogenog aditiva u
17 kontroli *L. intracellularis* praćenjem stepena infekcije pre i posle tretmana;
- 18 • Uspostavljanje i optimizacija imunohistohemijskog protokola za preciznu dijagnostiku
19 i semikvantitativnu procenu nivoa infekcije bakterijom *L. intracellularis*;
- 20 • Utvrđivanje uticaja fitogenog aditiva (Patente Herba® Plus) na mikroskopske promene
21 i histomorfometrijske parametare creva.
22

23 U poglavlju **Materijal i metode** dati su podaci o formiranju grupa i postavci terenskog
24 eksperimenta, načinu uzorkovanja i tipu uzoraka, fitogenom aditivu i načinu njegove primene,
25 proceni biosigurnosnih mera, molekularnogenetičkoj identifikaciji i kvantifikaciji DNK *L.*
26 *intracellularis*, histomorfometrijskim i imunohistohemijskim ispitivanjima, semikvantitativnoj
27 analizi, praćenju proizvodnih i analizi dobijenih rezultata ispitivanja.

28 Terenski eksperiment izveden je na ukupno četiri farme (Institut za stočarstvo -
29 Zemun, Napredak - Stara Pazova, Halovo - Zaječar, Neoplanta - Čenej) na teritoriji Republike
30 Srbije, koje su na osnovu rezultata procene biosigurnosnih nivoa rangirane na sledeći način:
31

- 32 1. Farma svinja biosigurnosnog nivoa 1 (BS 1) kapaciteta 1000 krmača;
- 33 2. Farma svinja biosigurnosnog nivoa 2 (BS 2) kapaciteta 250 krmača;
- 34 3. Farma svinja biosigurnosnog nivoa 3 (BS 3) kapaciteta 1400 krmača;
- 35 4. Farma svinja biosigurnosnog nivoa 4 (BS 4) kapaciteta 1600 krmača.
36

37 Eksperimentalne grupe na četiri različite farme bile su formirane na osnovu rezultata
38 PCR metode kojom je prethodno potvrđeno prisustvo DNK bakterije *L. intracellularis* u fecesu
39 odlučene prasadi. Prasad sedam nedelja stara, ujednačenih telesnih masa, raspodeljena su u
40 kontrolne grupe (grupe koje u hrani nisu dobijale preparat Patente Herba® Plus) i tretman
41 grupe (grupe koje su hrani dobijale preparat Patente Herba® Plus) na svakoj od četiri
42 ispitivane farmi. Hrana za ishranu prasadi bila je istog sirovinskog i hemijskog sastava i
43 umešana u fabrici (Patent Co. DOO, Mišićevo, Srbija), odakle je distribuirana na ispitivanim
44 farmama.

45 Svaka grupa prasadi se sastojala od 72 jedinke muškog pola. Na svakoj od farmi,
46 kontrolna i tretman grupa sastojala se od po osam prasadi raspoređenih u devet bokseva.
47 Kontrolne i tretman grupe prasadi bile su smeštene u odvojenim boksevima, tako da je fizički
48 bio onemogućen kontakt između prasadi držanih u različitim boksevima. Sve kontrolne i
49 tretman grupe prasadi su dobijale potpunu krmnu smešu istog sirovinskog i hemijskog
50 sastava koja je zadovoljavala potrebe u ishrani za ispitivanu kategoriju svinja. Tretman grupa
51 prasadi je u hrani dobijala i preparat Patente Herba® Plus u koncentraciji od 2 kg/t tokom četiri
52 nedelje eksperimenta.

53 Uzorci fecesa za molekularnogenetičke analize sakupljeni su prilikom formiranja
54 grupa, na dan početka eksperimenta, odnosno neposredno pre prvog davanja ispitivanog
55 fitogenog aditiva (0. dan), kao i 14. i 28. dana od početka primene Patente Herba® Plus u
56 hrani prasadi. Od životinja držanih u grupnim boksevima (po osam prasadi) uzimani su zbirni
57 uzorci fecesa (200 g fecesa po eksperimentalnom boksu). Devet bokseva činilo je kontrolnu
58 grupu i isto toliko bokseva činilo je tretman grupu na svakoj od farmi (devet zbirnih kontrolnih
59 uzoraka fecesa + devet zbirnih tretman uzoraka fecesa) × tri uzorkovanja (0., 14. i 28. dan),
60 na svakoj od četiri farme različitih biosigurnosnih nivoa. Od životinja držanih u individualnim

1 boksevima uzimani su pojedinačni uzorci fecesa, direktno iz rektuma od svake životinje, u
2 količini od 30 g. Uzorci su transporovani u ručnom frižideru na 4 °C do laboratorije gde su
3 odmah analizirani.

4 Fitogeni aditiv Patente Herba® Plus (Patent Co. DOO, Mišićevo, Srbija), dodat je u
5 potpunu krmnu smešu za ishranu prasadi u tretman grupama u skladu sa preporukama
6 proizvođača u koncentraciji od 2 kg/t hrane tokom četvoronedeljnog trajanja eksperimenta,
7 odnosno od 1. do 28. dana ekseperimenta. Preparat Patente Herba® Plus je mešavina etarskih
8 ulja bogatih različitim aktivnim supstancama (timol, karvakrol, eukaliptol, *p*-cimen, mentol i
9 eugenol) poreklom iz biljaka *Rosmarinus officinalis* (ruzmarin), *Thymus vulgaris* (timijan),
10 *Origanum vulgare* (origano), *Allium sativum* (beli luk), *Coriandrum sativum* (korijander) i
11 *Eucalyptus globules* (eukaliptus), sa dodatkom ekstrakta biljke *Castanea sativa* (pitomi
12 kesten), lizozima, klinoptilolita i nikotinamida.

13 Za procenu biosigurnosnih mera korišćen je unapred uspostavljen sistem bodovanja
14 biosigurnosnih mera pomoću validovanog upitnika BioCheck.UGent™ dostupanog na adresi
15 https://biocheck.ugent.be/sites/default/files/2020-02/Pigs_EN_1.pdf.

16 BioCheck.UGent™ upitnik obuhvata šest potkategorija koje se odnose na eksterne
17 (spoljašnje) biosigurnosne mere i šest potkategorija koje se odnose na interne (unutrašnje)
18 biosigurnosne mere. Procena spoljašnjih i unutrašnjih biosigurnosnih mera na farmama
19 izražena je kao prosečna vrednost rezultata dobijenih po odgovarajućim potkategorijama, a
20 ukupna biosigurnost farme izračunata je kao srednja vrednost unutrašnje i spoljašnje
21 biosigurnosti. Pored toga, baza BioCheck.UGent™ omogućavala prikaz prosečnih vrednosti
22 svih eksternih i internih potkategorija, kao i ukupnih vrednosti biosigurnosnih mera u Srbiji i
23 svetu.

24 Molekularna identifikacija i kvantifikacija DNK *L. intracellularis* izvršena je primenom
25 real-time qPCR metode, dok je pre same amplifikacije i kvantifikacije izvršena ekstrakcija
26 bakterijske DNK *L. intracellularis* primenom komercijalnog seta – ZR Fecal DNA Kit™ (Zymo
27 Research, USA) prema uputstvu proizvođača. Za Real-time qPCR kvantifikaciju DNK *L.*
28 *intracellularis* korišćen je komercijalni set „KAPA PROBE FAST qPCR Kit Master Mix (2X)
29 Universal” (KAPA Biosystems, USA) uz upotrebu specifičnog para prajmera: F (5'-
30 GTTCCCGGGCCTTGACAC-3') i R (5'-CCGGCTTTGGGTAAAACCA-3') i TaqMan probe
31 (5'-FAM-CCGCCCGTCACACCACGAAA-TAMRA-3') koji omogućavaju detekciju 16S
32 ribozomalnog RNK (rRNK) gena *L. intracellularis*. Dobijeni su proizvodi amplifikacije veličine
33 61 bazni par. Za potrebe kvantifikacije bakterija u uzorku, korišćen je metod apsolutne
34 kvantifikacije. U svakoj reakciji su korišćena serijska razblaženja standardne pozitivne
35 kontrole (Law DNA LC standard) koja je sadržala $2,8 \times 10^7$ gen-kopija na osnovu kojih je
36 formirana standardna kriva i vršen proračun kopija za ispitivane uzorke. Real-time qPCR
37 reakcija izvedena je na aparatu „Rotor-Gene Q 5plex“ (Qiagen, Valencia, CA). Kao negativna
38 kontrola korišćena je voda (Nuclease free water - Invitrogen, Carlsbad, CA) koja je dodata u
39 pripremljenu PCR smešu umesto ispitivane DNK.

40 Za potrebe histoloških i imunohistohemijskih (IHC) analiza organizovan je odvojeni
41 eksperiment koji je trajao 28 dana i koji se sastojao od individualno držanih jedinki (jedno
42 prase po boks), šest prasadi u kontrolnoj grupi i šest prasadi u tretman grupi. Kod svih
43 prasadi iz ovih grupa pre početka eksperimenta je PCR metodom potvrđeno prisustvo
44 bakterije *L. intracellularis* u fecesu. Prasad kontrolne i tretman grupe su dobijala potpunu
45 krmnu smešu istog sirovinskog i hemijskog sastava kao i prasad držana na farmama različitih
46 biosigurnosnih nivoa, s tim da je prasad iz tretman grupe dobijala u hrani preparat Patente
47 Herba® Plus u koncentraciji od 2 kg/t. Uzorci ileuma za histološka ispitivanja uzeti su od šest
48 kontrolnih i šest tretiranih životinja držanih u individualnim boksevima, nakon klanja 29. dana
49 od početka eksperimenta. Uzorci ileuma veličine 10 cm su fiksirani u 10% neutralnom
50 puferizovanom formalinu i transportovani do laboratorije gde su analizirani.

51 Nakon fiksacije izvršeno je modeliranje tkiva posle kojeg je tkivo dehidrirano u
52 automatskom tkivnom procesoru za tkiva “Leica TP 1020”, a nakon toga su uzorci
53 prosvetljavani u ksilolu i impregnirani parafinom i uklopljeni u parafinske kalupe u parafinatoru
54 “Leica EG 1120”. Parafinski kalupi su sečeni na isečke debljine 4 μm na mikrotomu “Leica RM
55 2235”, zatim deparafinizovani u ksilolu, rehidrirani kroz niz razblaženja alkohola i isprani
56 destilovanom vodom, a potom su uzorci obojeni tehnikom hematoksilin-eozin. Na ovako
57 pripremljenim histološkim preparatima opisane su mikroskopske promene uzoraka ileuma, a
58 nakon toga su izvršena morfometrijskijska merenja: visina resice, širina resice, dubina kripti i
59 broj peharastih ćelija/100 enterocita. Ovi parametri su određivani na preparatima svake

1 životinje, na deset nasumično odabranih, dobro orjentisanih crevnih resica uz upotrebu
2 morfometrijskog softvera (Olympus Cell B, Olympus, Japan).

3 Imunohistohemijska analiza izvršena je upotrebom monoklonskih antitela specifičnih
4 za *L. intracellularis* (Law1- DK). Prvo je izvedeno demaskiranje antigena, tj. razotkrivanje
5 antigena u isečcima creva, zatim je endogena peroksidaza blokirana u rastvoru H₂O₂ u TBS
6 puferu (Tris-buffered saline). Nakon toga iseći su isprani u TBS puferu i inkubirani sa
7 primarnim antitelima (razređenja 1:100 u TBS puferu) na sobnoj temperaturi (22 ± 3 °C).
8 Potom je sledilo ispiranje u TBS puferu i iseći su inkubirani sa sekundarnim antitelima i
9 ponovo ispirani u TBS puferu, a reakcija je vizuelizovana sa DAB + (3,3'-diaminobenzidin
10 tetrahidrohlorid, DAKO, K3468). Kontrastiranje je obavljeno koncentrovanim hematoksilinom
11 (Majerovim (Mayer) hematoksilinom). Na kraju, nakon bojenja izvršeno je montiranje isečaka
12 pomoću Glycergela (Dako, C563) i vizuelizacija je obavljena primenom kita Novolink™ Min
13 Polymer Detection System (reference RE7290-K; Leica Microsystems, Milton Keynes, UK)
14 prema uputstvu proizvođača. Dobijeni rezultati imunohistohemijske analize kvantifikovani su
15 na osnovu semikvantitativne analize intenziteta ekspresije antigena *L. intracellularis*.
16 Kriterijum primenjen za semikvantitativnu analizu bili su:

17
18 Gradus 0 - U uzorcima ileuma se ne uočava ekspresija antigena *L. intracellularis*..

19 Gradus 1 - U uzorcima ileuma ekspresija antigena ustanovljena je u pojedinačnim
20 makrofagima koji su grupisani u manje fokuse koji su lokalizovani u lamini
21 propriji.

22 Gradus 2 - U uzorcima ileuma ekspresija antigena *L. intracellularis* se uočavala u
23 citoplazmi makrofaga u vidu depozita smeđe boje, imunopozitivni
24 makrofagi su se uočavali u multifokalnim područjima lamine proprije.

25 Gradus 3 - U uzorcima ileuma ekspresija antigena vidljiva je u citoplazmi velikog broja
26 makrofaga koji su difuzno raspoređeni po celoj lamini propriji.
27

28 Praćenje proizvodnih rezultata obavljeno je grupnim merenjem prasadi iz svakog
29 boksa na početku ogleada (0. dana) i na kraju ogleada (28. dana). Na osnovu podataka o
30 telesnoj masi na početku i kraju eksperimenta izračunat je ukupan i dnevni prirast prasadi.
31 Svakodnevno je merena količina utrošene hrane i rastur hrane po boksu, a na osnovu
32 dobijenih podataka izračunata je ukupna i dnevna konzumacija hrane. Takođe, izračunata je i
33 konverzija hrane prasadi za period od četiri nedelje koliko je trajao eksperiment.

34 U statističkoj analizi dobijenih rezultata korišćene su osnovne statističke metode i
35 deskriptivni statistički parametri. Normalna distribucija dobijenih rezultata određena je preko
36 vrednosti koeficijenta asimetričnosti (skewness) i spljoštenosti (kurtosis), i Shapiro–Wilk
37 normality testom. Za utvrđivanje značajnosti razlika između srednjih vrednosti dve ispitivane
38 grupe korišćen je t-test, a za ispitivanje signifikantnih razlika između tri i više posmatranih
39 grupa, univarijatna analiza varijanse (ANOVA), uz Tukey *post-hoc* test. Dvofaktorijalnom
40 analizom varijanse (two-way ANOVA) analizirani su efekat tretmana fitogenim aditivom, efekti
41 biosigurnosnog nivoa, kao i njihove interakcije na proizvodne rezultate prasadi. Zavisnost
42 broja fecesom izlučenih bakterija *L. intracellularis* od biosigurnosnih nivoa farme, tretmana i
43 dužine tretmana fitogenim aditivom izražena je *Spearman*-ovim koeficijentom korelacije (r).
44 Rezultati imunohistohemijskih analiza izraženi su procentualno, a značajnost razlika ispitivana
45 je Fisher's exact testom. Signifikantnost razlika utvrđena je na nivoima značajnosti od 5%. Svi
46 dobijeni rezultati prikazani su tabelarno i grafički. Statistička analiza dobijenih rezultata
47 izvršena je u statističkim paketima PrismaPad 6.00 i IBM SPSS 20.
48

49 Poglavlje **Rezultati ispitivanja**, shodno postavljenim zadacima, obuhvata pregledno i jasno
50 prikazane rezultate podeljene u dvanaest potpoglavlja.

51 **1. Procena biosigurnosnih mera na farmi BS 1.** Ovaj deo rezultata se odnosi na procenu
52 eksternih, internih i ukupnih vrednosti biosigurnosnih mera na farmi BS 1 i na njihovo
53 poređenje sa vrednostima u Srbiji i svetu.

54 U okviru eksternih biosigurnosnih mera farma BS 1 imala je najveću vrednost za potkategoriju
55 koja se odnosila na zaposlene i posetioc (94%), što je bilo više u poređenju sa prosečnim
56 vrednostima u Srbiji (66%) i svetu (69%). Sve ostale potkategorije (kupovina životinja i
57 semena; transport životinja, uklanjanje đubriva i uginulih životinja; hrana, voda i oprema;
58 kontrola štetočina i ptica; lokacija farme) bile su lošije ocenjene u odnosu na prosečne
59 vrednosti u Srbiji i svetu, izuzev potkategorije vezane za snabdevanje hrane, vode i opreme

1 (40%), koja je imala bolju ocenu u odnosu na prosečne vrednosti u Srbiji (33%) i koja je
2 dodatno bila najlošije ocenjena u okviru kategorije eksternih mera na farmi BS1.
3 U okviru internih biosigurnosnih mera najveću ocenu dobila je potkategorija koja se odnosila
4 na mere sprovedene u prasilištu i tokom perioda dojenja (71%), što je bolje ocenjeno od
5 prosečnih vrednosti u Srbiji (45%) i svetu (55%). Potkategorija sa najnižom ocenom odnosila
6 se na čišćenje i dezinfekciju (30%), što je bilo niže od prosečnih vrednosti kako u Srbiji (52%),
7 tako i u svetu (59%).
8 Ukupna vrednost eksternih biosigurnosnih mera na farmi BS 1 iznosila je 64% i ova kategorija
9 je bila bolje ocenjena od kategorije internih biosigurnosnih mera na datoj farmi (56%).
10 **2. Procena biosigurnosnih mera na farmi BS 2.** Rezultati ovog dela odnose se na procenu
11 eksternih, internih i ukupnih vrednosti biosigurnosnih mera na farmi BS 2 i na njihovo
12 poređenje sa vrednostima u Srbiji i svetu. Maksimalnu ocenu eksternih biosigurnosnih mera
13 imala je potkategorija koja se odnosila na kupovinu životinja i semena (100%), što je bilo više
14 u odnosu na prosečne vrednosti u Srbiji (88%) i svetu (89%). Najnižu vrednost imala je
15 potkategorija vezana za snabdevanje hrane, vode i opreme (10%), i bila je lošije ocenjena u
16 odnosu na prosečne vrednosti u Srbiji (33%) i svetu (50%).
17 Najveću vrednost u okviru internih biosigurnosnih mera imala je potkategorija kontrola bolesti
18 (100%), koja je bila za 59% bolje ocenjena u poređenju sa prosekom u Srbiji, i za 34% bolje u
19 poređenju sa prosekom u svetu. Potkategorija čišćenje i dezinfekcija sa ocenom od 50%, bila
20 je niža od prosečnih vrednosti za ovaj parametar u Srbiji (52%) i svetu (59%), pa je ova
21 potkategorija ujedno bila i najlošije ocenjena interna biosigurnosna mera na farmi BS 2.
22 Na farmi BS 2 ukupne interne biosigurnosne mere su bile bolje sprovedene (66%) u odnosu
23 na ukupne eksterne biosigurnosne mere (62%).
24 **3. Procena biosigurnosnih mera na farmi BS 3.** Rezultati ovih analiza odnose se na
25 procenu eksternih, internih i ukupnih vrednosti biosigurnosnih mera na farmi BS 3 i na njihovo
26 poređenje sa vrednostima u Srbiji i svetu. Na farmi BS 3 najveću, a ujedno i maksimalnu
27 vrednost (100%) u okviru eksternih biosigurnosnih mera imala je potkategorija kupovina
28 životinja i semena, i ocena ove potkategorije bila je viša od prosečne vrednosti u Srbiji (88%) i
29 svetu (89%). Najnižu vrednost imala je potkategorija koja se odnosila na snabdevanje hrane,
30 vode i opreme (47%), koja je bila iznad prosečne vrednosti u Srbiji (33%), ali lošije ocenjena u
31 poređenju sa prosečnom vrednošću za ovaj parametar na farmama u svetu (50%).
32 U okviru internih biosigurnosnih mera najveću vrednost je imala potkategorija koja se odnosila
33 na kontrolu bolesti (100%), a za njom slede čišćenje i dezinfekcija (88%), mere koje se
34 primenjuju u tovilištu (79%), pa zatim prasilište i period dojenja (71%) i mere između odeljaka
35 i korišćenje opreme (71%). Potkategorija vezana za mere koje se primenjuju u odgajivalištu
36 prasadi je bila najlošije ocenjena na farmi BS 3 (50%), i prema ovoj vrednosti farma BS 3 je
37 bila ispod proseka farmi u svetu (65%), ali i iznad proseka u odnosu na farme u Srbiji (44%).
38 Poređenjem rezultata, ukupne eksterne biosigurnosne mere (77%) bile su bolje ocenjene za
39 1% u odnosu na interne biosigurnosne mere na farmi BS 3 (76%).
40 **4. Procena biosigurnosnih mera na farmi BS 4.** Rezultati se odnose na procenu eksternih,
41 internih i ukupnih vrednosti biosigurnosnih mera na farmi BS 4 i na njihovo poređenje sa
42 vrednostima u Srbiji i svetu. Na farmi BS 4 svih šest potkategorija eksternih biosigurnosnih
43 mera imale su ocene $\geq 80\%$, što su ujedno bile i više vrednosti od prosečnih vrednosti svih
44 navedenih parametara na farmama u Srbiji i svetu. Najbolje je bila ocenjena potkategorija
45 kupovina životinja i semena (100%), dok potkategorija zaposleni i posetioci sa vrednošću od
46 94% bila je za 28%, odnosno za 25%, viša u odnosu na prosečne vrednosti u Srbiji i svetu.
47 Najniže ocene u ovoj kategoriji na farmi BS 4 dobile su mere vezane za hranu, vodu i opremu
48 (80%) i lokaciju farme (80%), s tim da ocena za potkategoriju hrana, voda i oprema se najviše
49 razlikovala od prosečnih vrednosti za ovaj parametar u Srbiji (33%) i svetu (50%).
50 U okviru kategorije internih mera najveću ocenu dobila je potkategorija koja se odnosila na
51 mere sprovedene u kontroli bolesti (100%), što je bilo bolje ocenjeno od prosečnih vrednosti u
52 Srbiji (41%) i svetu (66%). Najizraženija razlika uočena je za mere koje se primenjuju u
53 tovilištu između ocena BS 4 farme (93%) i prosečnih vrednosti farmi u Srbiji (33%), dok se
54 ocena za potkategoriju čišćenje i dezinfekcija (90%) najviše razlikovala od prosečnih
55 vrednosti farmi u svetu (59%). Potkategorije sa najnižim ocenama bile su vezane za
56 odgajivalište (71%) i mere sprovedene između odeljaka farme i korišćenje opreme (71%), a
57 ovaj rezultat je bio viši od prosečnih vrednosti na farmama u Srbiji (44% i 50%, pojedinačno) i
58 svetu (65% i 48%, pojedinačno).
59 Na osnovu dobijenih rezultata može se uočiti da su eksterne biosigurnosne mere na farmi BS
60 4 (89%) bile bolje sprovedene u odnosu na interne biosigurnosne mere (83%).

1 **5. Usporedni prikaz eksternih biosigurnosnih nivoa na četiri farme.** Ovde su prikazani
2 usporedni rezultati eksterinih biosigurnosnih nivoa na četiri farme gde je ustanovljeno da su
3 na sve četiri farme najbolje ocenjene bile u potkategorijama: kupovina životinja i semena,
4 zaposleni i posetioci. Međutim, najniže ocene su bile za biosigurnosne mere koje se odnose
5 na hranu, vodu i opremu.

6 **6. Usporedni prikaz internih biosigurnosnih nivoa na četiri farme.** U ovom delu prikazani
7 su usporedni rezultati internih biosigurnosnih nivoa na četiri farme, gde je ustanovljeno je da
8 su potkategorije: kontrola bolesti, prasilište i period dojenja bile najbolje ocenjene. Za prvu
9 potkategoriju farme BS 2, BS 3 i BS 4 su imale maksimalne vrednosti (100%), a farma BS 1
10 ocenu 60%, dok za drugu potkategoriju farme BS 1, BS 2 i BS 3 ocenjene su sa 71%, a farma
11 BS 4 sa 86%. Farme BS1 i BS2 su dobile najniže ocene za potkategoriju čišćenje i
12 dezinfekcija (30% i 50%), dok farma BS 3 za potkategoriju odgajivalište (50%).

13 **7. Ukupne vrednosti biosigurnosnih mera.** Ustanovljeno da su ukupne vrednosti na sve
14 četiri farme bile više od prosečnih vrednosti biosigurnosnih mera na farmama u Srbiji (58%) i
15 svetu (64%), izuzev farme BS 1 čija ocena ukupnih biosigurnosnih mera (60%) je bila niža u
16 poređenju sa prosečnim vrednostima u svetu.

17 **8. Utvrđivanje efikasnosti fitogenog aditiva (Patente Herba® Plus) u kontroli PE.**
18 Poređenjem kontrolne i tretman grupe prasadi t-testom nakon uzorkovanja tokom četiri
19 nedelje oglada na farmi BS 1 uočen je značajno manji broj bakterija *L. intracellularis* u fecesu
20 prasadi tretman grupe 14. dana 5,17 log₁₀ bakterija/g u odnosu na kontrolnu grupu 6,41
21 log₁₀ bakterija/g i 28. dana, gde je broj bakterija u tretman grupi bio 5,23 log₁₀ bakterija/g u
22 poređenju sa kontrolnom grupom, gde je broj bakterija bio 6,72 log₁₀ bakterija/g, dok
23 značajnih razlika nije bilo 0. dana eksperimenta između poređenih grupa.
24 Praćenjem broja bakterija *L. intracellularis* u fecesu prasadi poreklom iz kontrolne i tretman
25 grupe tokom vremena primenom ANOVA uz Tukey *post-hoc* test na farmi BS 1 utvrđeno je da
26 je dodavanje preparata u hrani imalo pozitivni efekat, odnosno značajno je smanjilo broj
27 bakterija u fecesu prasadi tretman grupe tokom 14 dana na 5,17 log₁₀ bakterija/g, a 28 dana
28 takođe je uočeno smanjenje broja bakterija što je iznosilo 5,23 log₁₀ bakterija/g u odnosu na
29 0. dan eksperimenta, gde je broj bakterija bio 7,03 log₁₀ bakterija/g.

30 Rezultati t-testa pokazali su da je na farmi sa biosigurnosnim nivoom 2 broj bakterija *L.*
31 *intracellularis* 14. dana bio 5,50 log₁₀ bakterija/g fecesa, a 28. dana oglada je iznosio 5,51
32 log₁₀ bakterija/g fecesa kod tretman grupe prasadi, koja je putem hrane dobijala ispitivani
33 preparat. To je bilo značajno niže u odnosu na kontrolnu grupu prasadi koja nije dobijala
34 preparat u hrani tokom 14. dana i 28. dana oglada gde se broj bakterija kretao 6,60
35 log₁₀ bakterija/g fecesa i 6,86 log₁₀ bakterija/g fecesa, pojedinačno.

36 Korišćenjem ANOVA uz Tukey *post-hoc* test nije uočen efekat dužine trajanja tretmana na
37 broj bakterija *L. intracellularis* u fecesu poreklom iz tretman grupe prasadi i kontrolne grupe
38 prasadi.

39 Na farmi BS 3 tokom trajanja oglada za svaki period uzorkovanja fecesa nije bilo značajnih
40 razlika u broju bakterija između kontrolne i tretman grupe prasadi, odnosno 0., 14. i 28. dana
41 eksperimenta. Takođe, poređenjem tokom tri faze uzorkovanja nije uočena razlika u broju
42 bakterija *L. intracellularis* u fecesu tretman grupe i kontrolne grupe prasadi.

43 Na farmi BS 4 poređenjem grupe prasadi koja je dobijala preparat Patente Herba® Plus i
44 kontrolne grupe prasadi farme BS 4 utvrđeno je odsustvo značajnih razlika u broju bakterija *L.*
45 *intracellularis* u fecesu 0., 14. i 28. dana oglada. Korišćenjem ANOVA uz Tukey *post-hoc*
46 testa, tokom oglada takođe nije uočena razlika u broju *L. intracellularis* u fecesu prasadi kod
47 kontrolne grupe, kao ni kod tretman grupe.

48 **9. Korelaciona zavisnost broja bakterija *L. intracellularis* u fecesu, biosigurnosnog
49 nivoa farme, tretmana i dužine tretmana.** Primenom Spearman-ovog testa utvrđeno je da je
50 koeficijent korelacije između broja bakterija *L. intracellularis* u fecesu i biosigurnosnog nivoa
51 farme bio r=-0,664, naime između ova dva parametra postojala značajna umerena negativna
52 linearna korelacija, odnosno da je sa većom vrednošću biosigurnosnog nivoa farme broj
53 bakterija u fecesu prasadi bio manji. Nije uočena značajna korelaciona zavisnost između
54 ostalih ispitivanih parametara (broj bakterija i tretman; broj bakterija i dužina tretmana;
55 biosigurnosni nivo i tretman; biosigurnosni nivo i dužina tretmana i, na kraju, tretman i dužina
56 tretmana).

57 **10. Mikroskopske promene, histomorfometrijska i imunohistohemijska analiza ileuma
58 prasadi tretiranih fitogenim aditivom Patente Herba® Plus.** Rezultati mikroskopskih
59 promena na preparatima ileuma kontrolne i tretman grupe prasadi su deskriptivno prikazani,
60 dok je histomorfometrijskim ispitivanjima pokazano da su u tretman grupi prasadi kripte bile

1 značajno pliće 192,10 μm , a odnos visina resica/dubina kripti značajno veći 3,16 nego u
2 kontrolnoj grupi 216,20 μm i 2,72. Nije uočen efekat dodavanja fitogenog aditiva u hrani
3 prasadi na visinu resica, širinu resica, površinu resica i broj peharastih ćelija/100 enterocita.

4 Semikvantitativnom analizom, na osnovu imunohistohemijskih nalaza, odnosno stepena
5 ekspresije antigena *L. intracellularis*, 33,33% uzoraka ilealnog tkiva tretman grupe prasadi
6 bilo je ocenjeno ocenom 0, odnosno u uzorcima ileuma se nije uočila ekspresija antigena *L.*
7 *intracellularis*, dok je preostalih 66,67% uzoraka dobilo ocenu 1, što govori da je ekspresija
8 antigena ustanovljena u pojedinačnim makrofagima grupisani u manje fokuse i lokalizovani u
9 lamini propriji. U kontrolnoj grupi 50% uzoraka bilo je ocenjeno ocenom 1 što predstavlja
10 ekspresiju antigena u pojedinačnim makrofagima koji su bili grupisani u manje fokuse i
11 lokalizovani u lamini propriji. Zatim, 33,33% uzoraka ocenjeno je ocenom 2 što ukazuje na
12 ekspresiju antigena *L. intracellularis* koja je bila uočena u citoplazmi makrofaga u vidu
13 depozita smeđe boje, a takođe, imunopozitivni makrofagi su bili uočeni u multifokalnim
14 područjima lamine proprije ileuma. Ocenom 3 ocenjeno je 16,67% uzoraka, što potvrđuje da
15 je ekspresija antigena vidljiva u citoplazmi velikog broja makrofaga koji su difuzno bili
16 raspoređeni po celoj lamini propriji ileuma.

17 **11. Uticaj fitogenog aditiva (Patente Herba® Plus) na proizvodne rezultate prirodno**
18 **inficirane odlučene prasadi na farmama sa različitim biosigurnosnim nivoima tokom 28**
19 **dana eksperimenta.** Iako je primenom fitogenog aditiva u hrani uočeno povećanje telesne
20 mase prasadi nakon 28 dana ogleđa u tretman grupi u odnosu na kontrolnu grupu prasadi ta
21 razlika nije bila statistički značajna. Poređenjem kontrolne i tretman grupe primenom t-testa
22 na farmi BS 2 uočen je značajno bolji ukupni prirast 8,23 kg i dnevni prirast 0,294 kg u
23 tretman grupi u odnosu na kontrolnu grupu gde je ukupni prirast bio 7,54 kg, a dnevni prirast
24 0,269 kg, dok je na preostalim farmama uočen sličan trend, ali bez statističke značajnosti.

25 Najbolji prirast je postigla grupa prasadi koja je u hrani dobijala preparat Patente Herba® Plus
26 na farmi BS 4, koji je bio značajno viši u poređenju sa prirastima u K-BS1, K-BS2 i T-BS2
27 grupama prasadi (K – kontrolna grupa, T- tretman grupa).

28 Poređenjem kontrolne i tretman grupe prasadi uočena je veća ukupna i dnevna konzumacija
29 hrane u tretman grupama u odnosu na kontrolne grupe, ali bez statističke značajnosti.
30 Značajno bolja konverzija tretman grupe prasadi 1,791 kg/kg u odnosu na kontrolnu grupu
31 2,108 kg/kg uočena je na farmi BS1, dok na ostalim farmama i pored nižih konverzija u
32 tretman grupama nije uočena statistički značajna razlika.

33 **12. Uticaj tretmana i biosigurnosnih nivoa na proizvodne rezultate prasadi.**
34 Dvofaktorijalnom analizom varijanse utvđen je značajan efekat primene preparata Patente
35 Herba® Plus i biosigurnosnih nivoa farmi na ukupan i dnevni prirast prasadi. Biosigurnosni
36 nivoi na farmama su značajno uticali i na ukupnu i dnevnu konzumaciju hrane, dok je
37 dodavanje Patente Herba® Plus u hrani prasadi imalo i značajan efekat na konverziju. Nije
38 uočen značajan uticaj interakcije ova dva parametra na ukupni i dnevni prirast, ukupnu i
39 dnevnu konzumaciju i konverziju hrane prasadi tokom ogleđa.

40
41 U poglavlju **Diskusija** kandidat je kritički razmotrio, tumačio i poredio dobijene rezultate sa
42 rezultatima drugih autora. Istaknuto je da je fitogeni aditiv u hrani smanjio broj izlučenih
43 bakterija *L. intracellularis* u fecesu prasadi na farmama sa nižim nivoom biosigurnosnih mera,
44 dok tretman fitogenim aditivom nije uticao na broj bakterija u fecesu prasadi na farmama sa
45 višim biosigurnosnim nivoom, takođe, na farmama sa višim nivoima biosigurnosnih mera broj
46 bakterija u fecesu prasadi bio je manji. Rezultati su adekvatno upoređni sa dostupnim
47 literaturnim podacima, ističući prednost primene alternativnih metoda u kontroli proliferativne
48 enteropatije svinja.

49
50 U poglavlju **Spisak literature** dat je spisak 333 reference koje su citirane u doktorskoj
51 disertaciji.

52 53 **VI ZAKLJUČCI ISTRAŽIVANJA (navesti zaključke koji su prikazani u doktorskoj** 54 **disertaciji):**

55
56 Na osnovu dobijenih rezultata izvedeni su sledeći zaključci:

- 57 1. Na osnovu analize ankete BioCheck.UGent™ zaključeno je da su ukupne vrednosti
58 biosigurnosnih mera na četiri ispitivane farme (BS 1 60%, BS 2 64%, BS 3 77% i BS
59 4 86%) bile veće od prosečnih vrednosti biosigurnosnih mera na farmama u Srbiji

- 1 (58%) i svetu (64%), izuzev farme BS 1 čija je ocena ukupnih biosigurnosnih mera
2 bila manja u poređenju sa prosečnim vrednostima u svetu.
- 3 2. Od eksternih biosigurnosnih mera na četiri ispitivane farme najviše ocene su imale
4 potkategorije koje se odnose na kupovinu životinja i semena i zaposlene i posetioce,
5 a najnižu ocenu je imala potkategorija koja se odnosi na hranu, vodu i opremu.
 - 6 3. Od internih biosigurnosnih mera na četiri ispitivane farme najviše ocene su imale
7 potkategorije koje se odnose na kontrolu bolesti i prasilište, a najnižu ocenu su imale
8 potkategorije koje se odnose na čišćenje, dezinfekciju, odgajivalište, korišćenje
9 opreme i mere sprovedene između odeljaka na farmi.
 - 10 4. Primenom optimizovanog real-time (qPCR) protokola, zaključeno je da je dodavanje
11 ispitivanog preparata u hrani smanjilo broj izlučenih bakterija *L. intracellularis* u
12 fecesu prasadi tretman grupe 14. i 28. dana u odnosu na kontrolnu grupu ($P<0,05$) na
13 farmama sa nižim nivoom biosigurnosnih mera, dok tretman ovim fitogenim aditivom
14 nije uticao na broj bakterija *L. intracellularis* u fecesu prasadi ($P>0,05$) na farmama sa
15 višim nivoima biosigurnosnih mera.
 - 16 5. Primenom optimizovanog protokola za utvrđivanje efikasnosti suplementacije prasadi,
17 zaključeno je da u funkciji vremena postoji pozitivan efekat ispitivanog fitogenog
18 aditiva, odnosno, preparat je smanjio broj bakterija u fecesu prasadi nakon 14. i 28.
19 dana u odnosu na 0. dan eksperimenta ($P<0,0001$) na fami sa najnižim
20 biosigurnosnim nivoom BS 1, dok na ostalim farmama to nije uočeno ($P>0,05$).
 - 21 6. Utvrđena je negativna korelaciona zavisnost između broja bakterija *L. intracellularis* u
22 fecesu prasadi i nivoa biosigurnosnih mera ($P<0,01$), odnosno, na farmama sa višim
23 nivoima biosigurnosnih mera broj bakterija u fecesu prasadi bio je manji, dok nije
24 utvrđena korelaciona zavisnost ($P>0,05$) između broja bakterija u fecesu i tretmana,
25 broja bakterija u fecesu i dužine tretmana, biosigurnosnih nivoa i tretmana,
26 biosigurnosnih nivoa i dužine tretmana i, na kraju, tretmana i dužine tretmana.
 - 27 7. Fitogeni aditiv u hrani prasadi dovodi do smanjenja dubine crevnih kripti ($P<0,05$) i
28 povećava odnos visina resica/dubina kripti ($P<0,05$) u uzorcima ileuma tretman
29 grupe, dok ovaj efekat nije utvrđen na visinu resica, širinu resica, površinu resica i
30 broj peharastih ćelija/100 enterocita ($P>0,05$).
 - 31 8. Primenom optimizovanog protokola za IHC zaključeno je da ispitivani aditiv kod
32 tretman grupe prasadi dovodi do smanjene ekspresije antigena *L. intracellularis* u
33 ileumu u poređenju sa kontrolnom grupom.
 - 34 9. Dodavanje fitogenog aditiva u hrani nije uticalo na telesnu masu, ukupni i dnevni
35 prirast prasadi na ispitivanim farmama tokom eksperimenta ($P>0,05$), izuzev na farmi
36 BS 2 gde je uočen veći ukupni i dnevni prirast prasadi ($P<0,05$).
 - 37 10. Fitogeni aditiv u hrani prasadi nije doveo do razlika u ukupnoj i dnevnoj konzumaciji i
38 konverziji hrane na svim ispitivanim farmama ($P>0,05$), s tim da je samo kod tretman
39 grupe prasadi na farmi BS 1 uočena bolja konverzija u odnosu na kontrolnu grupu
40 prasadi ($P>0,05$).
 - 41 11. Primenom dvofaktorijalne analize zaključeno je da je ispitivani preparat imao
42 značajan efekat na ukupni i dnevni prirast i konverziju hrane ($P<0,01$), a da je
43 biosigurnosni nivo farme imao značajan efekat na ukupni i dnevni prirast, ukupnu i
44 dnevnu konzumaciju hrane ($P<0,01$), dok interakcija ova dva faktora nije uticala na
45 proizvodne rezultate prasadi ($P>0,05$).

46
47 **VII OCENA NAČINA PRIKAZA I TUMAČENJA REZULTATA ISTRAŽIVANJA (navesti da li**
48 **su dobijeni rezultati u skladu sa postavnjenim ciljem i zadacima istraživanja, kao i da li**
49 **zaključci proizilaze iz dobijenih rezultata):**
50

51 Rezultati istraživanja, koje je u okviru izrade doktorske disertacije sproveo kandidat Vladimir
52 Drašković, u potpunosti su u skladu sa postavljenim ciljevima i zadacima istraživanja i iz njih
53 jasno proističu izneti zaključci. Dobijeni rezultati prikazani su precizno, logičnim redosledom,
54 pregledno, jasnim i razumljivim stilom sa odgovarajućim priložima u vidu tabela, grafikona,
55 šema i slika. Kvalitet sprovedenog istraživanja, kao i zrelost kandidata, obezbedili su pravilno
56 izvođenje zaključaka iz dobijenih rezultata, omogućujući njihovu primenu u veterinarskoj
57 praksi.
58

59
60 **VIII KONAČNA OCENA DOKTORSKE DISERTACIJE:**

1
2 **1. Da li je disertacija napisana u skladu sa obrazloženjem navedenim u prijavi teme?**
3

4 Da, Doktorska disertacija kandidata Vladimira Draškovića pod naslovom: „Uticaj fitogenog
5 aditiva u kontroli proliferativne enteropatije uz procenu proizvodnih rezultata odlučene prasadi
6 prirodno inficirane bakterijom *Lawsonia intracellularis*“ napisana je u skladu sa obrazloženjem
7 navedenim u prijavi teme.
8

9 **2. Da li disertacija sadrži sve elemente propisane za završenu doktorsku disertaciju?**
10

11 Da, Doktorska disertacija kandidata Vladimira Draškovića pod naslovom: „Uticaj fitogenog
12 aditiva u kontroli proliferativne enteropatije uz procenu proizvodnih rezultata odlučene prasadi
13 prirodno inficirane bakterijom *Lawsonia intracellularis*“ sadrži sve elemente propisane za
14 završenu doktorsku disertaciju.
15

16 **3. Po čemu je disertacija originalan doprinos nauci?**
17

18 Doktorska disertacija Vladimira Draškovića pod naslovom: „Uticaj fitogenog aditiva u kontroli
19 proliferativne enteropatije uz procenu proizvodnih rezultata odlučene prasadi prirodno
20 inficirane bakterijom *Lawsonia intracellularis*“ predstavlja originalan doprinos nauci, jer je
21 obezbedila utvrđivanje efekata fitogenog aditiva i biosigurnosnih mera u kontroli proliferativne
22 enteropatije praćenjem stepena izlučivanja bakterija *L. intracellularis* i intenziteta ekspresije
23 antigena *L. intracellularis*. Pored toga, uspostavljeni su i optimizovani protokoli za
24 molekularnogenetičku identifikaciju i kvantifikaciju *L. intracellularis*, kao i imunohistohemijski
25 protokol za preciznu dijagnostiku i semikvantitativnu procenu nivoa infekcije. U disertaciji je
26 praćen i uticaj fitogenog aditiva na proizvodne rezultati prasadi, mikroskopske promene i
27 histomorfometrijske parametare creva. Zahvaljujući rezultatima ove doktorske disertacije
28 dobijeni su novi i značajni podaci o efektima testiranog fitogenog aditiva i biosigurnosnih mera
29 koji će poslužiti u pronalaženju novih alternativnih rešenja u kontroli enteričnih bolesti.
30 Takođe, doprinos ove doktorske disertacije je i u tome što njeni rezultati ukazuju na potrebu,
31 mogućnost i načine zamene klasičnih antibiotika u kontroli PE alternativnim sredstvima, kao
32 što je primena fitogenih aditiva i implementacija visokih nivoa biosigurnosnih mera u
33 intenzivnom uzgoju svinja.
34

35 **4. Da li je mentor tokom provere originalnosti disertacije utvrdio neopravdano**
36 **preklapanje teksta sa drugim publikacijama (odgovoriti sad da ili ne):**
37

38 **Ne**
39

40 **IX SPISAK NAUČNIH RADOVA SADRŽINSKI POVEZANIH SA DOKTORSKOM**
41 **DISERTACIJOM U KOJIMA JE DOKTORAND PRVI AUTOR ODNOSNO AUTOR SA**
42 **NAJVEĆIM DOPRINOSOM (napisati imena svih autora, godinu objavljivanja, naslov**
43 **rada, naziv časopisa, impakt faktor i klasifikaciju prema Pravilniku o postupku, načinu**
44 **vrednovanja, i kvantitativnom iskazivanju naučnoistraživačkih rezultata istraživača):**
45

46 **Draskovic Vladimir**, Bosnjak-Neumuller Jasna, Vasiljevic Marko, Petrujkic Branko, Aleksic
47 Nevenka, Kukolj Vladimir, Stanimirovic Zoran (2018) Influence of phytogenic feed additive on
48 *Lawsonia intracellularis* infection in pigs. *Preventive Veterinary Medicine*. 151, 46-51.
49 <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.01.002>
50 Rad u međunarodnom časopisu izuzetnih vrednosti kategorije (M21a); Impakt faktor časopisa
51 (2018) **2,302**
52

53
54 **Drašković Vladimir**, Stanimirović Zoran, Glišić Milica, Bošnjak-Neumuller Jasna, Teodorović
55 Radislava, Teodorović Vlado, Kukolj Vladimir (2020) The effects of a phytogenic additive on
56 the histomorphometric characteristics of the intestines in weaned pigs with a subclinical
57 natural infection with *Lawsonia intracellularis*. *Acta Veterinaria-Beograd*, 70, 81-91.
58 <https://doi.org/10.2478/acve-2020-0006>
59 Rad u međunarodnom časopisu (M23); Impakt faktor časopisa (2019) **0,693**
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41

X PREDLOG:

Na osnovu ukupne ocene disertacije, komisija predlaže (odabrati jednu od tri ponuđenih mogućnosti):

- da se doktorska disertacija prihvati a kandidatu odobri odbrana

DATUM
10. 02. 2021. godine

POTPISI ČLANOVA KOMISIJE

Dr Zoran Stanimirović, redovni profesor
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Dr Vladimir Kukulj, vanredni profesor
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Dr Radislava Teodorović, redovni profesor
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Dr Branko Petrujkić, vanredni profesor
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Dr Božidar Savić, vanredni profesor
Departman za veterinarsku medicinu
Poljoprivredni fakultet
Univerzitet u Novom Sadu