

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)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<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 назнаком 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 Марко Цинцовић, доц. за ужу н.о. Патологија, 25.11.2013.Департман за ветеринарску медицину-Пољопривредни факултет Нови Сад - ментор</p> <p>2. др Драгица Стојановић, ред.проф. за ужу н.о. Фармакологија и токсикологија, 02.07.2014., Департман за ветеринарску медицину-Пољопривредни факултет Нови Сад – ментор</p> <p>3. др Миланка Јездимировић, ред.проф. за ужу н.о. Фармакологија и токсикологија, 02.07.2001., Факултет ветеринарске медицине, Београд - председник</p> <p>4. др Бранислава Белић, ред.проф. за ужу н.о. Патологија, 09.07.2015., Департман за ветеринарску медицину-Пољопривредни факултет Нови Сад -члан</p> <p>5. др Бојан Тохол, ван.проф. за ужу н.о. Хирургија, ортопедија и офталмологија, 20.02.2017. Департман за ветеринарску медицину-Пољопривредни факултет Нови Сад-члан</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Талија, Сотир, Христовска</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 18.11.1986., Bitolj, Makedonija</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Скопје, 2011, Факултет за ветеринарна медицина –Скопје, Студијски програм Ветеринарске медицине, Стучни назив: дипломиран ветеринар</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2012/13</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>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: УТИЦАЈ НИАЦИНА НА ЛИПИДНИ ПРОФИЛ И МЕТАБОЛИЧКУ АДАПТАЦИЈУ КРАВА У РАНОЈ ЛАКТАЦИЈИ
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл. Циљ ове дисертације је да се испита утицај апликације ниацина на метаболизам липида у перипарталном периоду, да се утврди дали апликација ниацина утиче на инсулинску резистенцију,

везу између метаболичких параметара и липолизе и кетогенезе и утицај апликације ниацина на концентрације NAD и NADP. NAD и NADP представљају адекватне показатеље статуса ниацина код крава у раној лактацији, а њихова вредност је значајно виша код крава које су примале овај витамин. NAD и NADP показују позитивну корелацију. Поред овога изведене вредности као што је NAD:NADP индекс и површина испод криве коју праве ови витамини после тељења зависе од апликације ниацина. Апликација ниацина доводи до смањења концентрације NEFA, BHB и MDA, а до повећања концентрације триглицерида и холестерола у крви крава. Апликација ниацина доводи до пораста концентрације инсулина и глукозе код крава после тељења. Утицај ниацина на инсулинску резистенцију се мора двојачко посматрати. Краве које примају ниацин имају нижу вредност индекса глукоза:инсулин, што значи да се по јединици инсулина неутралише мање глукозе. Овакво стање настаје јер са порастом концентрације инсулина опада његова ефикасност и животиње улазе у инсулинску резистенцију. Међутим, QUICKI/BHB индекс инсулинске резистенције је показао да су краве које су примале ниацин много осетљивије на инсулин, што се може приписати повећаној инсулинској сензитивности масног ткива. Код крава које су примале ниацин нађена је нижа концентрација билирубина и активност AST, ALP и GGT. Нађена је виша концентрација албумина и виша концентрација урее и нижа концентрација фосфора. Резултати показују да апликација ниацина позитивно утиче на статус хепатоцита, а може утицати и на метаболизам протеина у организму због промена у вредности урее. Промена метаболичких параметара после тељења ишла је у истом правцу у огледној и контролној групи, само се мењао интензитет промена у функцији апликације ниацина. Парцијална корелација показује да витамини ниацина могу објаснити одређени део корелације који постоји између липолизе, кетогенезе и метаболичким параметрима. Стопа промене везе између метаболичких параметара са NEFA и BHB зависи од стопе промене статуса ниацина у организму крава у раној лактацији. Накнадним истраживањима треба одредити каузалну природу ових веза. Краве које су примале ниацина показивале су тенденцију повећане производње млека до 30. дана лактације. Овакав утицај ниацина се изгубио приликом мерења у 60. дану лактације. Краве са бољим статусом ниацина (виша вредност NAD и NADP) показују мањи степен замашћења и бољу виталност хепатоцита, а нађен је и већи дијаметар адипоцита у поткожном масном ткиву, што се може приписати антилиполидном ефекту ниацина.

Сумарно: 139 страна, 235 цитираних референци, 2 слике, 55 графикана, 70 табела.

1. УВОД	5
2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ	7
2.1 Метаболичке промене у перипарталном периоду код крава са посебним аспектом на метаболизам липида	7
2.1.1 Негативан енергетски биланс	8
2.1.2 Метаболизам липида у перипарталном периоду	10
2.2 Фактори који утичу на липидну мобилизацију и кетогенезу код крава у перипарталном периоду.	16
2.2.1 Утицај генетске предиспозиције на липидну мобилизацију	16
2.2.2 Утицај телесне кондиције на липидну мобилизацију	17
2.2.3 Утицај хормонских промена на липидну мобилизацију	18
2.2.4 Инсулинска резистенција и транспорт глукозе	21
2.3 Утицај липидне мобилизације и кетогенезе на метаболичке параметре	23
2.3.1 Утицај NEFA у настанку инсулинске резистенције	23
2.3.2 Утицај NEFA на глуконеогенезу	24
2.3.3 Утицај NEFA на метаболизам масних киселина и триглицерида	25
2.3.4 Утицај липолизе и кетогенезе на метаболичке параметре у крви	26
2.4 Адаптација адипоцита и хепатоцита на перипартални период	28
2.4.1 Адаптација адипоцита	29
2.4.2 Адаптација хепатоцита	30
2.5 Фармакокинетика и фармакодинамика ниацина код преживара	32
2.5.1 Физички и хемијски својства ниацина	32
2.5.2 Форме ниацина	34
2.5.3 Абсорпција и дистрибуција ниацина	35
2.5.4 Синтеза, метаболизам, и елиминација никотинамида коензима	38

2.6	Утицај апликације ниацина на метаболичке параметре код крава у раној лактацији	41
2.7	Ефекти ниацина на лактационе перформансе	46
3.	ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА	48
4.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	49
5.	РЕЗУЛТАТИ	54
5.1	Утицај апликације ниацина на вредност његових витамина у крви	54
5.2	Утицај апликације ниацина на липидни профил крава, глукозу, инсулин и индексе инсулинске резистенције	62
5.3	Утицај апликације ниацина на вредност осталих метаболичких параметара	80
5.4	Утицај апликације ниацина на повезаност метаболичких параметара са степеном липолизе и кетогенезе	95
5.5	Утицај апликације ниацина на производњу млека код крава у раној лактацији	99
5.6	Утицај статуса ниацина на морфометријска својства хепатоцита и адипоцита	100
6.	ДИСКУСИЈА	103
6.1	Утицај апликације ниацина на вредност његових витамина у крви	103
6.2	Утицај апликације ниацина на липидни профил крава, глукозу, инсулин и индексе инсулинске резистенције	105
6.3	Утицај апликације ниацина на вредност осталих метаболичких параметара	111
6.4	Утицај апликације ниацина на повезаност метаболичких параметара са степеном липолизе и кетогенезе	113
6.5	Утицај апликације ниацина на производњу млека код крава у раној лактацији	116
6.6	Утицај статуса ниацина на морфометријска својства хепатоцита и адипоцита	118
7	ЗАКЉУЧЦИ	120
8	ЛИТЕРАТУРА	122
9	БИОГРАФИЈА АУТОРА	140

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Увод – кандидат у кратким цртама наводи мотиве за бављење овом истраживачком темом и у краткој реченици дефинише истраживачки задатак.

Преглед литературе – У прегледу литературе описана је биологија перипарталног периода код крава са посебним аспектом на променама у метаболизму липида у овом периоду. Аутор дефинише липидну мобилизацију и кетогенезу као њену последицу и детаљно описује све факторе који могу утицати на липолизу и кетогенезу. Промене у метаболизму липида су у најтеснијој вези са инсулинском резистенцијом, па аутор дефинише инсулинску резистенцију и повезаност измена у метаболизму липида и глукозе. Кроз наведене теме аутор дефинише све оне аспекте метаболизма на које је требало утицати ниацином. Потом описује фармакокинетику и фармакодинамику ниацина и даје досадашња знања о употреби и утицају ниацина код млечних крава. Преглед литературе је систематичан и добар. Представља зрело квалитативно истраживање аутора и демонстрира његово одлично познавање материје.

Хипотезе су дефинисане јасно и прецизно, а материјал и методе омогућавају поновљивост огледа.

Резултати су представљени систематски кроз више поглавља у којима је показан утицај ниацина на липидни профил крава, липолизу, кетогенезу, инсулинску резистенцију али и вредности осталих метаболичких параметара. Одређен је значај NAD и NADP као показатеља статуса нисацина код крава. Описан је утицај ниацина на лактацијоне перформансе.

Дискусија прати резултате истраживања и систематизована је на исти начин. Истраживач креће од резултата, који пореди са другим резултатима, а потом индуктивно и дедуктивно помоћу аргумената дискутује о дубљим механизмима и смислу резултата.

Из закључака и резултата излази недвосмислени закључак који је дефинисан кроз девет тачака.

Попис литературе је квалитета, библиографија је релевантна, а цитирање и навођење литературе је по 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

M23 - Taliја Hristovska, Marko Cincović, Dragica Stojanović, Branislava Belić, Zorana Kovačević, milanka jezdimirowić: influence of niacin supplementation on the metabolic parameters and lipolysis in dairy cows during early lactation. Kafkas univ vet fak derg, 23 (5): 773-778, 2017

M23- Radojica Đoković, Marko Cincović, Branislava Belić, Bojan Toholj, Ivana Davidov and **Taliја Hristovska**: relationship between blood metabolic hormones, metabolites and energy balance in simmental dairy cows during peripartum period and lactation. Pak Vet J, 35(2): 163-167.

M23 - Taliја Hristovska, Marko R. Cincović, branislava belić, dragica stojanović, milanka jezdimirowić, radojica đoković, bojan toholj: effects of niacin supplementation on the insulin resistance in holstein cows during early lactation. Acta veterinaria Brno. <https://doi.org/10.2754/avb201786030000>

M51- Marko R. Cincović, **Taliја Hristovska**, Branislava Belić, Radojica Đoković, Zorana Kovačević, Miloš Petrović, Maja Došenović, Biljana Delic: influence of niacin on lipid metabolism in dairy cows during early lactation. Contemporary agriculture, vol. 64, no. 1 - 2, pp. 1 - 119, 2015

M63- **Taliја Hristovska**, Marko R. Cincović, Branislava Belic, Radojica Đoković, Miloš Petrović, Zorana Kovačević: uticaj aplikacije niacina u peripartalnom periodu krava na proizvodnju mleka do postizanja pika laktacije. XXII savetovanje o biotehnologiji sa medjunarodnim učešćem. Agronomski fakultet cacak, 10-11.03.2017, str 743-748.

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

На основу добијених резултата изведени су следећи закључци:

1. NAD и NADP представљају адекватне показатеље статуса ниацина код крава у раној лактацији, а њихова вредност је значајно виша код крава које су примале овај витамин. NAD и NADP показују позитивну корелацију. Поред овога изведене вредности као што је NAD:NADP индекс и површина испод криве коју праве ови витамини после тељења зависе од апликације ниацина.
2. Апликација ниацина доводи до смањења концентрације NEFA, BHB и MDA, а до повећања концентрације триглицерида и холестерола у крви крава.
3. Апликација ниацина доводи до пораста концентрације инсулина и глукозе код крава после тељења.
4. Утицај ниацина на инсулинску резистенцију се мора двојачко посматрати. Краве које примају ниацин имају нижу вредност индекса глукоза:инсулин, што значи да се по јединици инсулина неутралише мање глукозе. Овакво стање настаје јер са порастом концентрације инсулина опада његова ефикасност и животиње улазе у инсулинску резистенцију. Међутим, RQUICKIBHB индекс инсулинске резистенције је показао да су краве које су примале ниацин много осетљивије на инсулин, што се може приписати повећаној инсулинској сензитивности масног ткива.
5. Код крава које су примале ниацин нађена је нижа концентрација билирубина и активност AST, ALP и GGT. Нађена је виша концентрација албумина и виша концентрација урее и нижа концентрација фосфора. Резултати показују да апликација ниацина позитивно утиче на статус хепатоцита, а може утицати и на метаболизам протеина у организму због промена у вредности урее.
6. Промена метаболичких параметара после тељења ишла је у истом правцу у огледној и контролног групу, само се мењао интензитет промена у функцији апликације ниацина.
7. Парцијална корелација показује да витамини ниацина могу објаснити одређени део корелације који постоји између липолизе, кетогенезе и метаболичким параметрима. Стопа промене везе између метаболичких параметара са NEFA и BHB зависи од стопе промене статуса ниацина у организму крава у раној лактацији. Накнадним истраживањима треба одредити каузалну природу ових веза.
8. Краве које су примале ниацин показивале су тенденцију повећане производње млека до 30. дана лактације. Овакав утицај ниацина се изгубио приликом мерења у 60. дану лактације.
9. Краве са бољим статусом ниацина (виша вредност NAD и NADP) показују мањи степен замашћења и бољу виталност хепатоцита, а нађен је и већи дијаметар адипоцита у поткожном масном ткиву, што се може приписати антилиполидном ефекту ниацина.

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. Оглед 1 - Испитана је разлика у концентрацији метаболита у групи крава која је примала и која није примала ниацин у свакој недељи посебно. Испитана је разлика у вредности NAD, NADP и NAD/NADP односа код крава које су примале и које нису примале ниацин, да би се утврдило да ли се ови индикатори могу утврдити у процени статуса ниацина у организму крава (табелирање). Коришћена је ANOVA анализа са накнадним LSD тестом (табеле и дијаграми). Израчуната је у површина испод криве за NAD и NADP код обе групе крава. Потом је испитано да ли постоји корелација испитаних метаболичких параметара са NAD, NADP и NAD/NADP, као и међусобна корелација испитиваних параметара помоћу Пирсоновог коефицијнта

<p>корелације (корелациони матрикс и дот плот). Да би се утврдила повезаност метаболичких параметара са степеном липолизе и кетогенезе у функцији статуса ниацина израчунати су коефицијенти парцијалне корелације (приказане табеле працијалне корелације). Оглед 2 – Код 10 крава непосредно пре клања извађена је крв и одређена вредност NAD, NADP и NAD/NADP однос, као што је предходно описано. Краве су искључене у раној лактацији и биле су оптималне телесне кондиције. Испитана је међусобна повезаност морфометријских параметара адипоцита и хепатоцита као и њихова повезаност са NAD, NADP и NAD/NADP. Коришћена је Спearман-ова корелација.</p>
<p>IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:</p>
<p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме ДА</p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе ДА</p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци Резултати ове докторске дисертације показују да ниацин утиче на метаболизам липида и да метаболичка адаптација под утицајем липолизе и кетогенезе може бити контролисана апликацијом ниацина код крава у периоду пред тељење. Други значајан оригинални допринос је тај што је у дисертацији показано да регулисањем инсулинске резистенције помоћу ницина може да се утиче на метаболизам липида. Трећи значајан допринос је тај што је приказано да NAD и NADP могу бити користан показатељ статуса ниацина код крава, што представља потпуно нови резултат који се мора даље анализирати.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања НЕМА</p>
<p>X ПРЕДЛОГ: На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p>
<p>- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана</p>

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф.др Миланка Јездимировић, председник

Доц.др Марко Цинцовић, ментор

Прод.др Драгица Стојановић, ментор

Проф.др Бранислава Белић, члан

Прод.др Бојан Тохол, члан

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.