

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:**

10 18.10.2017.године, 180. Седница Наставно-научног већа Факултета ветеринарске  
11 медицине Универзитета у Београду.

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 • Проф. др Наталија Фратрић, редовни професор, ужа научна област  
17 Физиологија, 2016, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду
- 18  
19 • Проф. др Драган Гвоздић, редовни професор, ужа научна област Патолошка  
20 физиологија, 2009, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду
- 21  
22 • Др Весна Илић, научни саветник, Имунологија, 2013, Институт за медицинска  
23 истраживања, Универзитет у Београду

24  
25 **II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:**

26  
27 **1. Име, име једног родитеља, презиме:**

28 Милица Велибор Стојић

29 **2. Датум рођења, општина, Република:**

30 25.01.1989. Београд, Србија

31 **3. Датум одбране, место и назив магистарске тезе\*:**

32 **4. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука\*:**

33 **III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:** Утицај пероралног давања органски  
34 модификованог клиноптилолита на квалитет колострума првотелки

35  
36 **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ (навести броја страна поглавља, слика,**  
37 **шема, графикона и сл.):** Докторска дисертација кандидата Милице Стојић написана је  
38 на 120 страна и садржи следећа поглавља: Увод (6 страна), Преглед литературе (30  
39 страна), Циљ и задаци истраживања (2 стране), Материјал и методе рада (11 страна),  
40 Резултати истраживања (39 страна), Дискусија (15 страна), Закључци (2 стране),  
41 Литература (15 страна). Последње 4 стране су биографија и изјаве које нису  
42 нумерисане. Захвалница и кратак садржај на српском и енглеском језику налази се у  
43 првих 7 страна, које нису нумерисане. У дисертацији се налазе 23 табеле (1 табела у  
44 поглављу Преглед литературе; 3 табеле у поглављу Материјал и методе и 19 табела у  
45 поглављу Резултати) и 23 слике (5 слика у поглављу Преглед литературе; 2 слике у  
46 поглављу Материјал и методе; 16 слика у поглављу Резултати).

47  
48 **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ (дати кратак**  
49 **опис сваког поглавља дисертације: увода-до 250 речи, прегледа литературе-до**  
50 **500 речи, циља и задатака истраживања-није ограничено, материјал и метода-**  
51 **није ограничено, резултата није ограничено, дискусије-до 100 речи, списка**  
52 **референци-навести број референци у докторској дисертацији):**

53 У Уводу кандидат полази од чињенице да с обзиром на структуру плаценте код  
54 говеда, и рађања телади без имуноглобулина у крви, имунска заштита новорођене  
55 телади у потпуности зависи од пасивног трансфера, тј. преноса матерналних  
56 имуноглобулина преко колострума у циркулацију телета. Кандидат наводи да се  
57 неколико година уназад раде обимна испитивања могућности примене природних  
58 зеолита на бази клиноптилолита код различитих врста и категорија домаћих животиња  
59 са циљем повећања продуктивности сточарске производње. У уводу је написано да се  
60 употреба зеолита заснива на његовој изразитој способности адсорпције различитих

1 штетних материја из дигестивног тракта животиња чиме се може фаворизовати утицај  
2 других чинилаца у исхрани. Кандидат наводи да у литератури постоје и подаци  
3 позитивног ефекта примене зеолита на млечност, као и на састав млека код крава и  
4 да су ова дуготрајна истраживања значаја/добробити његове употребе подстакла на  
5 даља истраживања ефеката пероралне примене органски модификованог  
6 клиноптилолита код првотелки с посебним освртом на квалитет колострума. У  
7 досадашњој литератури нема оваквих података, а с обзиром на директну повезаност  
8 концентрације IgG и квалитета колострума кандидат указује на велику важност оваквих  
9 истраживања у циљу нових сазнања због несумњивог значаја исхране телади  
10 квалитетним колострумом као примарним извором широког спектра имунских и  
11 нутритивних компоненти. Кандидат као посебан значај наводи испитавање његовог  
12 утицаја код првотелки чији се колострум сматра мање вредним у односу на колострум  
13 старијих крава због нормалног временски недовољно условљеног сазревања имунског  
14 репертоара и који би као високо квалитетан несметано могао да се користи у исхрани  
15 телади.

16 **Преглед литературе** је подељен у седам подпоглавља. У првом подпоглављу  
17 кандидат описује механизме регулације процеса колострогенезе. Наводе се  
18 литературни подаци механизма ендogene контроле преноса имуноглобулина као  
19 биолошких активних молекула из крви мајке у секрет млечне жлезде, као и присуство  
20 локалне регулације која се одвија у млечној жлезди. У другом подпоглављу кандидат  
21 описује састав колострума објашњавајући разлике у односу на састав млека. Наводе се  
22 подаци о нутритивном саставу колострума и о биолошки активним конституентима са  
23 наглашавањем њиховог значаја и улоге у расту и развоју телади. Кандидат у овом  
24 подпоглављу посебно описује квантитативно најважнији састојак, имуноглобулине, с  
25 посебним освртом на опис имуноглобулинског система код говеда. У трећем  
26 подпоглављу кандидат наводи факторе који могу утицати на састав колострума при  
27 чему се највише бави факторима који утичу на концентрацију IgG. У четвртном  
28 подпоглављу кандидат даје преглед података из научне литературе који указују на  
29 значај исхране квалитетним колострумом за раст и развој телади и у циљу спречавања  
30 настанка неадекватног пасивног трансфера имунитета новорођенчади. У петом  
31 подпоглављу кандидат наводи методе које се користе за процену квалитета  
32 колострума, а које се раде у циљу одређивања концентрације колостралних IgG која се  
33 сматра главним показатељем квалитета. Као веома поуздане методе за анализу IgG у  
34 колоструму сматрају се имунохемијске, електрофоретске (гел електрофореза) и  
35 хроматографске технике високих перформанси. Златни стандард за одређивање тј.  
36 квантификацију IgG у колоструму код говеда, представља метода радијална  
37 имунодифузија (енглески: *radial immunodiffusion*; RID). Као главни недостатак ових  
38 метода наведена је немогућност њихове употребе у фармским условима када је  
39 потребно брзо и на једноставан начин проценити да ли одређени колострум треба дати  
40 телету или не. Колострометрија и рефрактометрија су физичке технике које се  
41 користе за процену квалитета колострума у фармским условима. У литератури се  
42 наводи да употреба Brix рефрактометра пружа једноставан, брз и јефтин начин којим  
43 произвођачи на лицу места, на фарми, могу да прате програм исхране колострумом, да  
44 оцене квалитет колострума као и да одреде ниво укупних серумских протеина код  
45 телади као меру процене адекватног пасивног трансфера имунитета. За разлику од  
46 колострометрије која се такође доста користи, кандидат наводи да је велика предност  
47 рефрактометрије у томе што није осетљива на температуру колострума и друге  
48 факторе који често доводе до читавања нетачних резултата. У шестом подпоглављу  
49 кандидат наводи досадашња сазнања о покушајима да се исхраном млечних крава  
50 утиче на добијање максималног волумена и квалитета колострума. У седмом  
51 подпоглављу кандидат описује хемијске особине зеолита/клиноптилолита и његове  
52 ефекте код животиња различитог узраста током првих примена у живинарској и  
53 свињарској производњи. Код примене зеолита у говедарској производњи, кандидат  
54 посебно наглашава податке из литературе који описују особину зеолита да делује као  
55 резервоар амонијака/амонијум јона у преджелуцима и на тај начин омогућава животињи  
56 додатну суплементацију азотом. Аутори су оваквим сазнањима дошли до закључка да  
57 зеолит може да утиче на расположивост азота и последично на метаболизам протеина  
58 код преживара. У неким истраживањима је и потврђено да зеолит може утицати на  
59 састав млека и то пре свега на протеине млека. У оквиру овог подпоглавља кандидат

1 јасно указује на одсуство података о ефекту дејства клиноптилолита на квалитет  
2 колострума код крава у првим или каснијим лактацијама.

3 **Циљ истраживања** у оквиру ове докторске дисертације је био да се испита  
4 утицај пероралног давања органски модификованог клиноптилолита на квалитет  
5 колострума код првотелки и да се на основу резултата анализе главних биохемијских  
6 параметара периферне крви испита утицај примењеног третмана на укупно здравље  
7 првотелки. Да би се испунио овај циљ истраживања постављени су следећи **задачи**: (1)  
8 Одредити хемијски састав пуног колострума (процент суве материје, масти, протеина  
9 и вредност рН) у узорцима узетим 2-3 сата након тељења, 12., 24. и 36. сата након  
10 тељења, означени редом као 1., 2., 3. и 4. колострум, код контролне и групе третиране  
11 органски модификованим клиноптилолитом; (2) Одредити концентрацију IgG у узорцима  
12 1., 2., 3. и 4. колострума код контролне и групе третиране органски модификованим  
13 клиноптилолитом методом радијалне имунодифузије; (3) Одредити вредност процента  
14 Brix-а у узорцима 1., 2., 3. и 4. колострума код контролне и групе третиране органски  
15 модификованим клиноптилолитом; (4) У узорцима колостралног серума 1., 2., 3. и 4.  
16 колострума одредити концентрацију укупних протеина и на основу резултата  
17 раздвајања протеина у гелу агарозе одредити концентрацију фракције  $\gamma$  глобулина код  
18 контролне и групе третиране органски модификованим клиноптилолитом; (5)  
19 Валидирати Brix рефрактометрију као методу за процену квалитета колострума  
20 корелацијом вредности Brix-а (%) и концентрације укупних протеина и  $\gamma$  глобулина у  
21 колостралном серуму и концентрације колостралних IgG одређених RID методом; (6) У  
22 узорцима периферне крви контролне и групе третиране органски модификованим  
23 клиноптилолитом узетим  $20 \pm 5$  дана пред тељење,  $7 \pm 3$  дана пред тељење и 2. дана  
24 након тељења одредити концентрације следећих биохемијских/метаболичких  
25 параметара: укупни протеини, албумини, глукоза, уреа, триглицериди, холестерол,  
26 бета-хидрокси бутират, калцијум, магнезијум и фосфор; (7) У узорцима серума  
27 периферне крви контролне и групе третиране органски модификованим  
28 клиноптилолитом узетим  $20 \pm 5$  дана пред тељење,  $7 \pm 3$  дана пред тељење и 1., 2. и 7.  
29 дана након тељења одредити концентрације главних електрофоретских фракција  
30 протеина и релативну заступљеност  $\gamma$  глобулинских фракција.

31 **Материјал и методе рада** су детаљно описани у посебном поглављу. За оглед  
32 је изабрано 36 високо гравидних првотелки холштајн-фризијске расе говеда. Првотелке  
33 су одабране 30 дана пре очекиваног термина тељења и подељене су у две групе,  
34 третирану у којој је било 20 јединки, и контролну са 16 јединки. Третирана група  
35 животиња, почевши од  $20 \pm 5$  дана пре очекиваног термина тељења до два дана после  
36 тељења, свакодневно је добијала органски модификован клиноптилолит у дози од 150  
37 g дневно, растваран у 1 L воде и даван *per os*, заливањем из стаклене флаше.  
38 Контролној групи животиња је свакодневно давана чиста вода у количини од 1 L, у  
39 истој периоду и на исти начин као и код третиране групе. Minazel Plus® је препарат  
40 коришћеног органски модификованог клиноптилолита који се састоји од минералне и  
41 органске компоненте од којих у дефинисаном технолошком поступку, као резултат јонске  
42 размене између неорганских катјона на површини минерала и органских катјона који се  
43 додају током процеса производње, настаје органокомплекс. Минералну компоненту овог  
44 препарата површински модификованог зеолита чине клиноптилолит (минимално 85%)  
45 уз мали удео алуминосиликата (максимум 5%), кварца (максимум 5%) и других  
46 минерала глине (од 5-10%).

47 У раду су анализирани узорци колострума и колостралног серума из прве  
48 четири муже после тељења свих првотелки укључених у оглед. Узорци су узимани 2-3  
49 сата након тељења, 12., 24. и 36. сата након тељења и означени су редом као 1., 2., 3. и  
50 4. колострум. Узорци су замрзнути на  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  до даљих анализа. Колострални серум је  
51 издвајан након одмрзавања узорка колострума и одстрањивања масти и казеина.  
52 Узорци су прво центрифуговани 20 min на  $2000 \times g$  након чега је површински слој масти  
53 уклоњен вакумском аспирацијом. Узорак је затим пренет у чисте кивете и казеин је  
54 преципитиран додавањем по 7 капи (приближно 175  $\mu\text{L}$ ) сирила на запремину од 10 mL  
55 узорка. Садржај кивете је хомогенизован благим мућкањем након чега су узорци  
56 инкубирани 30 min на  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  и поново центрифуговани 15 min на  $3000 \times g$ . Издвојени  
57 колострални серум је подељен у аликвоте од 2 mL и замрзнут на  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  до даљих  
58 анализа.

59 Узимање узорка крви извршено је пункцијом *v. jugularis* непосредно пре почетка  
60 огледа ( $20 \pm 5$  дана пред тељење),  $7 \pm 3$  дана пред тељење, 1., 2. и 7. дана након тељења.

1 Након узимања, узорци су остављани да спонтано коагулишу на собној температури до  
2 времена достављања у лабораторију (до 2 сата), након чега је серум издвојен  
3 центрифуговањем 20 min на 2000 x g. Узорци крвног серума су замрзавани на -20 °C до  
4 извођења анализа. У узорцима крвног серума у интервалима 20±5 дана пред тељење,  
5 7±3 дана пред тељење, 2. дана након тељења третирани и контролне групе одређивана  
6 је концентрација укупних протеина, албумина, бета хидрокси бутерне киселине  
7 (енглески: *beta-hydroxi butiric acid*; ВНВ), урее, глукозе, триглицерида, холестерола,  
8 калцијума, магнезијума и фосфора. Анализе су рађене на аутоматском биохемијском  
9 анализатору (Analyzer A15, BioSystem, Барселона, Шпанија).

10 У узорцима колостралног и крвног серума биуретском методом одређивана је  
11 концентрација укупних протеина и главних електрофоретских фракција (албумина, α, β  
12 и γ глобулина) након електрофоретског раздвајања протеина у гелу 1% агарозе  
13 дебљине 0,1 mm. Релативни удео (%) одређене електрофоретске фракције одређен је  
14 денситометријском анализом електрофорезограма помоћу Image Master TotalLab v1.11  
15 софтвера (Amersham Pharmacia Biotech, Упсала, Шведска). Концентрација протеина у  
16 електрофоретским фракцијама израчуната је на основу укупне концентрације  
17 протеина у колостралном или крвном серуму по једначини: концентрација  
18 електрофоретске фракције (g/L) = релативни удео % електрофоретске фракције (%) x  
19 концентрација укупних протеина (g/L).

20 У узорцима колострума првотелки одређивана је концентрација IgG методом  
21 радијалне имунодифузије, применом комерцијалног RID кита (*Bovine IgG NL BINDARID*,  
22 The Binding Site group Ltd, Бирмингем, Велика Британија). Пречник преципитационих  
23 кругова одређен је Image Master Total Lab TL 120 софтвером (GE Health Care Life  
24 Science, САД). У узорцима колострума процењен је и хемијски састав колострума  
25 одређивањем вредност рН, затим релативног садржаја (%) суве материје, протеина и  
26 масти. Релативни садржај (%) воде и суве материје без масти израчунати су на основу  
27 измерених вредности % суве материје и масти. Вредност рН одређивана је  
28 потенциометријском методом на апарату Exttech A922809. Садржај протеина (%) је  
29 одређен волуметријски, методом по Кјелдалу (Kjeldahl) одређивањем садржаја азота.  
30 Током извођења ове методе коришћен је апарат за минерализацију узорака (Gerhardt,  
31 Kjeldatherm KB/KBL, Немачка) и апарат за дестилацију узорака (Gerhardt, Vapodest 20,  
32 Немачка). Садржај суве материје (%) одређен је гравиметријском анализом методом  
33 сушења на 102±2°C. Одређивање садржаја масти у колоструму одређено је  
34 ацидобутирометријском методом по Герберу (Gerber). У узорцима колострума, пре  
35 замрзавања, одрађена је и рефрактометријска анализа колострума, употребом  
36 дигиталног Вгix рефрактометра (Atago Co. Ltd., Токио, Јапан). Непосредно пре почетка  
37 извођења анализе рефрактометар је калибрисан дестилованом водом, као и пре  
38 анализе сваког узорка колострума. Узорци колострума су хомогенизовани благим  
39 мућкањем а затим је на призму рефрактометра додато око 500 μL узорка и прочитана је  
40 вредност Вгix (%).

41 Сви резултати су груписани у статистичке серије и приказани у виду табела и  
42 хистограма. Израчунате су средња вредност, стандардна девијација, стандардна  
43 грешка, медијана, минимална и максимална вредност и коефицијент варијације у  
44 огледним групама. Статистичка обрада података је вршена коришћењем *GraphPad*  
45 *Prism 5* програмског пакета. За оцену статистичке значајности разлика средњих  
46 вредности/медијана анализираних група примењен је Студентов Т-тест, односно Манн-  
47 Whitney U-тест, где је вредност вероватноће (p) мања од 0,05 означена као статистички  
48 значајна. За утврђивање корелационе зависности анализираних параметара коришћена  
49 је линеарна корелациона анализа, а фактори корелације (r) и вероватноћа (p)  
50 израчунате су помоћу *Origine Pro8* програмског пакета. Дијагностичке карактеристике  
51 Вгix методе (специфичност, сензитивност, позитивна предиктивна вредност (ППВ) и  
52 негативна предиктивна вредност (НПВ) израчунате су на основу поређења са  
53 резултатима концентрације IgG одређене RID методом дефинисаном као златним  
54 стандардом. Предиктивне вредности израчунате су на основу граничне вредности од  
55 85g/L за 1. колострум и на основу граничне вредности од 50g/L за 1. и 2. колострум. Ове  
56 вредности су поређене са вредностима Вгix-а од 18%, 20%, 22% и 24%. Тестирањем  
57 сваке од ових вредности Вгix % за наведене концентрације IgG, вредности Вгix-а су  
58 описане као: тачно позитивне, лажно позитивне, тачно негативне и лажно негативне.

59 Сензитивност је израчуната по формули:

60 Сензитивност (%) = [тачно позитивне/(тачно позитивне+лажно негативне)] x 100;

1 Специфичност је израчуната по формули:

2 Специфичност (%) = [тачно негативне/(тачно негативне+лажно позитивне)] x 100;

3 ППВ је израчуната по формули:

4 ППВ (%) = [тачно позитивне/(тачно позитивне+лажно позитивне)] x 100;

5 НПВ је израчуната по формули:

6 НПВ (%) = [тачно негативне/(тачно негативне+лажно негативне)] x 100

7 **Резултати** ове докторске дисертације су приказани у два главна подпоглавља.

8 У првом подпоглављу су приказани резултати анализе физичко-хемијских, биохемијских  
9 и имунохемијских карактеристика пуног колострума и колостралног серума. У другом  
10 подпоглављу су приказани резултати анализе главних биохемијских/метаболичких  
11 параметара периферне крви.

12 Резултати анализе колострума су показали да је: 1) Средња вредност процента  
13 суве материје у 2. колоструму третиране групе првотелки је била статистички значајно  
14 виша (за 30%;  $p < 0,01$ ) у односу на проценат средње вредности суве материје у  
15 контролној групи; 2) Средња вредност процента масти у 2. и 3. колоструму третиране  
16 групе првотелки била је статистички значајно виша (45% и 24%;  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  за  
17 други и трећи колострум), у односу на проценат средње вредности масти одређеног у  
18 контролној групи; 3) Средња вредност рН у 1. колоструму третиране групе животиња  
19 била је незнатно, али статистички значајно нижа (1%;  $p < 0,05$ ), у односу на средњу  
20 вредност рН одређену у контролној групи; 4) Средња вредност процента воде у 2.  
21 колоструму је код третиране групе првотелки била значајно нижа (7%;  $p < 0,01$ ) у односу  
22 на средњу вредност процента воде одређену у контролној групи; 5) Средња вредност  
23 процента суве материје без масти у 1. и 2. колоструму код третиране групе првотелки је  
24 била статистички значајно виша (11% и 25%;  $p < 0,05$  за први и други колострум), у  
25 односу на средњу вредност процента суве материје без масти одређену у контролној  
26 групи; 6) Средња вредност процента протеина у 1. и 2. колоструму је била статистички  
27 значајно виша (15% и 30%;  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  за први и други колострум) у односу на  
28 средњу вредност истог параметра одређеног у контролној групи; 6) Средња вредност %  
29 Brix-а у 1., 2. и 3. колоструму код третиране групе животиња је била статистички  
30 значајно виша (11%, 29% и 12%) у односу на средњу вредност % Brix-а одређену у  
31 контролној групи ( $p < 0,05$  за први и трећи колострум и  $p < 0,01$  за други колострум); 7)  
32 Средња вредност концентрације укупних протеина у колостралним серумима у 2. и 3.  
33 колоструму третиране групе првотелки је била статистички значајно виша (76% и 68%;  
34  $p < 0,01$  за други и трећи колострум) у односу на средњу вредност концентрације укупних  
35 протеина одређену у контролној групи; 8) Средња вредност концентрације  $\gamma$  глобулина  
36 у колостралном серуму у 2. колоструму код третиране групе првотелки је била  
37 статистички значајно виша (83%;  $p < 0,001$ ) у односу на средњу вредност истог  
38 параметра одређеног у контролној групи. Мање статистички значајна разлика,  
39 установљена је у 3. колоструму такође код третиране групе животиња, при чему је  
40 средња вредност концентрације  $\gamma$  глобулина била статистички значајно виша (87%;  
41  $p < 0,05$ ) у односу на средњу вредност истог параметра одређеног у контролној групи; 9)  
42 Средња вредност концентрације IgG у 1. и 2. колоструму код третиране групе првотелки  
43 је била статистички значајно виша (21% и 54%;  $p < 0,05$  за први и други колострум), у  
44 односу на средњу вредност концентрације IgG одређену у контролној групи; 10)  
45 Статистичком анализом разлика средњих вредности запремине излученог колострума  
46 током сва 4 узорковања, нису установљене статистички значајне разлике између  
47 контролне и третиране групе животиња; 11) Маса  $\gamma$  глобулина у колостралном серуму је  
48 израчуната множењем концентрације  $\gamma$  глобулина и укупне запремине колострума.  
49 Средња вредност масе  $\gamma$  глобулина у колостралном серуму у 2. колоструму код  
50 третиране групе првотелки је била статистички значајно виша (90%;  $p < 0,01$ ) у односу на  
51 средњу вредност истог параметра одређеног у контролној групи. Мање статистички  
52 значајна разлика, установљена је у 3. колоструму такође код третиране групе  
53 животиња, при чему је средња вредност масе  $\gamma$  глобулина била статистички значајно  
54 виша (72%;  $p < 0,05$ ) у односу на средњу вредност истог параметра одређеног у  
55 контролној групи; 12) Маса IgG у колоструму је израчуната множењем концентрације  
56 IgG и укупне заремине колострума. Средња вредност масе IgG у 2. колоструму код  
57 третиране групе првотелки је била статистички значајно виша (63%;  $p < 0,05$ ) у односу на  
58 средњу вредност истог параметра одређеног у контролној групи.

59 У првом подпоглављу су приказани резултати на основу којих су дефинисане  
60 дијагностичке карактеристике Brix методе. Када су корелиране вредности концентрације

1 протеина и  $\gamma$  глобулина колостралних серума и концентрације IgG (одређених  
2 радијалном имунодифузијом) свих испитиваних животиња из све четири муже са  
3 одговарајућим вредностима  $V_{ix}$  (%), показана је позитивна и статистички високо  
4 значајна корелација ( $p < 0.001$ ). Линаерном регресионом анализом показано је да ова  
5 високо значајна корелација ( $p < 0.001$ ) постоји и када се анализирају колоструми свих  
6 испитиваних животиња из 1. и 2. муже. Утврђено је да је гранична вредност % $V_{ix}$ -а која  
7 дефинише квалитетан први колострум износила 24% за концентрацију IgG од 85 g/L.  
8 При овој граничној вредности % $V_{ix}$ -а сензитивност је износила 94%, специфичност  
9 67%, позитивна предиктивна вредност 97% и негативна предиктивна вредност 50%.  
10 Утврђено је да је гранична вредност % $V_{ix}$ -а која дефинише квалитетан први и други  
11 колострум колострум износила 18% за концентрацију IgG од 50 g/L (сензитивност 90% и  
12 специфичност 92%).

13 У другом подпоглављу приказани су резултати анализе основних бихемијских  
14 параметара крви код свих испитиваних првотелки, у интервалима  $20 \pm 5$  дана пред  
15 тељење,  $7 \pm 3$  дана пред тељење и 2. дана тељења. Ни у једном од испитиваних  
16 термина нису утврђене статистички значајне разлике између контролне и групе  
17 третиране органски модификованим клиноптилолитом. Анализом концентрација  
18 протеина у главним електрофоретским фракцијама крвног серума (албумини,  $\alpha$ ,  $\beta$ , и  $\gamma$   
19 глобулини) у интервалима  $20 \pm 5$  дана пред тељење,  $7 \pm 3$  дана пред тељење, 1., 2., и 7.  
20 дана након тељења такође нису утврђене статистички значајне разлике између  
21 контролне и групе третиране органски модификованим клиноптилолитом. Међутим,  
22 резултати су показали да је перорално давање органски модификованог  
23 клиноптилолита довело до благе али статистички значајне промене релативне  
24 заступљености (%)  $\gamma$  глобулинских фракција  $7 \pm 3$  дана пре тељења и првог дана  
25 тељења. Тако је  $7 \pm 3$  дана пре тељења детектовано значајно смањење ( $p < 0,01$ ) у  
26 релативном садржају спорих  $\gamma$  глобулина (7%;  $p < 0,01$ ) и пораст у релативном садржају  
27 брзих  $\gamma$  глобулина (17%;  $p < 0,01$ ) код третиране у односу на контролну групу. Супротан  
28 ефекат је примећен 1. дана тељења када је показано да се у третираној групи, у односу  
29 на контролну групу значајно повећава (7%;  $p < 0,05$ ) релативни садржај спорих  $\gamma$   
30 глобулина а смањује (10%;  $p < 0,05$ ) релативни садржај брзих  $\gamma$  глобулина.

31 У поглављу **Дискусија** резултати су детаљно разматрани са свих аспеката које  
32 намеће и даље отворено питање у проналажењу оптималних метода и поступака за  
33 побољшање квалитета колострума. Кандидат је сопствене резултате о позитивном  
34 утицају примене органски модификованог клиноптилолита на квалитет колострума  
35 првотелки објаснио у светлу не много бројних досадашњих резултата из научне  
36 литературе и више него успешно повезао ове податке на којима је засновао своја  
37 објашњења и закључке о несумњивој добробити примене клиноптилолита/зеолита у  
38 сточарској производњи.

39 У докторској дисертацији наведено је 175 референци.

## 40 41 **VI ЗАКЉУЧЦИ ИСТРАЖИВАЊА (навести закључке који су приказани у докторској** 42 **дисертацији):**

- 43 1. Процент суве материје у колоструму третиране групе првотелки био је значајно  
44 виши у односу на проценат средње вредности суве материје одређеног у  
45 контролној групи.
- 46 2. У колоструму третиране групе првотелки садржај масти је био значајно виши у  
47 поређењу са садржајем масти у колоструму контролне групе.
- 48 3. Првотелке третиране групе луче колострум који садржи значајно већи проценат  
49 протеина у односу на контролну групу.
- 50 4. Средња вредност процента  $V_{ix}$ -а у колоструму третиране групе првотелки била  
51 је статистички значајно виша у односу на средњу вредност процента  $V_{ix}$ -а  
52 одређену у колоструму контролне групе.
- 53 5. Колострум третираних првотелки садржи значајно већу концентрацију и масу  
54 имуноглобулина G класе (утврђених методом радијалне имунодифузије) од  
55 колострума контролне групе првотелки.
- 56 6. Колострални серум третираних првотелки садржи значајно већу концентрацију  $\gamma$   
57 глобулина (утврђених електрофорезом у гелу агарозе) и укупних протеина од  
58 колостралних серума контролне групе првотелки.
- 59 7. Вредности процента  $V_{ix}$ -а у колоструму високо корелирају са концентрацијом  
60 имуноглобулина G класе у колоструму (утврђених методом радијалне

- 1 имунодифузије) и са концентрацијом  $\gamma$  глобулина (утврђених електрофорезом у  
2 гелу агарозе) и концентрацијом укупних протеина у колостралном серуму.  
3 8. У серумима третиране групе првотелки није дошло до промена вредности ни  
4 једног од анализираних биохемијских/метаболичких параметара (укупни  
5 протеини, албумини, глукоза, уреа, триглицериди, холестерол, ВНВ, калцијум,  
6 магнезијум, фосфор) у односу на контролну групу.  
7 9. У серумима третиране групе првотелки није дошло до промена концентрације  
8 албумина,  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  глобулина у односу на контролну групу.  
9 10. У серумима третиране групе првотелки, у односу на контролу групу у интервалу  
10  $7\pm 3$  дана пре тељења детектовано је благо смањење у релативном садржају  
11 спорих  $\gamma$  глобулина и благ пораст у релативном садржају брзих  $\gamma$  глобулина, док  
12 је 1. дана тељења детектован повећан релативни садржај спорих  $\gamma$  глобулина и  
13 смањен релативни садржај брзих  $\gamma$  глобулина.

14 Збирно резултати овог рада показују да првотелке које су добијале препарат  
15 зеолита Minazel Plus<sup>®</sup> дају колострум значајно бољег квалитета од колострума  
16 првотелки из контролне групе. Третирањем првотелки пред тељење препаратом  
17 Minazel Plus<sup>®</sup> који садржи органски модификован клиноптилолит постиже се ефекат  
18 лучења колострума са високим садржајем имуноглобулина G.

19  
20 **VII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**  
21 **(навести да ли су добијени резултати у складу са постављеним циљем и**  
22 **задацима истраживања, као и да ли закључци произилазе из добијених**  
23 **резултата):**  
24

25 Резултати истраживања које је кандидат спровео у оквиру ове докторске дисертације,  
26 су у потпуности у складу са постављеним циљем и задацима истраживања. Добијени  
27 резултати су приказани у виду табела и хистограма а њихов опис дат је прегледно,  
28 јасним и разумљивим стилем. Изведени закључци су јасно формулисани и у складу су  
29 са постављеним циљем истраживања и добијеним резултатима.  
30

31 **VIII КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**  
32

33 **1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави**  
34 **теме?**

35 Докторска дисертација кандидата Милице Стојић под насловом „Утицај пероралног  
36 давања органски модификованог клиноптилолита на квалитет колострума првотелки“ је  
37 написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.  
38

39 **2. Да ли дисертација садржи све елементе прописане за завршену докторску**  
40 **дисертацију?**

41 Докторска дисертација кандидата Милице Стојић под насловом „Утицај пероралног  
42 давања органски модификованог клиноптилолита на квалитет колострума првотелки“  
43 садржи све елементе у складу са прописаним захтевима за завршену докторску  
44 дисертацију  
45

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

47 У оквиру ове докторске дисертације извршено је свеобухватно испитивање утицаја  
48 пероралног давања органски модификованог клиноптилолита на квалитет колострума  
49 првотелки процењеног на основу анализе физичко-хемијских, биохемијских и  
50 имунохемијских карактеристика пуног колострума и колостралног серума и утицаја  
51 примењеног третмана на укупно здравље првотелки процењеног на основу резултата  
52 анализе главних биохемијских/метаболичких параметара периферне крви.

53 Добијени резултати испитивања утицаја примењеног третмана на квалитет колострума  
54 првотелки су прва такве врсте у научним радовима и недвосмислено показују  
55 позитиван ефекат органски модификованог клиноптилолита на квалитет колострума  
56 првотелки и указују на потребу за даљим истраживањима молекулских и ћелијских  
57 механизма његовог деловања којим се остварују ови позитивни ефекти.  
58  
59  
60

1 IX ПРЕДЛОГ:  
2

3 На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже (одабрати једну од  
4 три понуђених могућности):

5 - да се докторска дисертација прихвати а кандидату одобри одбрана

6 - да се докторска дисертација врати кандидату на дораду

7 - да се докторска дисертација одбије  
8  
9

10  
11  
12 ДАТУМ

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

13  
14 07.12.2017. године

15 -----  
16 др Наталија Фратрић, редовни професор,  
17 Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду  
18

19  
20  
21 -----  
22 др Драган Гвоздић, редовни професор,  
23 Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду  
24

25  
26  
27 -----  
28 Др Весна Илић, научни саветник,  
29 Институт за медицинска истраживања, Универзитет у Београду  
30  
31  
32