

## Пољопривредни факултет

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ****-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена**

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

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију: <b>Наставно-научно веће, Пољопривредног факултета у Новом Саду.</b></p> <p>2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. <b>Др Зденко Каначки</b>, ванредни професор, за ужу научну област: <i>Анатомија, хистологија и физиологија животиња</i>, 12.05.2016. године, Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду. <b>Ментор.</b></p> <p>2. <b>Др Драгица Стојановић</b>, редовни професор, научни саветник, за ужу научну област <i>Фармакологија са токсикологијом</i>, 02.07.2014. године, Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду. <b>Председник комисије.</b></p> <p>3. <b>Др Миодраг Лазаревић</b>, редовни професор, за ужу научну област <i>Физиологија</i>, 06.03.2002. године, Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду. <b>Члан комисије.</b></p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Марина (Зоран) Жекић Стошић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 09.02.1982., Нови Сад, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Пољопривредни факултет, Ветеринарска медицина, интегрисане основне и дипломске - мастер академске студије, доктор ветеринарске медицине.</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2009. година, Ветеринарска медицина.</p> <p>5. Назив факултета, назив мастер рада, научна област и датум одбране: Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду, Департман за ветеринарску медицину, “Дијагностика хромости код крава у фармским условима држања”, биотехничке науке, ветеринарска медицина, 08.10.2009.</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: -</p>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
<p>„<i>In vitro</i> испитивања утицаја ендогених и егзогених фактора на функционалну активност неутрофилних гранулоцита крава у перипаргалном периоду“</p>

#### IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

##### Кратак садржај

Крај гестације и почетак лактације код музних крава прати низ ендокриних и метаболичких промена у организму и због тога је транзициони период (3 недеље пре и 3 недеље после тељења) веома значајан. Промене које прате овај период доводе до измена у функцијама ћелија имунског система (и урођеног и стеченог), тако да могу бити разлог мање или више изражене имуносупресије и све чешћих супклиничких и клиничких поремећаја здравља и репродукције.

Неутрофилни гранулоцити су, као прва линије одбране, кључне ћелије у одбрани организма од бактерија, вируса, гљивица, паразита и других страних ћелија. Од функционалне активности ових ћелија зависи општа отпорност самог организма, а сложена природа имунског система отежава разумевање његове смањене функције у перипарталном периоду. Иако постоје различите хипотезе о променама функција неутрофилних гранулоцита, као прве линије одбране организма у транзиционом периоду и даље није познато који фактори доводе до имуносупресије. Током транзиционог периода уочавају се промене у вредностима појединих биохемијских параметара крви, међутим, њихова концентрација није константна током читавог периода да би, са сигурношћу, могла да објасни настанак имуносупресије.

Циљ ове докторске дисертације је био да се утврди степен функционалне активности неутрофилних гранулоцита из пуне крви здравих крава у периоду пре и после тељења, као и њена корелација са метаболичким и хематолошким променама које прате овај период. Узорковање крви у испитиваној групи крава је извршено у 7 недељних термина, у периоду од треће недеље пре партуса, до треће недеље након партуса. Последње узорковање крви је извршено шест недеља после тељења. Важан део овог рада је представљало *in vitro* испитивање могућности модулације процеса фагоцитозе и респираторног праска неутрофилних гранулоцита различитим биљним екстрактима и једним антисептиком (Armenicum®). Ова лабораторијска испитивања су вршена у узорцима пуне крви б насумично одабраних крава, у недељи пре и недељи после тељења, односно у периоду када се може очекивати имуносупресија. Степен фагоцитне способности и респираторног праска одређиван је проточном цитометријом.

Просечне вредности имунолошких, биохемијских и параметара крви, упркос мањим осцилацијама углавном су биле у сагласности са повољном клиничком сликом, производним и репродуктивним резултатима и указивале су на добар транзициони менаџмент. У испитиваној групи млечних крава, највише просечне концентрације НЕМК су регистроване у првој и другој недељи након тељења ( $1,05 \pm 0,50$  mmol/l и  $0,81 \pm 0,67$  mmol/l). Вредности БХБ такође расту након тељења, али само до вредности од  $0,74 \pm 0,43$  mmol/l, што је испод доње границе за супклиничку кетозу ( $> 1,2$  mmol/l). Повишене концентрације НЕМК и БХБ могу да утичу на миграторну способност, фагоцитозу и респираторни прасак неутрофилних гранулоцита и других леукоцита. Међутим, у овом истраживању концентрације БХБ, НЕМК, као и осталих индикатора метаболизма јетре и концентрације минерала у крви су биле повољне у посматраном периоду и погодвале су активацији неутрофилних гранулоцита.

Третман пуне крви различитим концентрацијама етарских уља (ЕУ) и антисептика није утицао на фагоцитну способност неутрофилних гранулоцита. Вредности добијене у нашем истраживању указују да није дошло до стимулације фагоцитозе у узорцима пуне крви под дејством испитиваних концентрација ЕУ и антисептика, ни пре ни после тељења. У узорцима без третмана, неутрофилни гранулоцити, побуђени јаким стимулатором (ПМА), испољили су велику спремност за фагоцитозу, како пре (87,15%), тако и после тељења (90,13%). Додатна стимулација егзогеним факторима није била могућа, јер се овако висок проценат неутрофилних гранулоцита, који су испољили активност у смислу фагоцитозе у узорцима пуне крви сматра максималним одговором ових ћелија на стимуланс.

Статистички значајна одступања су установљена између вредности респираторног праска неутрофилних гранулоцита између недеље пре и недеље након тељења код истих третмана. Најбољи ефекат у правцу појачавања интензитета реакције респираторног праска неутрофилних гранулоцита након тељења, у односу на вредности пре тељења, је имао 0,1% екстракт менте. Третмани тиммијаном (0,0125% екстракт) и Armenicum-ом® (разређење 1:800 и разређење 1:1600)

су позитивно утицали и на интензитет и на индекс респираторног праска неутрофилних гранулоцита.

На основу добијених резултата може да се закључи да имуносупресија после тељења млечних крава, које нису у негативном енергетском билансу није доминантна појава. Имушки систем се "понаша" рационално и дозно зависно у односу на претње и изазове транзиционог периода: порастом непосредно пред тељења, високом активношћу у првим недељама и брзом стабилизацијом шест недеља након тељења.

**Кључне речи:** етарска уља, фагоцитоза, краве, метаболички профил, неутрофилни гранулоцити, респираторни прасак

Докторска дисертација је написана на укупно 165 странице, формата А4, у складу са општим правилима за писање научног рада, као и са правилима утврђеним у правилнику о докторским студијама, Универзитета у Новом Саду.

Импресум рада садржи насловну страну, кључне документацијске информације (I - X), Садржај (XI - XIV) и Захвалност аутора (XV).

Дисертација садржи следећа поглавља: 1. УВОД (4 стране), 2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ (42 стране), 3. ЦИЉЕВИ И ЗАДАЦИ (1 страна), 4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДА РАДА (12 страна), 5. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА (54 страна), 6. ДИСКУСИЈА (36 страна), 7. ЗАКЉУЧЦИ (2 стране), 8. ЛИТЕРАТУРА (14 страна) и 9. БИОГРАФИЈА (1 страна).

У тексту се налази 51 табела, 1 слика, и 41 графикон.

#### **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

**Кратак садржај** - Кратак садржај написан је на српском и енглеском језику, представља сажет и јасан општи преглед дисертације. Из њега се може стећи јасна слика проблема, главних налаза и кључних закључака ове дисертације.

**Наслов рада** – је јасно формулисан, прецизан и у складу са тематиком и садржајем дисертације.

**Увод** – У овом поглављу је јасно истакнут основни проблем истраживања, дефинисан на основу досадашњих сазнања и резултата истраживања других аутора. Кандидат наводи да досадашња истраживања транзиционог периода (3 недеље пре и 3 недеље после тељења) указују на значајне измене у функцији ћелија имуноског система (и урођеног и стеченог). Овај период око тељења се карактерише низом физиолошких промена које у извесној мери нарушавају здравствено стање. Потврђено је да у том периоду, неутрофилни гранулоцити, као прва линија одбране, не могу на довољно брз и ефикасан начин, да спрече продор патогена. Њихова активност је измењена низом ендогених промена карактеристичних за овај период. Најзначајнији ендогени фактори за које је утврђено да доводе до смањених одбрамбених способности организма су негативни енергетски биланс – НЕБ, смањење резерви гликогена у полиморфонуклерним леукоцита (ПМНЛ), смањење концентрације калцијума у крви као и промене у концентрацији стероидних хормона. Због делимично нарушене хомеостазе и смањене ефикасности неутрофилних гранулоцита, високо продуктивна млечна грла су, по правилу, подложнија бројним болестима.

Међутим, резултати досадашњих истраживања нису појаснили због чега се тачно јавља смањена одбрамбена способност организма, па је истакнута потреба додатних истраживања ове проблематике и испитивања могућности стимулације функционалне активности неутрофилних гранулоцита у овом критичном периоду. Стимулација активности неутрофилних гранулоцита, који су прва и доминантна линија одбране од инфекција представља изазов, како у хуманој тако и у ветеринарској медицини. Испитивање утицаја појединих етарских уља и антисептика на функционалну активност неутрофилних гранулоцита има пуну оправданост у ветеринарској медицини.

Комисија сматра да је у уводу јасно наговештена и оправдана тема испитивања, исти је написан разумљиво и пружа уводне напомене актуелне проблематике истраживања.

**Преглед литературе.** Кандидат је прикупио, систематизовао и детаљно приказао научне резултате из 244 литературна извора, претежно иностраних, али и домаћих аутора. Преглед литературе је поделио на неколико важних поглавља, у којима је детаљно описао досадашње научне резултате у вези транзиционог (прелазног) периода код млечних крвава. Описане су основе одбрамбеног (имунског) система током перипарталног периода и најзначајније ефекторске ћелије, као и утицај ендокриних промена и егзогених фактора, за које је утврђено да могу довести до смањених одбрамбених способности организма током перипарталног периода.

На основу резултата до којих су дошли други аутори, кандидат Марина Жекић Стошић је могла да стекне врло јасан и детаљан увид у досадашња научна сазнања и практична искуства у вези са факторима који доводе до измењене функције неутрофилних гранулоцита током транзиционог периода код млечних крвава. То јој је омогућило да јасно дефинише научно засновану проблематику и циљеве својих истраживања.

*Позитивно се оцењује.*

### **Циљ и задаци дисертације.**

Циљеви ове докторске дисертације су били да се:

1. Одреди вредности хематолошких параметара и метаболички профил крвава пре и после партуса.
2. Уради оцена телесне кондиције крвава на почетку и на крају огледа.
3. Утврди степен функционалне активности неутрофилних гранулоцита из пуне крви код крвава пре и после партуса.
4. Испита функционална активност неутрофилних гранулоцита пре и након партуса код крвава (код којих нема развоја патолошких процеса), након инкубације са биљним екстрактима и једним антисептиком.

Задаци ове докторске дисертације су били да се:

1. Испита хематолошки профил свих крвава у огледу, од 3. недеље пред очекивани термин тељења до 6. недеље након тељења, и повезаност са функционалном активношћу неутрофилних гранулоцита;
2. Испита метаболички профил свих крвава у огледу, од 3. недеље пред очекивани термин тељења до 6. недеље након тељења и повезаност са функционалном активношћу неутрофилних гранулоцита;
3. Одреди телесна кондиција крвава на почетку и на крају испитивања;
4. У *In vitro* условима, испита утицај три различита етарска уља и једног антисептика на стимулацију фагоцитозе и респираторни прасак неутрофилних гранулоцита из пуне крви.

**Циљеви и задаци** дисертације приказани су на јасан начин са датим разлозима који ово испитивање чине актуелним. На основу досадашњих сазнања, из адекватно одабране научне литературе, као и практичних искустава у вези са проблематиком дисертације, изложени циљеви и задаци јасно су приказани и представљају логичну целину.

*Позитивно се оцењује.*

**Материјал и методе** - Материјал и методе наведени су прецизно и систематично, омогућују поновљивост испитивања и огледа.

У првом делу огледа испитивана је узрочно-последична веза између степена фагоцитне способности неутрофилних гранулоцита и лабораторијских налаза за ендogene факторе у периоду од 3 недеље пре до 6 недеља након партуса. Узорковање крви је вршено: 3., 2. и 1. недеље пре очекиваног тељења и 1., 2., 3. и 6. недеље након тељења (утврђен је број и однос леукоцита, вршена биохемијска анализа крви, РОС тест и утврђена фагоцитна способност неутрофилних гранулоцита)

У другом делу огледа је испитиван утицај различитих егзогених фактора на функционалну активност неутрофилних гранулоцита код 6 грла одабраних методом случајног узорка, која немају

клиничке манифестне симптоме обољења. *In vitro* инкубација различитих доза биљних екстракта (етарско уље нане (*Mentha piperita* L.), ртањског чаја (*Satureja montana* L.) и тимјана (*Thymus vulgaris*) и једног антисептика са узорком пуне крви, вршена је у недељи пре тељења и прве недеље после тељења, у циљу одређивања фагоцитне способности неутрофилних гранулоцита и РОС теста.

Идентификација и квантификација метаболичких параметара крви извршена је према упуствима произвођача помоћу семи-ауто хемијског анализатора (Rayto RT-1904C), а хематолошких параметара крви помоћу аутоматског анализатора (Abacus Junior Vet, Diatron MI PLC). Стимулација неутрофилних гранулоцита из пуне крви за РОС тест извршена је форбол миристанат сирћетном киселином, и затим активност неутрофилних гранулоцита одређивана проточном цитометријом

Степен фагоцитозе код неутрофилних гранулоцита одређен је дигестијом суспензије *E. coli* обележених са флуоресцеин-изотиоцијанатом и активност неутрофилних гранулоцита затим одређивана проточном цитометријом. Активности мијелопероксидазе је одређивана - ензимском имунолошком методом (сендвич ЕЛИСА: коришћењем јасно дефинисаних супстрата (примена уско специфичних антитела и посебно пречишћених стабилних ензима једноставне кинетике - пероксидаза рена) - супстанци које дају бојени продукт.

Статистичка анализа изведеног експеримента урађена је помоћу софтвера GraphPad Prism version 5.00 (GraphPad Software, San Diego, California, USA) и у MS Excel-у. У статистичкој анализи добијених резултата као основне статистичке методе коришћени су дескриптивни статистички показатељи (мере централне тенденције, стандардна девијација, стандардна грешка аритметичке средине, интерквартилна разлика, интервал варијације и коефицијент варијације). Даља статистичка анализа одвијала се у зависности од тога да ли су анализирани подаци били нормално дистрибуирани или не. У случају нормалне дистрибуције података, за поређење сигнификантних разлика између средњих вредности у различитим терминима коришћена је једнофакторска анализа варијансе (One way analysis of variances). У случају када подаци нису били нормално дистрибуирани употребљена је Крускал-Валисова анализа варијансе (Kruskal Wallis Analysis of Variance on Ranks). План експеримента и методе истраживања су јасно описане.

Добро и правилно дефинисан план и програм експерименталних истраживања, исправно одабран узорак и број огледних животиња, као и примењене научно проверене и прихваћене методе, омогућавају добијање реалних, логичних и проверљивих резултата.

*Позитивно се оцењује.*

**Резултати испитивања** – Резултати испитивања приказани су темељно и јасно уз коришћење табела, графикона и слика. Редослед приказаних резултата прати ток научног истраживања. Добијени резултати имунолошких, биохемијских и параметара крви, упркос мањим осцилацијама углавном су у сагласности са повољном клиничком сликом, производним и репродуктивним резултатима, и указују на добар транзициони менаџмент. Концентрације БХБ, НЕМК, као и осталих индикатора метаболизма јетре и концентрације минерала у крви су повољни у посматраном периоду и погодују активацији неутрофилних гранулоцита.

Третман пуне крви са различитим концентрацијама етарских уља (ЕУ) и антисептика није утицао на фагоцитну способност неутрофилних гранулоцита. Вредности добијене у овом истраживању указују да није постојала стимулација фагоцитозе у узорцима пуне крви под дејством испитиваних концентрација ЕУ и антисептика, ни пре ни после тељења. У узорцима без третмана, неутрофилни гранулоцити побуђени јаким стимулатором (ПМА), показали су велику спремност за активност фагоцитозе, како пре тељења (87,15%), тако и после тељења (90,13%).

Установљена су статистички значајна одступања у активности респираторног праска неутрофилних гранулоцита између недеље пре и недеље након тељења, код истих третмана. Најбољи ефекат у правцу појачавања интензитета реакције респираторног праска неутрофилних гранулоцита након тељења, у односу на вредности пре тељења, је имао 0,1% екстракт менте. Третмани 0,0125% екстракта тимјана и Armenicum®-а (разређења 1:800 и 1:1600) позитивно су утицали и на интензитет и на индекс респираторног праска неутрофилних гранулоцита.

Сви добијени резултати су приказани јасно, недвосмислено и илустративно, погодним и прегледним табелама и графиконима, објашњени и текстуално, са прецизним истицањем важних чињеница. Кориштена је адекватна методологија за статистичку обраду и презентацију добијених резултата, на основу које су одређене статистичке значајности разлика резултата, који су међусобно упоређивани.

Може се закључити да су налази по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви.

*Позитивно се оцењује.*

**Дискусија** - Дискусија је свеобухватна и јасно написана и у њој се дотичу сви резултати из дисертације. Дискусија разматра добијене резултате, пореди их са досадашњим истраживањима и тумачи према најновијим сазнањима из обрађене области. У дискусији нису утврђене нелогичности, даје се укупан приказ рада који допуњује досадашња истраживања из области разматрања.

*Позитивно се оцењује.*

**Закључци** - Изнети закључци потпуно су у складу са задацима и циљевима испитивања и правилно су изведени из добијених резултата. Закључци изведени из добијених резултата значајни су за науку и праксу.

*Позитивно се оцењује.*

**Литература** - Коришћена литература је савремена и правилно одабрана према захтевима теме која се разматра.

*Позитивно се оцењује.*

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

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.

<b>1.</b>	<b>Marina Žekić Stošić</b> , Zdenko Kanački, Dragica Stojanović, Dejan Bugarski, Miodrag Lazarević, Aleksandar Milovanović, Aleksandar Masic: Neutrophil phagocytosis and respiratory burst activity of dairy cows during the transition period and early lactation, J Infect Dev Ctries 2018; 12(10):894-903. Doi:10.3855/jidc.10767	<b>M23</b>
-----------	---	------------

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

На основу резултата добијених у оквиру ове докторске дисертације изведени су следећи закључци:

1. Активност неутрофилних гранулоцита прати физиолошке потребе организма, појачавајући активност у критичном периоду након телјења.
2. Процент активираних ћелија које су извршиле фагоцитозу указује на константан пораст активности неутрофилних гранулоцита у периоду пре телјења и статистички значајно вишу активност у постпарталном периоду.
3. Процент ћелија које су показале активност респираторног праска расте у периоду до телјења, а затим следи пад (посматрајући нумеричке вредности).
4. Посматрањем динамичне промене интензитета и индекса фагоцитозе, као интензитета респираторног праска неутрофилних гранулоцита (у односу на време телјења), може се закључити да је одбрамбени статус био повољан и да се укупни капацитет (број фагоцитованих бактерија и интензитет фагоцитозе) знатно појачава непосредно након телјења и са одмицањем лактације.
5. Постпарталне концентрације БХБ и НЕМК иако су статистички значајно веће ( $p < 0,01$ ) су биле у физиолошким границама у посматраном периоду и погодовали су активацији неутрофилних гранулоцита.
6. Уочене статистички значајне разлике у активности АЛТ, АСТ и концентрацијама билирубина

након тељења, у односу на вредности пре тељења, указују само на интензивније метаболичке процесе.

7. Здравствених поремећаја у чијој основи лежи поремећај метаболизма испитиваних минерала није било, тако да статистички значајне разлике у средњим вредностима Са, Mg и P у крвном серуму, које су утврђене међу појединим терминима узорковања, указују на активне хомеостатске механизме.

8. Третман пуне крви различитим концентрацијама етарских уља није утицао на фагоцитну способност неутрофилних гранулоцита. Ниједно од етарских уља у примењеној концентрацији, није утицало на даље повећање физиолошки високих вредности процента активираних неутрофилних гранулоцита у процесу фагоцитозе, као ни укупног капацитета (број фагоцитованих бактерија и интензитета фагоцитозе).

9. Уочен је инхибиторни утицај и етарских уља и Armenicum®-а на проценат активираних неутрофилних гранулоцита који су испољили способност фагоцитозе, како у периоду недељу дана пре тељења, тако и у периоду недељу дана након тељења. Најизраженије инхибиторно дејство је имао тимијан на вредност процента активираних неутрофилних гранулоцита који су испољили способност фагоцитозе, а Armenicum® најмање изражено инхибиторно дејство (вредности приближне контроли).

10. Након тељења, када је ослабљена активност респираторног праска неутрофилних гранулоцита, уочено је стимулативно дејство и етарских уља и Armenicum®-а, не само на повећање броја неутрофилних гранулоцита који су испољили респираторни прасак, већ и на појачавање интензитета ове реакције, а самим тим и индекса респираторног праска.

11. Након тељења, када је продукција метаболита кисеоника у неутрофилним гранулоцитима физиолошки ослабљена - мента (0,1% екстракт менте), тимијан (0,0125% екстракт) и Armenicum® (разређења 1:800 и разређење 1:1600) су позитивно утицали и на интензитет и на индекс респираторног праска неутрофилних гранулоцита.

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

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

Добијени су реални и логични резултати, који су јасно и илустративно приказани табеларно и графички. Резултати су тумачени рационално и логички, при чему су коректно дискутовани и упоређивани са резултатима других аутора. Ово је омогућило кандидату да изведе логичне, јасне и убедљиве закључке, у вези са утицајем ендогених промена током транзиционог периода на функционалну активност неутрофилних гранулоцита код испитиване групе млечних крава, као и утицаја етарских уља и Armenicum®-а.

Због наведених чињеница, приказ и тумачење резултата оцењују се позитивно.

## **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:

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

Комисија констатује да је докторска дисертација Марине Жекић Стошић написана потпуно у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Докторска дисертација је потпуна и садржи све битне елементе: опис циљева и задатака истраживања, полазне хипотезе и методологију, преглед досадашњих истраживања везаних за област и тему дисертације, оригинално експериментално испитивање, јасну и објективну анализу резултата и систематичан приказ најважнијих закључака.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци:

На основу добијених резултата, њихове статистичке анализе и анализе закључака, сматрамо да је оригинални научни допринос у следећем:

- Активност неутрофилних гранулоцита прати физиолошке потребе организма, појачавајући активност у критичном периоду након тељења. Резултат краткотрајног негативног енергетског биланса огледа се у константном порасту активности неутрофилних гранулоцита у периоду пре тељења уз статистички значајно вишу активност у постпарталном периоду.
- Током периода пред и после партуса активни су хомеостатски (хомеоретски) механизми, што је потврђено статистички значајним разликама у средњим вредностима Са, Mg и Р у крвном серуму.
- На основу праћења промене интензитета и индекса фагоцитозе, као и интензитета респираторног праска неутрофилних гранулоцита (у односу на време тељења), потврђено је да је у оваквом систему менаџмента и исхране, одбрамбени статус повољан и да се укупни капацитет (број фагоцитованих бактерија и интензитет фагоцитозе) знатно појачавају непосредно након тељења и са одмицањем лактације.
- Стимулативно дејство и етарских уља и Argemicum®-а на број неутрофилних гранулоцита који су испољили активност респираторног праска и на интензитет ове реакције, а самим тим и на индекс респираторног праска, говори у прилог тврдњи о имуностимулативној активности ових егзогених фактора и њиховој евентуалној примени у ветеринарској медицини.
- Мента, тимијан и Argemicum®, позитивно утичу на интензитет и индекс респираторног праска неутрофилних гранулоцита, али само у одређеним концентрацијама, што је значајно због евентуалне примене ових супстанци у ветеринарској медицини у постпарталном период код крва.

На основу детаљног прегледа и анализе докторске дисертације, а узимајући у обзир и верификацију резултата кроз њихово објављивање у референтном међународном часопису, Комисија констатује да достављена докторска дисертација представља оригинални научни рад.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Након прегледа дисертације, Комисија констатује да је иста урађена у планираном оквиру, те да не постоје недостаци који би негативно утицали на резултате истраживања.



**X ПРЕДЛОГ:**

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже Наставно-научном већу Пољопривредног факултета и Сенату универзитета у Новом Саду, да **прихвате позитивну оцену ове докторске дисертације**, под насловом „*In vitro* испитивања утицаја ендогених и егзогених фактора на функционалну активност неутрофилних гранулоцита крава у перипарталном периоду“, а да кандидату Марини Жекић Стошић, ДВМ, **одобри јавну одбрану**.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

---

**Др Зденко Каначки,**  
*ванредни професор*

---

**Др Драгица Стојановић,**  
*редовни професор, научни саветник*

---

**Др Миодраг Лазаревић,**  
*редовни професор*

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.