

IZVEŠTAJ O OCENI ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE

Mr Stefana Đokovića

I. PODACI O KOMISIJI:

1. Datum i naziv organa koji je imenovao komisiju: 24.04.2016. godine, na 167. sednici Nastavno-naučnog veća Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

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

1. Dr Dragiša Trailović, redovni profesor, Bolesti kopitara i mesojeda i opšta klinička dijagnostika, 2001. godine, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu
2. Dr Predrag Stepanović, docent, Klinička dijagnostika, patologija i terapija životinja, 2006. godine, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu
3. Dr Ljubica Spasojević Kosić, vanredni profesor, Bolesti životinja i higijena animalnih proizvoda, 2014. godine, Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Novom Sadu

II. PODACI O KANDIDATU:

1. Ime, ime jednog roditelja, prezime:

Stefan, Borisav, Đoković

2. Datum rođenja, opština, Republika:

02.08.1971. godine, Beograd, Savski venac, Srbija

3. Datum odbrane, mesto i naziv magistarske teze:

21.10.2011. godine, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu:

KORELACIJA IZMEĐU DISBALANSA TEČNOSTI I ELEKTROLITA I POKAZATELJA STRESA IZAZVANOG OPTEREĆENJEM KOD KONJA U DALJINSKOM JAHANJU

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

Klinička patologija i terapija kopitara

III. NASLOV DOKTORSKE DISERTACIJE:

UPOREDNO ISPITIVANJE KONCENTRACIJE ATRIJALNOG NATRIJUMURETIČKOG PEPTIDA KOD DOMAĆEG BRDSKOG KONJA, ARABERA I ENGLESKOG PUNOKRVNJAKA POSLE RAZLIČITIH TIPOVA FIZIČKOG OPTEREĆENJA

IV. PREGLED DOKTORSKE DISERTACIJE:

Doktorska disertacija mr Stefana B. Đokovića, napisana na ukupno 108 stranica kompjuterski složenog teksta u A4 formatu, sadrži sledeće poglavlja: Uvod, Pregled literature, Cilj i zadaci rada, Materijal i metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura i Prilozi. Tekst

disertacije počinje kratkim sadržajem na srpskom i engleskom jeziku, pri čemu su ostala poglavlja ilustrovana sa dve slike, 13 tabela i 8 grafikona.

V. VREDNOVANJE POJEDINIH DELOVA DOKTORSKE DISERTACIJE (dati kratak opis svakog poglavlja disertacije: uvoda, pregleda literature, cilja i zadataka istraživanja, materijal i metoda, rezultata, diskusije, spiska referenci):

U **uvodnom delu** na dve strane teksta kandidat ukazuje na značaj subkliničke insuficijencije srca u etiologiji smanjenja sportskih i radnih performansi konja, koja se u terenskim uslovima teško dijagnostikuje zbog nedostupnosti instrumentalnih tehnika ispitivanja kao što su elektrokardiografija i ehokardiografija, zbog čega se duže vreme razmatra mogućnost korišćenja laboratorijskih biomarkera za dijagnozu srčane insuficijencije. Kandidat pri tom navodi primere iz humane medicine gde se pored određenih markera oštećenja srčanog mišića, kao što su srčani troponin, CK-MB, LDH-1 i AST, u poslednje vreme kao biomarkeri insuficijencije srca sa uspehom koriste natrijumuretički peptidi, do čijeg oslobađanja dolazi sa proširenjem srčanih šupljina i istezanjem kardiomiocita. Kako do povećanog oslobađanja natrijumuretičkih peptida dovodi i fizičko opterećenje, oni se u humanoj medicini koriste i kao indikatori utreniranosti i fizičke spremnosti. Kod konja nema puno podataka o ulozi natrijumuretičkih peptida u dijagnostici insuficijencije srca i proceni utreniranosti, što je kandidatu poslužilo kao motiv da ispita koncentraciju natrijumuretičkog peptida A kod domaćih brdskih konja, arabera i engleskog punokrvnjaka i to u mirovanju i posle različitih vidova fizičkog opterećenja.

U poglavlju **Pregled literature** kandidat prvo iznosi podatke o istorijatu ispitivanja i otkrićima natrijumuretičkih peptida, od atrijskog natrijumuretičkog peptida A (ANP) i atrijskog natrijumuretičkog peptida B (BNP), do najnovijih članova familije natrijumuretičkih peptida C (CNP) i D (DNP), da bi se detaljnije zadržao na natrijumuretičnim peptidima A i B, čiji su efekti do sada najbolje istraženi, kako u humanoj tako i u veterinarskoj medicini. U nastavku ovog poglavlja je opisana struktura ANP-a, kao i njegova sinteza. U narednom podpoglavljju su detaljno opisani mehanizmi oslobađanja i aktivnost ANP-a, distribucija ANP-granula u ćelijama srčanog mišića, faktori koji utiču na oslobađanje ANP-a itd.

Mehanizam delovanja ANP-a, receptori za ANP i njegov metabolizam opisani su u trećem podpoglavljju, da bi u narednim bili izneti podaci o istraživanjima na konjima koja su imala za cilj utvrđivanje bazalnih vrednosti ANP-a kod pojedinih rasa konja i ispitivanje uticaja fizičkog opterećenja na oslobađanje ANP-a. Odgovor organizma na fizičko opterećenje je izdvojen u poseban odeljak, pri čemu je prvo razmatran odgovor kardiovaskularnog sistema, a zatim ostalih: hematopoetskog, neuroendokrinog i muskuloskeletnog, uz poseban akcenat na ispitivanje vrednosti pojedinih hematoloških i biohemijskih parametara krvi pri različitim vidovima opterećenja. U posebnom odeljku su pri tom opisane međurasne razlike u odgovoru na opterećenje, uz isticanje specifičnosti pojedinih rasa: engleskog punokrvnjaka koji je od svih rasa do sada najbolje proučen, arabera, zatim domaćeg brdskog konja o kome ima sasvim malo podataka, posebno kada je u pitanju odgovor organizma na fizičko opterećenje.

U cilju bližeg poznavanja fizioloških vrednosti natrijumuretičkih peptida kod konja različitih rasa i namene i procenjivanja njihove vrednosti u dijagnostici srčane insuficijencije, u poglavlju **Cilj i zadaci rada** kandidat izdvaja sledeće zadatke:

1. Da utvrdi bazalne vrednosti ANP-a kod klinički zdravih domaćih brdskih konja, arabera i engleskih punokrvnjaka u mirovanju;
2. Da ispita stepen oslobađanja ANP-a pri aerobnim opterećenjima niskog intenziteta kod konja u daljinskom jahanju;
3. Da ispita stepen oslobađanja ANP-a pri anaerobnim opterećenjima visokog intenziteta kod konja u galopskoj trci;
4. Da ispita stepen oslobađanja ANP-a pri mešovitim, anaerobnim i aerobnim opterećenjima kod tovarnih konja za izvlačenja drva

5. Da ispita uticaj frekvence srčanog rada i dijametra srčanih šupljina na oslobađanje atrijalnog natrijumuretičkog peptida A i
6. Da proceni značaj atrijalnog natrijumuretičkog peptida u ispitivanju funkcionalnog stanja kardiovaskularnog sistema kod sportskih i radnih konja.

U poglavlju **Materijal i metode rada**, kandidat ističe da je svoja ispitivanja izveo na ukupno 36 konja oba pola, koje je podelio u tri grupe: grupu A od 12 konja rase domaći brdski konj, koji su korišćeni za izvlačenje drva na samaru u šumama zapadne Srbije; grupu B od 12 sportskih grla rase araber, treniranih za daljinsko jahanje i grupu C od 12 trkačkih konja rase engleski punokrvnjak treniranih za galopske trke. Svi konji su podvrgnuti detaljnom kliničkom ispitivanju u mirovanju (fizički pregled, elektrokardiografija i ehokardiografija) u cilju isključivanja skrivenih poremećaja kardiovaskularnog sistema, da bi potom svaka grupa bila podvrgnuta odgovarajućem opterećenju. Domaći brdski konji su ispitani tokom iznošenja tovara sirovih drva na samaru na planinskoj stazi sa velikim usponom; araberi su ispitani tokom redovne trke u daljinskom jahanju na 80 km, a engleski punokrvnjaci u galopskoj trci na 2000 m. Neposredno pre opterećenja, posle opterećenja i 24 časa kasnije od svakog konja su uzeti uzorci krvi za ispitivanje koncentracije atrijalnog natrijumuretičkog peptida, osnovnih hematoloških parametara (broj eritrocita, koncentracija hemoglobina i hematokrit, MCV, MCH i MCHC, broj leukocita i leukocitarna formula), kao i koncentracije ukupnih proteina, albumina, ukupnog bilirubina, natrijuma, kalijuma, kalcijuma, hlorida i serumske aktivnosti mišićnih enzima AST, LDH i CK. Tokom opterećenja je, pri tome, uz pomoć radiotelemetrijskog pulsomera praćeno kretanje frekvence srčanog rada. U nastavku kandidat opisuje analitičke metode za ispitivanje planiranih parametara i metode statističke obrade.

U poglavlju **Rezultati** kandidat u pet izdvojenih odeljaka opisuje svoja zapažanja i vrednosti ispitivanih parametara. U prvom odeljku su izneti rezultati kliničkih ispitivanja konja sve tri rase u mirovanju, iz kojih se vidi da su svi bili klinički zdravi i pripremljeni za planirano testiranje. Fizički nalazi su bili regularni, elektrokardiografijom je kod svih pregledanih konja utvrđen sinusni ritam sa sinusnom aritmijom kod dva grla domaćeg brdskog konja, jednog arabera i dva engleska punokrvnjaka (koji se smatra normalnim za konje), pri čemu su ehokardiografijom utvrđeni dijometri srčanih šupljina u skladu sa fiziološkim vrednostima: promer leve komore u diastoli kod domaćeg brdskog konja je iznosio $8,93 \pm 1,42$ cm, $9,27 \pm 1,82$ cm kod arabera i $11,92 \pm 0,76$ cm kod engleskog punokrvnjaka, da bi na kraju sistole iznosio $5,78 \pm 0,95$ cm kod domaćeg brdskog konja, $6,98 \pm 1,08$ cm kod arabera i $7,45 \pm 0,61$ cm kod engleskog punokrvnjaka. Debljina zida leve komore je kod svih konja bila u fiziološkim granicama. Na taj način je kod svih konja isključeno postojanje insuficijencije srca pre očekivanog opterećenja.

U narednom odeljku su izneti rezultati kliničkih ispitivanja u opterećenju, pri čemu su u svim slučajevima kao ključni parametar iznete vrednosti pulsa koji je kontinuirano praćen tokom opterećenja. Dobijeni rezultati se, kao što se i očekivalo, razlikuju u zavisnosti od tipa opterećenja. Kod domaćih brdskih konja je puls pre opterećenja iznosio $37,00 \pm 4,34$ (o/min), da bi se u punom opterećenju popeo na $170,92 \pm 13,77$ i u periodu od 60 minuta posle opterećenja spustio u okvir fizioloških vrednosti. Slične vrednosti su zabeležene i kod arabera – u mirovanju je frekvencija srčanog rada iznosila $38,83 \pm 3,49$, posle istrčanih 80 km $168,90 \pm 14,20$, nakon 60 minuta spustila se tik iznad gornje granice normalnih vrednosti ($46,30 \pm 8,33$), da bi se nakon 24-časovnog odmora spustila na $35,17 \pm 3,88$. Kod punokrvnih galopera su zabeležene znatno veće vrednosti pulsa u punom opterećenju: u mirovanju $34,00 \pm 2,13$, posle opterećenja $223,00 \pm 10,73$, uz vraćanje u okvir fizioloških vrednosti tokom 60 minuta posle istrčane trke kod svih konja. Kako su vrednosti pulsa registrovane radiotelemetrijskim pulsomerom, frekvencija pulsa je bila najrealniji pokazatelj stepena opterećenja, za razliku od ehokardiografiskog nalaza koji je utvrđen tek nakon 60 minuta po završenom testu opterećenja, kada su kod svih utvrđene vrednosti u fiziološkim granicama, slične onim u mirovanju. Zbog uznemirenosti konja, u momentu kada je test opterećenja završen nije bilo moguće uraditi ehokardiografiju, zbog čega je klinički pregled, koji uključuje

ehokardiografiju i uzorkovanje krvi, obavljen posle 60 minuta, nakon smirivanja disanja i srčanog rada.

U trećem odeljku su izneti rezultati ispitivanja bazalne koncentracije ANP-a. Dobijene vrednosti su se nalazile u okvirima vrednosti koje su dobili i drugi autori, pri čemu se poređenjem tri grupe konja ističu veće vrednosti kod domaćih brdskih konja u odnosu na engleskog punokrvnjaka. Bazalna koncentracija ANP-a kod domaćih brdskih konja je iznosila $17,88 \pm 3,94$ pg/ml, nešto je manja kod arabera: $15,38 \pm 2,25$ pg/ml – najmanja kod engleskog punokrvnjaka: $12,38 \pm 1,77$ pg/ml. Navedene razlike, međutim, nisu statistički značajne. Upoređivanjem dobijenih vrednosti kod grla ženskog i muškog pola takođe nisu utvrđene statistički značajne razlike, ni ukupno posmatrano niti unutar pojedinih rasa.

Opterećenje kod svih konja dovodi do značajnog povećanja koncentracije ANP-a. U testu iznošenja tovara na leđima uzbrdo kod domaćeg brdskog konja (mešovito aerobno i anaerobno opterećenje), posle opterećenja utvrđeno je statistički veoma značajno povećanje na $45,74 \pm 7,67$ pg/ml, što je za 2,56 puta više nego u mirovanju. Posle 24-časovnog odmora, pri tome, ova vrednost se spušta na nivo koji je skoro identičan prethodnim vrednostima dobijenim u mirovanju ($17,38 \pm 2,33$ pg/ml). Slične vrednosti su zabeležene i kod arabera u daljinskom jahanju na 80 km. Posle opterećenja je koncentracija ANP-a bila $50,35 \pm 6,36$ pg/ml, što je za 3,27 puta veće nego u mirovanju, uz vraćanje u okvir bazalnih vrednosti posle 24-časovnog odmora kod svih konja. Najveće povećanje koncentracije ANP-a je zabeleženo kod engleskog punokrvnjaka u galopskoj trci na 2000 m: $62,88 \pm 6,36$ pg/ml, što je za 5,08 puta veće od bazalne koncentracije ANP-a, s tim što se i kod njih posle 24 časa ANP spušta na bazalni nivo.

U četvrtom odeljku su izneti rezultati hematoloških ispitivanja, a u petom rezultati biohemijskih ispitivanja krvnog seruma – u mirovanju i posle opterećenja. Opterećenje dovodi do očekivanog povećanja broja eritrocita, koncentracije hemoglobina i hematokritske vrednosti, koje je najizraženije kod engleskog punokrvnjaka ($p < 0,001$), nešto manje kod domaćih brdskih konja ($p < 0,01$) i najmanje kod arabera ($p < 0,05$). Tako je kod engleskog punokrvnjaka utvrđeno povećanje hematokritske vrednosti za 23%, pri čemu su početne vrednosti u mirovanju kod ovih konja bile znatno veće ($47,38 \pm 2,20$ %), u odnosu na $42,99 \pm 7,18$ kod arabera i $38,89 \pm 8,16$ kod domaćih brdskih konja. Povećanje broja eritrocita i koncentracije hemoglobina je proporcionalno povećanju hematokritske vrednosti.

Očekivano je i povećanje broja leukocita, koje je ovoga puta najviše izraženo kod arabera – najmanje kod domaćeg brdskog konja. Ukupan broj leukocita kod domaćeg brdskog konja se sa $8,77 \pm 1,95$ ($\times 10^9/l$) povećava na $9,63 \pm 1,70$ ($p > 0,05$), kod arabera sa $8,10 \pm 1,19$ na $14,01 \pm 2,36$ ($p < 0,001$) i kod engleskog punokrvnjaka sa $9,13 \pm 2,03$ na $12,60 \pm 3,27$ ($p < 0,05$). Kod arabera se očigledno radi o stresnom leukogramu – povećanje ukupnog broja leukocita je posledica neutrofilije, pri čemu je broj limfocita smanjen, za razliku od engleskog punokrvnjaka kod kojih do povećanja ukupnog broja leukocita dolazi zbog povećanja broja limfocita. Zato su mnogo ilustrativnije vrednosti neutrofilno-limfocitnog količnika iz kojih se jasno vidi da je stresna reakcija najočiglednija kod najdužih opterećenja. Tako je kod domaćeg brdskog konja utvrđeno blago povećanje neutrofilno-limfocitnog količnika sa $2,36 \pm 0,59$ na $3,17 \pm 0,79$, uz vraćanje u okvire normalnih vrednosti posle odmora od 24 časa. Kod njih je početna vrednost veća, što bi moglo da ukaže na hronično stanje stresa u kome se ovi konji nalaze, pošto su identičnom naporu podvrgavani svakodnevno. Za razliku od njih, kod arabera je početna vrednost N/L količnika normalna ($1,25 \pm 0,36$), posle opterećenja se povećava na $5,32 \pm 1,52$, da bi se i nakon 24 časa zadržala iznad nivoa normalnih vrednosti ($2,88 \pm 0,80$), što ukazuje na odloženo stanje stresa. Kod engleskog punokrvnjaka se posle opterećenja zapaža smanjenje N/L količnika (sa $3,21 \pm 0,80$ na $2,04 \pm 0,68$), što je i logično s obzirom da se kod njih povećanje ukupnog broja leukocita javlja kao posledica povećanja broja limfocita. Veće početne vrednosti i kod njih ukazuju na hronično stanje stresa, s obzirom na intenzitet treninga kome su podvrgnuti svakog dana. Između koncentracije ANP-a i broja leukocita, uključujući N/L količnik, ne uočava se jasna povezanost.

Opterećenje dovodi do statistički značajnog povećanja koncentracije ukupnih proteina i albumina samo kod engleskog punokrvnjaka ($p < 0,001$), iako galopska trka traje najkraće od tri navedena tipa opterećenja, što se može pripisati daleko intenzivnijem znojenju galopera – kako za vreme transporta do hipodroma, tako i u samoj trci. Tako je koncentracija ukupnih proteina pre opterećenja iznosila $62,80 \pm 3,19$ g/l, posle opterećenja $70,20 \pm 3,66$ g/l, da bi se posle 24-časovnog odmora spustila na nivo utvrđen pre opterećenja ($6,82 \pm 4,18$ g/l). Povećanje koncentracije albumina je proporcionalno povećanju koncentracije ukupnih proteina ($35,54 \pm 0,95$ g/l u mirovanju, $37,02 \pm 1,61$ g/l posle opterećenja i $33,12 \pm 1,98$ g/l posle odmora od 24 časa. Ni kod domaćih brdskih konja ni kod arabera nema statistički značajnih promena u koncentraciji ukupnih proteina i albumina, što se, između ostalog, može objasniti manjim intenzitetom znojenja i napajanjem za vreme opterećenja – pre uzimanja uzoraka krvi.

Ispitivanjem koncentracije ukupnog bilirubina zapaža se trend povećanja koji se kod arabera uočava po završetku trke na 80 km (sa $19,4 \pm 3,23$ $\mu\text{mol/l}$ na $34,08 \pm 9,98$ $\mu\text{mol/l}$), a kod galopera tek sutradan (sa $31,04 \pm 4,76$ $\mu\text{mol/l}$ na $41,18 \pm 6,92$ $\mu\text{mol/l}$). Ove promene, međutim, zbog većih individualnih varijacija nisu statistički značajne.

Iako se kod svih konja u opterećenju zapaža trend povećanja serumske aktivnosti AST, LDH i CK, statistički značajno je samo povećanje serumske aktivnosti CK kod arabera ($p < 0,05$). Serumska aktivnost CK se kod ovih konja tokom opterećenja povećava sa $79,67 \pm 35,58$ IU/l na $245,67 \pm 216,20$ IU/l. Najmanja odstupanja su pri tome utvrđena kod domaćih brdskih konja. Izostale su i statistički značajne promene u koncentraciji natrijuma, kalijuma, kalcijuma i hlorida, što isključuje bilo kakvu zavisnost između utvrđene koncentracije ANP-a i disbalansa elektrolita.

U poglavlju **Diskusija**, kandidat svoje rezultate upoređuje sa podacima iz literature, uz odgovarajuće tumačenje uočenih odstupanja i razlika, da bi nakon toga izvuкао zaključke koje je sistematizovao prema postavljenim zadacima. Tekst disertacije se završava spisom literature sa 184 reference, uglavnom iz novije literature, zatim prilogom u kome su date pojedinačne vrednosti ispitivanih parametara.

VI. ZAKLJUČCI ISTRAŽIVANJA (navesti zaključke koji su prikazani u doktorskoj disertaciji):

Na osnovu dobijenih rezultata kandidat izvlači sledeće zaključke:

1. Bazalna koncentracija atrijskog natrijumuretičkog peptida A (ANP) se kod svih ispitanih konja nalazi u okviru fizioloških vrednosti za konje. Najveće vrednosti su pri tome zabeležene kod domaćeg brdskog konja ($17,88 \pm 3,94$ pg/ml), nešto manje kod arabera ($15,38 \pm 2,50$ pg/ml) i najmanje kod engleskog punokrvnjaka ($12,38 \pm 1,77$ pg/ml). Razlike između navedenih vrednosti ANP-a kod ispitivanih rasa konja nisu statistički značajne. Između životinja ženskog i muškog pola takođe nema statistički značajnih razlika – ni unutar pojedinih rasa niti ukupno posmatrano.
2. Opterećenje dovodi do statistički veoma značajnog povećanja koncentracije ANP-a, koje je najveće kod grla rase engleski punokrvnjak posle istrčane galopske trke na 2000 m ($62,88 \pm 6,36$ pg/ml), nešto manje kod arabera posle istrčane trke u daljinskom jahanju na 80 km ($50,35 \pm 6,36$ pg/ml) i najmanje kod domaćih brdskih konja posle iznošenja tereta na leđima ($45,74 \pm 7,67$ pg/ml).
3. Step povećanja koncentracije ANP-a ne zavisi od dužine trajanja opterećenja već od intenziteta. Najveće povećanje je zabeleženo kod konja u opterećenju anaerobnog tipa (galopska trka na 2000 m), znatno manje kod konja u opterećenju aerobnog i mešovitog aerobnog i anaerobnog tipa.
4. Povećanje koncentracije ANP-a je proporcionalno maksimalnom povećanju frekvencije srčanog rada. Najveće vrednosti su zabeležene kod konja posle istrčane galopske trke, u

- kojoj je maksimalna frekvencija srčanog rada iznosila $223,00 \pm 13,10$ otkucaja u minuti, a nešto manje kod arabera za vreme trke u daljinskom jahanju, kod kojih je maksimalna frekvencija srčanog rada iznosila $168,90 \pm 14,20$ i domaćih brdskih konja posle iznošenja tereta na samaru, kod kojih je maksimalna frekvencija srčanog rada bila $170,92 \pm 13,77$.
5. Posle opterećenjem izazvanog povećanja koncentracije ANP-a, kod svih konja u svim tipovima opterećenja dolazi do vraćanja na bazalni nivo za manje od 24 časa.
6. Opterećenje dovodi do očekivanih promena vrednosti ispitivanih hematoloških i biohemijskih parametara, koje zavise od vrste i intenziteta opterećenja. Ne postoji jasna povezanost između povećanja koncentracije ANP-a i odstupanja drugih hematoloških i biohemijskih parametara krvi. Isto tako, ne postoji jasna veza između koncentracije ANP-a i stanja stresa, kako u mirovanju tako i u opterećenju.
7. Koncentracija ANP-a u mirovanju i opterećenju ne zavisi od stepena treniranosti grla. Između najbolje i najlošije plasiranih grla u galopskim trkama i daljinskom jahanju ne postoje statistički značajne razlike u koncentraciji ANP-a
8. Na oslobađenje ANP-a za vreme fizičkog napora najočiglednije utiče povećanje frekvencije srčanog rada. U ispitivanim testovima opterećenja pri tome nije potvrđena veza između koncentracije ANP-a i povećanja dijametra srčanih šupljina.
9. Koncentracija ANP-a u krvnom serumu konja može biti koristan indikator funkcionalnog stanja kardiovaskularnog sistema, posebno akutnih stanja praćenih velikim povećanjem frekvencije srčanog rada.

VII. OCENA NAČINA PRIKAZA TUMAČENJA REZULTATA ISTRAŽIVANJA (navesti da li su dobijeni rezultati u skladu sa postavljenim ciljem i zadacima istraživanja, kao i da li zaključci proizilaze iz dobijenih rezultata):

Rezultati su prikazani jasno i razumljivo, u skladu sa ciljevima i zadacima, sva odstupanja su upoređivana sa nalazima drugih autora i pravilno protumačena, pri čemu su zaključci zasnovani na dobijenim rezultatima i usklađeni sa postavljenim zadacima.

VIII. KONAČNA OCENA DOKTORSKE DISERTACIJE:

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

Disertacija je napisana u skladu sa obrazloženjem navedenim u prijavi teme.

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

Disertacija sadrži sve bitne elemente propisane za završenu doktorsku disertaciju

3. Po čemu je disertacija originalan doprinos nauci?

Atrijalni natrijumuretički peptidi se više godina koriste kao biomarkeri insuficijencije srca kod ljudi, a poslednjih godina i kod pasa, za razliku od konja kod kojih još uvek nema dovoljno podataka o kliničkoj vrednosti ovog parametra. Fiziološke vrednosti ANP-a su utvrđene kod pojedinih rasa sportskih konja i to uglavnom kod klinički zdravih životinja, u cilju ispitivanja eventualne povezanosti ovih vrednosti sa stepenom treniranosti. Koncentracija ANP-a do sada nije ispitana kod domaćeg brdskog konja, niti je ispitan uticaj fizičkog opterećenja specifičnog za ove konje (nošenje velikih tereta na leđima) na koncentraciju ANP-a i vrednosti drugih – kliničkih, hematoloških i biohemijskih parametara značajnih za procenu utreniranosti i fizičke spremnosti radnih i sportskih konja. Isto tako, do sada nije jasno utvrđen uticaj različitih

1 tipova fizičkog opterećenja (opterećenja anaerobnog, aerobnog i mešovitog tipa) na
2 koncentraciju ANP-a. Dobijeni rezultati ukazuju na značajno oslobađanje ANP-a tokom većih
3 fizičkih naprezanja, pri čemu je stepen oslobađanja ovog natrijumuretičkog peptida
4 proporcionalan povećanju frekvencije srčanog rada. Shodno tome, sa velikom verovatnoćom
5 se može očekivati da će koncentracija ANP-a biti povećana i u drugim stanjima praćenim
6 povećanjem frekvencije srčanog rada, kao što je, na primer, insuficijencija srca.

7
8 **IX. PREDLOG:**

9
10 **Na osnovu ukupne ocene disertacije, komisija predlaže:**

11
12 – da se doktorska disertacija prihvati a kandidatu odobri odbrana
13

14
15
16 DATUM: 12.05.2016. godine

POTPISI ČLANOVA KOMISIJE

17
18
19
20 Prof. dr Dragiša Trailović

21
22
23
24 Doc. dr Predrag Stepanović

25
26
27
28 Prof. dr Ljubica Spasojević Kosić
29