

3
4
5 IZVEŠTAJ O OCENI ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE

6
7 I PODACI O KOMISIJI:

8
9 1. Datum i naziv organa koji je imenovao komisiju: 03.07.2024. Nastavno naučno veće
10 Fakulteta veterinarske medicine, Univerzitete u Beogradu

11
12 2. Sastav komisije sa naznakom imena i prezimena svakog člana, zvanja, naziva uže
13 naučne oblasti za koju je izabran u zvanje, godinom izbora u zvanje i naziv fakulteta,
14 ustanove u kojoj je član komisije zaposlen:

15 **Napomena:** redosled članova Komsije je takav da se prvo navode nastavnici sa FVM a zatim članovi iz drugih
16 institucija, sem u slučaju kada je mentor disertacije iz druge institucije. Tada se mentor iz druge institucije upisuje
17 pod rednim brojem 2, odnosno posle mentora sa FVM koji je pod rednim brojem 1.

18
19 1. Dr Slobodanka Vakanjac, redovni profesor, Ginekologija sa andrologijom, 2016. godina
20 Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

21 2. Dr Danijela Kirovski, redovni profesor, Fiziologija, 2016. godina Fakultet veterinarske
22 medicine, Univerzitet u Beogradu

23 3. Dr Saša Trailović, redovni profesor, Farmakologija i toksikologija, 2013. godina
24 Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

25 4. Dr Ivan Stančić, redovni profesor, Reprodukacija i porodiljstvo životinja, 2020. godina
26 Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet u Novom Sadu, Univerzitet u
27 Novom Sadu

28
29 II PODACI O KANDIDATU:

30
31 1. Ime, ime jednog roditelja, prezime: Vojislav, Mahmoud, Al Daghistani

32
33 2. Datum rođenja, opština, Republika: 08.01.1987., Beograd, Savski Venac, Srbija.

34
35 3. Datum odbrane, mesto i naziv magistarske teze*:

36
37 4. Naučna oblast iz koje je stečeno akademsko zvanje magistra nauka*:

38
39 III NASLOV DOKTORSKE DISERTACIJE: Upotreba implantata GnRH superagoniste za
40 dugotrajnu reverzibilnu kontracepciju i njegov uticaj na pojavu estrusa i hormonalni status kod
41 juvenilnih kuja

42
43 IV PREGLED DOKTORSKE DISERTACIJE (navesti broja strana poglavlja, slika, šema,
44 grafikona i sl.): Doktorska disertacija započinje sa 12 strana bez paginacije koje sadrže
45 naslov disertacije na srpskom i engleskom jeziku, kratak sadržaj na srpskom i engleskom
46 jeziku i sadržaj disertacije. Preostali deo disertacije obuhvata 67 strana sa paginacijom. Uvod
47 sadrži dve strane, a pregled literature sadrži 22 strane, u okviru kojih se nalaze 4 tabele i 3
48 slike. Cilj i zadaci su predstavljeni na jednoj strani. Materijal i metode rada su opisani na pet
49 strana sa jednom tabelom i pet slika. Dobijeni rezultati prikazani su na 14 strana i sadrže 17
50 tabela i 18 grafikona. Diskusija obuhvata šest strana, nakon čega sledi zaključak na jednoj
51 strani i poglavlje literature sa 189 navoda literaturnih podataka. Doktorska disertacija
52 završava se sa jednom stranom biografije kandidata, i obaveznim stranicama sa izjavom o
53 autorstvu, izjavom o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada i izjave o
54 korišćenju.

55 V VREDNOVANJE POJEDINIH DELOVA DOKTORSKE DISERTACIJE (dati kratak opis
56 svakog poglavlja disertacije: uvoda-do 250 reči, pregleda literature-do 500 reči, cilja i
57 zadataka istraživanja-nije ograničeno, materijal i metoda – nije ograničeno, rezultata –
58 nije ograničeno, diskusije-do 100 reči, spiska referenci-navesti broj referenci u
59 doktorskoj disertaciji):

1 U **uvodu** su razjašnjeni mnogi problemi koji se odnose na reprodukciju i kontrolu reprodukcije
2 u savremenoj veterinarskoj praksi, a sa kojima se susreću veterinari i vlasnici pasa. Dugi niz
3 godina, hirurška kastracija je bila jedina pouzdana i trajna metoda kontracepcije kod pasa.
4 Ovarijektomija, ovariohisterektomija i orhidektomija su najčešće hirurške procedure koje se
5 rutinski izvode kod malih životinja. Prepubertalna ovariektomija (*eng.* Ovariohysterectomy;
6 *skr.* OHC) se definiše kao hirurška kastracija nezrelih, juvenilnih ženki starosti od 6 do 14
7 nedelja i često je povezana sa dugoročnim efektima na ponašanje i zdravstveni status.
8 Zadnjih decenija, postavlja se pitanje o neželjenim efektima vezanim za hiruršku kastraciju,
9 pri čemu se naglašavaju povezane koristi i rizici kod juvenilnih životinja kada prolaze kroz
10 različite fiziološke promene da bi postale reproduktivno aktivne. Zbog navedenih problema na
11 tržištu postoje brojna kontraceptivna sredstva, sa više od jedne indikacije i primene, koja
12 imaju direktan ili indirektan uticaj na polni ciklus životinja. Njihova upotreba zahteva iskustvo,
13 ispravno i blagovremeno doziranje i poznavanje neželjenih efekata i kontraindikacija. Takođe,
14 odabrano kontraceptivno sredstvo i metoda treba da budu prihvatljivi za vlasnika (jednokratna
15 injekciona primena, jednostavna oralna primena i niska cena).

16 **Pregled literature** započinje objašnjenjem specifičnosti fiziologije reprodukcije psa, odnosno
17 endokrinom regulacijom polnog ciklusa kod pasa. U narednim poglavljima opisan je pubertet,
18 kao proces fizičkih i hormonskih promena tokom kojih životinja sazreva u reproduktivno
19 sposobnu jedinku, pri čemu je sam proces još uvek nedovoljno rasvetljen jer uključuje
20 značajan broj međusobno povezanih faktora. Pojavom estrusa kod kuja javlja se potreba za
21 kontracepcijom, kontrolom rađanja, prevencijom graviditeta ili kontrolom plodnosti, odnosno
22 za metodama sprečavanje začeća kod seksualno aktivnih jedinki od strane vlasnika ili iz
23 opravdanih razloga od strane veterinarara. Dugi niz godina hirurško uklanjanje polnih žlezda
24 predstavljalo je jedini pouzdan i trajan metod kontracepcije kod pasa. Moguće komplikacije
25 neposredno nakon gonadektomije su krvarenje na mestu hirurškog reza ili iz vagine, infekcija
26 rane, komplikacije usled anestezije, apsces grlića materice i reakcija tkiva na materijal za
27 šivenje. U dugoročne komplikacije ubrajaju se sindrom zaostalog jajnika, piometra, piometra
28 zaostalog dela cerviksa, fistule ili granulom patrljka, ozlede uretera, opstipacija, opstrukcije
29 kolona, pijelonefritis, urinarna inkontinencija, pararenalne pseudociste, hidronefroza i
30 preterana gojaznost. Supresija estrusa nehirurškim metodama kod kuja se postiže
31 aplikacijom, uglavnom, progesteronskih preparata (gestagena), mada se mogu koristiti i
32 sintetski anabolički steroidi (miboleron). Međutim, primenom navedenih sredstava nisu
33 postignuti zadovoljavajući rezultati. Deslorelin je superagonist gonadotropin-oslobađajućeg
34 hormona i pokazuje veliku perspektivu u menadžmentu i kontroli estrusa kuja. Implantati
35 GnRH agonista su supkutane insercije sporo-otpuštajućeg GnRH i predstavljaju odličnu
36 alternativu reverzibilne kontrole ovarijalne aktivnosti. Aplikacijom implantata sporo-
37 otpuštajućeg GnRH agoniste, prirodno pulsativno otpuštanje hormona hipotalamusa i hipofize
38 je blokirano. Posledično dolazi do bazičnog otpuštanja gonadotropina, koje se reperkutuje na
39 smanjenu sintezu i otpuštanje folikulostimulirajućeg i luteinizirajućeg hormona prevenirajući
40 folikularno razviće, odnosno dovodi do privremenog dugotrajnog odlaganja polnog ciklusa i
41 problema koji su vezani za polni ciklus.

42 U poglavlju **Cilj i zadaci rada** se navodi da su u stručnoj literaturi oskudni podaci o upotrebi
43 deslorelin implantata za odlaganje puberteta kod juvenilnih kuja. Cilj istraživanja u okviru ove
44 doktorske disertacije je da se utvrdi dužina delovanja GnRH superagoniste prilikom njegovog
45 aplikovanja prepuberalnim kujama, kao i njegov uticaj na pojavu estrusa i hormonalni status
46 nakon prestanka delovanja. Sagledana je mogućnost primene GnRH superagoniste u
47 svakodnevnoj kliničkoj praksi kod juvenilnih kuja, posebno onih visokovrednih, čiji vlasnici
48 žele bezbednu reverzibilnu kontracepciju bez narušavanja hormonskog i zdravstvenog
49 statusa, a što se drugim kontraceptivnim tehnikama često ne može postići. U skladu sa
50 utvrđenim ciljem postavljeni su sledeći zadaci: 1. Odabir jedinki za ogled; 2. Klinički i
51 ultrazvučni pregled genitalnog trakta pre tretmana; 3. Uzorkovanje vaginalnih citoloških i
52 mikrobioloških briseva pre tretmana; 4. Utvrđivanje hormonalnog statusa kuja (koncentracija
53 estrogena, progesterona i melatonina) pre tretmana; 5. Aplikacija GnRH superagoniste
54 (Suprelorin 4.7 mg, Virbac, France); 6. Uzimenje uzoraka krvi nakon aplikacije preparata
55 jednom mesečno do pojave estrusa (u cilju određivanja koncentracije estrogena i
56 progesterona); 7. Uzimanje vaginalnih citoloških i mikrobioloških briseva do prestanka dejstva
57 implantata 8. Merenje električnog otpora vaginalne sluzi jedinki do prestanka dejstva
58 implantata; 9. Analiza i statistička obrada dobijenih rezultata

59

1 U poglavlju **Materijal i metode rada** navedeno je da su ispitivanja obuhvatila 12 vlasničkih
2 kuja mešanaca, starosti između 3-4 meseca (pre nastanka puberteta), telesne mase od 10 do
3 15 kg. Sve kuje su držane u istim kućnim uslovima, sa sličnim vremenom boravka u kući i van
4 nje, hanjene su istom komercijalnom granuliranom hranom u skladu sa starosnom
5 kategorijom. Nakon odabira životinja, nasumično su podeljene u dve grupe od po 6 jedinki.
6 Prvu grupu su činile kuje kojima je aplikovan implantat deslorelina (tretirana, DESLO grupa),
7 a druga grupa je bila kontrolna grupa (C grupa) i kujama u ovoj grupi aplikovan je placebo
8 (fiziološki rastvor). Pre svakog uzorkovanja vaginalnih mikrobioloških i citoloških briseva, kuje
9 su bile fiksirane na stolu za pregled, sa repom pomerenim u stranu. Nakon čišćenja tečnim
10 sapunom sa dezinficijensom (0,5% hlorheksidin-diglukonat) i 70% rastvorom etanola,
11 sušenja, uziman je prvo mikrobiološki, a zatim citološki bris. U oba slučaja korišćeni su sterilni
12 štapići sa vatom, bez medijuma, koji su plasirani uz dorzalni zid vagine. Kada je štapić za bris
13 u vagini, 2-3 puta je rotiran da bi se uzeo uzorak sa zida vagine. Vaginalni razmaz je pravljen
14 odmah nakon uzorkovanja, tako što se štapić sa uzorkom rotirao na mikroskopskoj pločici u
15 vidu dve tanke paralelne linije. Preparati su sušeni na vazduhu i obojeni Diff-Quick tehnikom
16 bojenja. Vaginalna impedometrija odnosno merenje električnog otpora vaginalne sluzi,
17 izvedena je sa 2-elektrodnim, krutim impedometrom na baterije (Draminski DOD2, Dog
18 Ovulation Detector, Sząbruk, Poljska). Vaginalni impedometar kada je potpuno uveden u
19 vaginu i okrenut u jednom pravcu osigurava da elektrode dođu u potpuni kontakt sa svežom
20 sluzi. Impedometar prikazuje vrednost koja predstavlja srednju vrednost određenu na osnovu
21 nekoliko očitavanja. Ultrasonografski pregled vršen je vizuelizacijom levog i desnog jajnika, a
22 zatim i drugih delova genitalnog trakta kuja. Ultrazvučni pregled je urađen korišćenjem
23 ultrazvučnog aparata Mindray DC30 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd,
24 Kina), mikrokonveksne sonde u modu B, frekvence od 3-10MHz. Za hormonske analize uzeti
25 su uzorci krvi iz v. *cephalica antebrachii* i sakupljeni u epruvete bez antikoagulansa. Krvni
26 serum je odvojen nakon centrifugiranja na 3000 rpm tokom 15 minuta i čuvan na -20°C.
27 Koncentracije 17-beta-estradiola (E2), progesterona (P4) i melatonina određivane su
28 hemoluminiscentnom metodom, korišćenjem automatskog analizatora hormona (Access 2
29 Beckman Coulter, SAD) i komercijalnih kompleta, prema uputstvima proizvođača. Kuje u
30 DESLO grupi (n=6) tretirane su supkutanim implantatima deslorelin-acetata od 4,7 mg
31 (Suprelorin®, Virbac, Francuska) u regiji pupka, a zabeleženi podaci su uneti u zdravstvene
32 kartone životinja. Kontrolna grupa (n=6) primila je placebo supkutanu injekciju od 2 ml 0,9%
33 vodenog rastvora natrijum-hlorida u regiju pupka. Podaci su testirani na normalnost
34 distribucije Shapiro-Wilk testom. Ako su podaci imali normalnu distribuciju (Shapiro-Wilk test,
35 $P > 0,05$), za poređenje dve grupe korišćen je neupareni t-test. Ukoliko podaci nisu bili
36 normalno raspoređeni (Shapiro-Wilk test, $P < 0,05$), za poređenje dve grupe korišćen je
37 Mann-Whitney test. Značajnost razlika je procenjena na nivou $P < 0,05$. Vrednosti za
38 medijanu prilazane su kao vrednost medijane i razlike kvartalnih vrednosti (Q3-Q1).
39 Statistička analiza rezultata dobijenih u eksperimentu izvršena je korišćenjem statističkog
40 softvera GraphPad Prism verzija 7 (GraphPad, San Dijego, Kalifornija, SAD).

41 U poglavlju **Rezultati** prikazani su rezultati po sledećim poglavljima:

42 Tretman i period bez pojave estrusa - Primećena je statistički značajna razlika ($P < 0,001$) u
43 broju dana do početka estrusa između ispitivanih grupa, tako da je kod kuja DESLO grupe
44 ($633,00 \pm 30,38$ dana) proteklo 4,4 puta više dana do pojave estrusa nego kod kontrolnih kuja
45 ($143,80 \pm 52,30$ dana). Kod 2 kuje u tretiranoj, DESLO grupi uočena je hiperplazija dorzalnog
46 zida vagine (tip 1) nakon prvih znakova estrusa koji su spontano regresirali i više se nisu
47 javljali u sledećem estrusu.

48 Mikrobiološke analize vaginalnih briseva - Kod dve kuje u DESLO grupi i jedne u kontrolnoj
49 grupi nastupio je blagi juvenilni vaginitis, između 20. i 30. nedelje od aplikacije implantata,
50 odnosno 14. nedelje posle placebo tretmana. Na osnovu mikrobiološke analize izolovane su
51 bakterije *Echerichia coli* kod prve kuje iz DESLO grupe, *Staphylococcus pseudintermedius*
52 kod druge kuje iz DESLO grupe i mešana infekcija sa *Streptococcus canis* i *Enterococcus*
53 *spp.* kod kuje iz kontrolne grupe. Ova stanja nisu zahtevala nikakav poseban tretman jer su
54 se životinje spontano oporavile.

55 Ultrazvučni nalaz pregleda genitalnog trakta kuja i merenje električnog otpora vaginalne sluzi
56 Transverzalno postavljenom sondom uterus se zapaža kao uska, hipoehogena, cevasta
57 struktura, dok ima pravougaoni izgled pri skeniranju u longitudinalnoj ravni. Kod većine jedinki
58 primećivala su se dva različita sloja: centralna homogena hipoehogena zona, okružena
59 perifernom hiperehogenom zonom. Centralna hipoehogena zona predstavlja endometrijum i
60 miometrijum, a hiperehogena - serozu uterusa. Za vreme kasnog proestrusa i estrusa, uterus

1 je pokazivao više hipoeohogenosti, ali i centralne zrakaste hiperehogene linije koje su
2 karakteristične za edem uterusa. Vrednosti merenja vaginalne impedometrije su bile
3 karakteristične za fazu polnog ciklusa i pratile su rast serumskih koncentracija estrogena sa
4 vrednostima u proestrusu od 200-500 u proseku, a u samom piku estrogenizacije, vrednosti
5 su iznosile od 900 do 1200.

6 Koncentracije estrogena u krvnom serumu - Aplikacija implantata deslorelina dovela je do
7 većih prosečnih vrednosti serumskih koncentracija estrogena ($P < 0,01$) u DESLO grupi i
8 iznosila je 10,13 pg/mL (10,74 pg/mL-8,16 pg/mL), u odnosu na kontrolnu grupu koja je
9 iznosila 4,95 pg/mL (6,76 pg/mL-7,76 pg/mL) merenih do jedne nedelje pre primećenih prvih
10 znakova estrusa. U toku proestrusa i estrusa kuje iz DESLO grupe su imale značajno
11 ($P < 0,001$) veće serumske koncentracije estrogena ($33,00 \pm 1,79$ pg/mL; $52,28 \pm 3,19$ pg/mL, po
12 redu navođenja), u odnosu na kontrolnu grupu ($23,37 \pm 5,53$ pg/mL; $26,26 \pm 3,84$ pg/mL, po
13 redu navođenja). Prosečne koncentracije progesterona u serumu kuja tokom metestrusa bile
14 su veće u DESLO grupi ($18,70 \pm 4,13$ pg/mL) u poređenju sa kontrolnom grupom ($15,67 \pm 2,60$
15 pg/mL), ali razlika između grupa nije bila značajna.

16 Koncentracije progesterona u krvnom serumu - Koncentracija progesterona u serumu je bila
17 ispod 0,6 ng/mL tokom anestrusa, u tretiranoj, DESLO i kontrolnoj grupi. Nije utvrđena
18 statistički značajna razlika koncentracije progesterona u periodu proestrusa, estrusa i
19 metestrusa između DESLO i kontrolne grupe. Srednja izmerena koncentracija progesterona u
20 serumu tokom proestrusa u DESLO grupi, bila je $1,00$ pg/mL $\pm 0,37$ pg/mL dok je u kontrolnoj
21 grupi srednja vrednost iznosila $0,77 \pm 0,10$ pg/mL. Prosečne koncentracije progesterona u
22 serumu kuja bile su veće u DESLO grupi tokom estrusa i iznosile su 13,69 ng/mL ($16,43$
23 ng/mL - $12,63$ ng/mL); a tokom metestrusa $23,12$ ng/mL $\pm 2,02$ ng/mL u poređenju sa
24 kontrolnom grupom tokom estrusa $10,07$ ng/mL ($13,77$ ng/mL - $8,98$ ng/mL) i metestrusa
25 $19,66$ ng/mL $\pm 6,79$ ng/mL.

26 Koncentracije melatonina u krvnom serumu - Vrednosti serumskih koncentracija melatonina
27 kod kuja pre pojave prvih znakova estrusa u DESLO iznosile su 27,13 pg/mL ($23,91$ pg/mL -
28 $32,26$ pg/mL) i 31,93 pg/mL ($29,39$ pg/mL - $32,84$ pg/mL) u kontrolnoj grupi bez statističke
29 značajnosti. Serumske koncentracije melatonina tokom estrusa u DESLO grupi bile su
30 značajno veće ($P < 0,001$) u poređenju sa kontrolnom grupom, sa prosečnim koncentracijama
31 od $48,70 \pm 5,84$ pg/mL, odnosno $13,56 \pm 2,98$ pg/mL. Serumske koncentracije melatonina
32 tokom metestrusa u DESLO grupi bile su značajno veće ($P < 0,01$) u poređenju sa kontrolnom
33 grupom, sa prosečnim koncentracijama od $43,85$ pg/mL ($51,54$ pg/mL - $42,66$ pg/mL), odnosno
34 $21,83$ pg/mL ($24,06$ pg/mL - $20,56$ pg/mL).

35 Analiza koncentracija kalcijuma, fosfora i magnezijuma u krvi ispitivanih kuja u proestrusu -
36 Serumske koncentracije kalcijuma tokom proestrusa u kontrolnoj grupi bile su značajno veće
37 ($P < 0,05$) u poređenju sa DESLO grupom, sa prosečnim koncentracijama od 2,12 mmol/L
38 ($2,36$ mmol/L - $1,91$ mmol/L), odnosno 1,27 mmol/L ($1,67$ mmol/L - $1,20$ mmol/L). Nije bilo
39 statističke značajnosti u ispitivanim grupama koncentracija fosfora i magnezijuma tokom
40 proestrusa, mada su u kontrolnoj grupi bile veće koncentracije fosfora i iznosile su 1,83
41 mmol/L ($1,86$ mmol/L - $1,76$ mmol/L); i magnezijuma 1,67 mmol/L ($1,73$ mmol/L - $1,48$
42 mmol/L) u odnosu na DESLO grupu gde su vrednosti koncentracije fosfora iznosile 1,06
43 mmol/L ($1,44$ mmol/L - $0,96$ mmol/L) i koncentracije magnezijuma 1,44 mmol/L ($1,84$ mmol/L -
44 $1,26$ mmol/L).

45 Analiza koncentracija kalcijuma, fosfora i magnezijuma u krvi ispitivanih kuja tokom cerlog
46 perioda ispitivanja - Serumske koncentracije kalcijuma tokom ispitivanog perioda u kontrolnoj
47 grupi bile su značajno veće ($P < 0,001$) u poređenju sa DESLO grupom, sa prosečnim
48 koncentracijama od 1,92 mmol/L ($2,01$ mmol/L - $1,82$ mmol/L), odnosno 1,64 mmol/L ($1,83$
49 mmol/L - $1,46$ mmol/L). Serumske koncentracije fosfora tokom ispitivanog perioda u kontrolnoj
50 grupi bile su značajno veće ($P < 0,01$) u poređenju sa DESLO grupom, sa prosečnim
51 koncentracijama od 1,72 mmol/L ($1,79$ mmol/L - $1,68$ mmol/L), odnosno 1,41 mmol/L ($1,64$
52 mmol/L - $1,21$ mmol/L). Serumske koncentracije magnezijuma tokom ispitivanog perioda u
53 kontrolnoj grupi bile su značajno veće ($P < 0,01$) u poređenju sa DESLO grupom, sa
54 prosečnim koncentracijama od $1,77 \pm 0,26$ mmol/L, odnosno $1,51 \pm 0,33$ mmol/L.

55 U poglavlju **Diskusija**, kandidat upoređuje svoje rezultate sa rezultatima drugih autora,
56 navodeći značaj i bezbednost upotrebe preparata u reverzibilnoj kontracepciji juvenilnih kuja.

57 U poglavlju **Literatura** dat je popis referenci koji sadrži 189 jedinica.

58
59
60

1
2 **VI ZAKLJUČCI ISTRAŽIVANJA (navesti zaključke koji su prikazani u doktorskoj**
3 **disertaciji):**

- 4
5 1. Aplikacija implantata GnRH u regiji pupka (supkutano) nije izazvala neželjene efekte kod
6 juvenilnih kuja mlađih od 4 meseca starosti i nije izazvala vidljiv odgovor na aplikaciju
7 implantata deslorelina - efekat „razbuktavanja“.
8 2. Kod kuja iz DESLO grupe (633,00±30,38 dana) primećen je 4,4 puta duži vremenski period
9 (P<0.001) mirovanja bez znakova estrusa, u poređenju sa kontrolnom grupom (143,80±52,30
10 dana).
11 3. Poređenjem koncentracija estrogena u serumu pre pojave prvih znakova estrusa, i u toku
12 proestrusa i estrusa u DESLO grupi su dobijene značajno veće prosečne vrednosti
13 koncentracija estrogena u odnosu na kontrolnu grupu (P<0,01; P<0,01 i P<0,001,
14 pojedinačno).
15 4. Poređenjem koncentracija progesterona u serumu pre pojave prvih znakova estrusa, u
16 DESLO grupi su dobijene značajno veće prosečne vrednosti koncentracija progesterona
17 (P<0,05)
18 5. Serumske koncentracije melatoninina tokom estrusa i metestrusa u DESLO grupi bile su 3,5
19 odnosno dva puta veće u poređenju sa kontrolnom grupom, sa utvrđenom statističkom
20 značajnošću od P<0,001 i P<0,01 pojedinačno.
21 6. Citološki pregled vaginalnog brisa, vaginalna impedometrija i hormonske analize krvnog
22 seruma (E2, P4) predstavljaju pouzdanu metode na osnovu kojih se može i isključiti i
23 detektovati pojava estrusa kod kuja.
24 7. Supresija osovine hipotalamus – hipofiza – gonade aplikacijom implantata GnRH kod
25 juvenilnih kuja utiče na serumske koncentracije estrogena i melatoninina u krvi.
26 8. Nakon prestanka delovanja implantata GnRH, kuje iz DESLO grupe su pokazale jasne
27 znakove estrusa, kao i fiziološke vrednosti koncentracije E2, P4 i melatoninina.
28 9. U obe ispitivane grupe koncentracija ovih makroelemenata bile su u referentnim intervalima
29 tokom celog perioda ispitivanja. U proestrusu su samo koncentracije kalcijuma bile veće u
30 kontrolnoj u odnosu na DESLO grupu, dok su u toku celog perioda ispitivanja koncentracije
31 kalcijuma, fosfora i magnezijuma bile statistički značajno veće u kontrolnoj grupi u odnosu na
32 DESLO grupu.

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

36 Rezultati istraživanja ove doktorske disertacije potpuno su u skladu sa postavljenim ciljevima i
37 zadacima, a zaključci koji proizilaze iz dobijenih rezultata postavljeni su pravilno. Dobijeni
38 rezultati prikazani su precizno, logičkim redosledom i jasno. Tabele i slike date u doktorskoj
39 disertaciji su jasne.

40 **VIII KONAČNA OCENA DOKTORSKE DISERTACIJE:**

- 41 1. **Da li je disertacija napisana u skladu sa obrazloženjem navedenim u prijavi teme?** Da
42 2. **Da li disertacija sadrži sve elemente propisane za završenu doktorsku disertaciju?**
43 Da
44 3. **Po čemu je disertacija originalan doprinos nauci?** U literaturi su izrazito oskudni podaci
45 o upotrebi deslorelin implantata za odlaganje puberteta kod juvenilnih kuja, tako da rezultati
46 ove doktorske disertacije daju podatke o prosečnoj dužini delovanja GnRH superagoniste
47 posle njegovog aplikovanja prepuberalnim kujama, kao i njegov uticaj na pojavu estrusa i
48 hormonalni status nakon prestanka delovanja.
49 4. **Da li je mentor tokom provere originalnosti disertacije utvrdio neopravdano**
50 **preklapanje teksta sa drugim publikacijama (odgovoriti sa da ili ne):** Ne (10%
51 preklapanja)
52

53 **IX SPISAK NAUČNIH RADOVA SADRŽINSKI POVEZANIH SA DOKTORSKOM**
54 **DISERTACIJOM U KOJIMA JE DOKTORAND PRVI AUTOR ODNOSNO AUTOR SA**
55 **NAJVEĆIM DOPRINOSOM (napisati imena svih autora, godinu objavljivanja, naslov**
56 **rada, naziv časopisa, impakt faktor i klasifikaciju prema Pravilniku o postupku, načinu**
57 **vrednovanja, i kvantitativnom iskazivanju naučnoistraživačkih rezultata istraživača):**
58

59 **Vojislav Al Daghistani, Ljubodrag Stanišić, Miloje Đurić, Milan Maletić, Slobodanka**
60 **Vakanjac, Branislav Vejnović, Vladimir Magaš, 2024, Clinical use of long-term GnRH**

1 agonist in prepubertal bitches: effect on P4, E2 and melatonin serum concentration
2 before and during first estrus, Acta Veterinaria-Beograd, 74, 2, 273-284. IF= 0.7, M23.
3
4

5 X PREDLOG:

6
7 Na osnovu ukupne ocene disertacije, komisija predlaže (odabrati jednu od tri
8 ponuđenih mogućnosti):

- 9 - da se doktorska disertacija prihvati a kandidatu odobri odbrana
10 - da se doktorska disertacija vrati kandidatu na doradu
11 - da se doktorska disertacija odbije
12

13
14 DATUM

POTPISI ČLANOVA KOMISIJE

15
16 09.10.2024.

Dr Slobodanka Vakanjac, redovni profesor,
Fakultet veterinarske medicine, Univerziteta
u Beogradu

20
21 Dr Danijela Kirovski, redovni profesor,
22 Fakultet veterinarske medicine, Univerziteta
23 u Beogradu
24

25
26 Dr Saša Trailović, redovni profesor,
27 Fakultet veterinarske medicine, Univerziteta
28 u Beogradu
29

30
31 Dr Ivan Stančić, redovni profesor,
32 Departman za veterinarsku medicinu,
33 Poljoprivredni fakultet u Novom Sadu,
34 Univerziteta u Novom Sadu