

ИЗВЕШТАЈ О НАУЧНОЈ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ПОДОБНОСТИ
КАНДИДАТА ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ:

1. Датум и назив органа који је именовао комисију:

Наставно-научно веће Факултета ветеринарске медицине, Универзитета у Београду, на 280. седници, одржаној 28. јануара 2026. године, донело је одлуку број: 01-12/33 којом се потврђује састав Комисије за процену научне заснованости теме и подобности кандидата др вет. мед. Амеле Ливњак, за израду докторске дисертације под називом: „Повезаност маркера упале и оксидативног стреса са гојазношћу код паса“.

2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, године избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:

Напомена: редослед чланова Комисије је такав да се прво наводе наставници са ФВМ а затим чланови из других институција, сем у случају када је ментор дисертације из друге институције. Тада се ментор из друге институције уписује под редним бројем 2, односно после ментора са ФВМ који је под редним бројем 1.

1. Јелена Француски Андрић, ванредни професор, патолошка физиологија, година избора: 2025. година, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине
2. Кристина Спариосу, научни сарадник, патолошка физиологија, година избора: 2022. година, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине
3. Нејра Хаџимусић, редовни професор, клиничке науке ветеринарске медицине, година избора: 2025. година, Универзитет у Сарајеву – Ветеринарски факултет

II МЕНТОР КОЈИ СЕ ПРЕДЛАЖЕ И ОЦЕНА ПОДОБНОСТИ ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
(навести списак изабраних радова са категоризацијом, највише до 10 радова):

За ментора се предлаже Милица Ковачевић Филиповић, редовни професор, патолошка физиологија, година избора: 2016. година, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине.

1. Mandić A, Matorkić B, Spariosu K, Radaković M, Mitrović A, Nenadović K, **Kovačević Filipović M** (2025). Obesity, urea and uric acid: potential indicators of subclinical metabolic imbalance in donkeys (pilot study). *Pakistan Veterinary Journal*, 45(3),1415-1418. **(M21a+)**
2. Karić L, Janjić F, Spariosu K, Davitkov D, Krstić V, **Kovačević Filipović M**, Radaković M (2024). (Un)tying the knot: oxidative stress, inflammatory markers, and lipid status in dogs with hypercortisolism. *Animals*, 14, 3476. **(M21a)**
3. Radaković M, Francuski Andrić J, Spariosu K, Vejnović B, **Kovačević Filipović M**, Andrić N (2023). Serum oxidant–antioxidant status and butyrylcholinesterase activity in dogs with idiopathic epilepsy: a pilot study. *Research in Veterinary Science*, 165, 105076. **(M21a)**
4. Lužajić Božinovski T, Danilović Luković J, Nikolić A, Radovanović A, Marković D, **Kovačević Filipović M**, Vasić M, Milošević I (2023). Maternal subclinical and clinical hypothyroidism effects on rat offspring: a story of the skin and its derivatives. *Acta Veterinaria Beograd*, 73(2), 231-248. **(M22)**
5. Antić M, Beletić A, Radaković M, Francuski Andrić J, Spariosu K, **Kovačević Filipović M**, Milanović S (2022). Homocysteine concentration in the serum of dogs naturally infected with *Leishmania* spp. – association with the stage of the disease, therapy, and clinical pathology data. *Acta Veterinaria Beograd*, 72(3), 309-323. **(M22)**
6. Janjić F, Beletić A, Radaković M, Spariosu K, Diklić M, Francuski Andrić J, Radonjić V, Ajtić J, **Kovačević-Filipović M** (2022). Seasonal differences in the intensity of acute phase response in dogs infected with *Babesia canis*. *International Journal of Biometeorology*, 66(4), 691-698. **(M21)**
7. Spariosu K, Janjić F, Francuski Andrić J, Radaković M, Beletić A, **Kovačević Filipović M**, Milanović S (2021). Relationship between changes in hematological parameters, levels of acute phase proteins and redox homeostasis during acute *Babesia canis* infection in dogs. *Acta Veterinaria Beograd*, 71(2), 158-169. **(M22)**

8. Milanović Z, Beletić A, Vekić J, Zeljković A, Andrić N, Ilić Božović A, Spariosu K, Radaković M, Ajtić J, **Kovačević Filipović M** (2020). Evidence of acute phase reaction in asymptomatic dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Veterinary Parasitology*, 282, 109140. **(M21a)**
9. Milanović Z, Vekić J, Radonjić V, Ilić Božović A, Zeljković A, Janac J, Spasojević-Kalimanovska V, Buch J, Chandrashekar R, Bojić-Trbojević Ž, Hajduković L, Christopher MM, **Kovačević Filipović M** (2019). Association of acute *Babesia canis* infection with serum lipid, lipoprotein, and apoprotein concentrations in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(4), 1686-1694. **(M21a)**
10. Dedać-Delkić A, Milanović Z, Ilić Božović A, Radovanović A, **Kovačević Filipović M** (2018). Effects of short-term fasting on lipid and lipoprotein concentrations in healthy lean dogs. *Veterinarski Glasnik*, 72(1), 35-43. **(M51)**

III ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

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

Амела (Един) Ливњак

2. **Датум и место рођења, општина, Република:**

13.01.1991. године, Бихаћ, општина Бихаћ, Босна и Херцеговина

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

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

IV ОБРАЗЛОЖЕНИ КРИТЕРИЈУМИ И РАЗЛОЗИ НА ОСНОВУ КОЈИХ СЕ ЗАСНИВА ПОЗИТИВНА ОЦЕНА ДА ЈЕ КАНДИДАТ ПОДОБАН ДА РАДИ ДИСЕРТАЦИЈУ (школовање, стипендије, радна биографија, учешће у пројектима, приказ научних и стручних радова са категоризацијом):

На основу увида у достављену документацију и биографију кандидата, Комисија констатује да кандидаткиња Амела Ливњак испуњава прописане услове за рад на докторској дисертацији у складу са важећим правилницима Универзитета у Београду и Факултета ветеринарске медицине. Кандидаткиња је завршила интегрисане основне студије ветеринарске медицине, I и II циклуса на Ветеринарском факултету Универзитета у Сарајеву, Босна и Херцеговина (БиХ), где је 2017. године стекла звање доктора ветеринарске медицине. Током основног академског образовања стекла је одговарајућа теоријска и практична знања из области ветеринарске медицине, са посебним интересовањем за патолошку физиологију и интерну медицину. Поред тога, кандидаткиња је завршила трогодишње студије графичког инжењерства и дизајна на Универзитету за пословни инжењеринг и менаџмент у Бања Луци, БиХ (2017).

Академске докторске студије започела је 2019. године на Ветеринарском факултету Универзитета у Сарајеву, на студијском програму Ветеринарска медицина и јавно здравство, а од 2024. године похађа докторске академске студије на Факултету ветеринарске медицине Универзитета у Београду, чиме је обезбеђен континуитет у академском и научноистраживачком усавршавању и раду.

Радни однос кандидаткиња је засновала на Ветеринарском факултету Универзитета у Сарајеву, где је од 2018. до 2021. године била запослена у звању асистента, а од 2021. године у звању вишег асистента из области Клиничких наука ветеринарске медицине. У оквиру наставног ангажмана активно учествује у извођењу практичне наставе на интегрисаним студијама ветеринарске медицине из предмета Патолошка физиологија домаћих животиња.

Кандидаткиња је учествовала у реализацији научноистраживачког пројекта „Оксидативни стрес и протеини акутне фазе код паса прекомјерне тјелесне масе“, финансираног од стране Федералног министарства образовања и науке БиХ (2022–2024. година). Учесће у наведеном пројекту је повезано са темом планиране докторске дисертације и представља значајну основу за њен научноистраживачки рад.

Ангажованост у научноистраживачком раду кандидаткиње огледа се у објављивању научних радова у међународним научним часописима, од којих је један у категорији M22 и један у категорији M23, пет радова у научним часописима без M категоризације као и три кратка сажетка објављена у зборницима међународних научних скупова. Објављени радови обухватају области хематологије, клиничке патологије са

посебним освртом на протеине акутне фазе, инфективних и метаболичких поремећаја код животиња.

Стручно и академско усавршавање је остварила кроз учешће у међународним програмима мобилности и обуке (ERASMUS+) у периоду од 2021. до 2023. године.

V ОЦЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ:

1. **наслов дисертације:** Повезаност маркера упале и оксидативног стреса са гојазношћу код паса

2. **предмет истраживања (без литературних навода, до 700 речи):**

Многа епизоотиолошка истраживања у развијеним земљама показују да се проценат гојазних паса кућних љубимаца стално повећава и често достиже око 50% укупне испитиване популације. Гојазност настаје као последица дуготрајног позитивног енергетског биланса, односно несразмере између уноса и потрошње енергије. Међу најзначајнијим факторима ризика наводе се генска предиспозиција, прекомерни унос хране, стерилизација/кастрација и недовољна физичка активност. Код власничких паса, ови фактори су у значајној мери повезани са начином држања животиња и понашањем власника, укључујући избор хране, контролу њене количине, учесталост давања послатица и ниво свакодневне физичке активности љубимаца.

Без обзира на саме факторе ризика, вишак енергетски богатих материја се у организму складишти у облику белог масног ткива, које настаје као последица хиперплазије и хипертрофије адипоцита. Знаци гојазности код паса су супкутано (предео врата, торакса, карлице и базе репа) и висцерално нагомилавање масног ткива. Последице хроничне гојазности леже у повећању ризика од развоја метаболичких и ендокринолошких поремећаја, ортопедских, кардиоваскуларних и респираторних проблема, настанка панкреатитиса, хепатопатија, неповољних исхода током хируршких интервенција, као и скраћење животног века.

Масно ткиво чине зрели адипоцити, преадипоцити, фибробласти, ендотелне ћелије и ћелије имунског система. Све наведене ћелије луче бројне биолошки активне молекуле (адипокине, цитокине, хемокине, факторе раста и хормоне), који учествују у регулацији метаболизма, инфламације и имунског одговора. Сами адипоцити могу синтетисати и лучити проинфламаторне цитокине, као што су интерлеукин 6 (IL-6) и фактор некрозе тумора алфа (енгл. *tumor necrosis factor α*, TNF-α), као и хемокин који има функцију привлачења моноцита (енгл. *monocyte chemoattractant protein 1*, MCP-1). Позитивни енергетски биланс води хипертрофији и хиперплазији адипоцита, који лучећи MCP-1 привлаче макрофаге у масно ткиво, али стимулишу и њихову пролиферацију и активацију. Популација макрофага у масном ткиву гојазних јединки може бити и до пет пута већа у односу на исто ткиво физиолошки ухрањених јединки. Активирани макрофаги су свакако главни извор наведених проинфламаторних цитокина, као и интерлеукина 1 (IL-1). Због свега наведеног, код гојазних јединки, масно ткиво представља значајан извор проинфламаторних цитокина који немају само паракрину већ и ендокрину улогу, а гојазност се сматра стањем хроничне нискостепене упале.

Једно од дејстава проинфламаторних цитокина на хепатоците је синтеза протеина акутне фазе. Код паса, у главне или брзе протеине акутне фазе чија концентрација значајно расте код акутне инфламације, спадају Ц-реактивни протеин (енгл. *C-reactive protein*, CRP) и серум амилоид А (енгл. *serum amyloid A*, SAA). У споредне протеине акутне фазе чија је синтеза нешто спорија и углавном указује на хроничну инфламацију, спадају хаптоглобин (енгл. *haptoglobin*, HAP) и церулоплазмин (енгл. *ceruloplasmin*, CER). Физиолошки значај ових протеина се огледа у регулацији инфламације са комплементарним проинфламаторним и антиинфламаторним, односно цитопротективним дејствима, и то великим делом у виду посредне или непосредне неутрализације слободних кисеоникових радикала (енгл. *reactive oxygen species* – ROS) који се појачано стварају током инфламаторне реакције, али и у хипертофираном масном ткиву.

Повећана концентрација слободних масних киселина доводи до интензивирања липидног метаболизма и појачане активности митохондрија, које представљају један од главних извора ROS у адипоцитима. Поред тога, долази до активације никотинамид аденин динуклеотид фосфат оксидазе, ензимског комплекса који се формира на

1 мембрани адипоцита и генерише ROS у ванћелијском простору. Слободни кисеоникови
2 радикали додатно настају и у активираним макрофагима посредством истог ензимског
3 система. Као последица наведених процеса, масно ткиво постаје значајан извор ROS,
4 који могу изазвати оштећење липида, протеина и нуклеинских киселина. Појачано
5 стварање ROS често је праћено компензаторним повећањем антиоксидативне заштите,
6 како у самим ћелијама тако и у циркулацији. Међутим, у зависности од интензитета и
7 трајања стимулуса, као и других фактора микросредине, може доћи до нарушавања
8 равнотеже између прооксидативних и антиоксидативних механизма. Настали
9 оксидативни стрес додатно доприноси дисфункцији масног ткива и може утицати на
10 интензитет и перзистенцију инфламаторног процеса.

11 Истраживања која повезују степен инфламације и оксидативни
12 стрес/антиоксидативну заштиту, код клинички здравих гојазних паса су малобројна.
13 Такође, нема података о односу главних и споредних протеина акутне фазе, нарочито
14 оних који могу имати одређену протективну улогу у оксидативном стресу, као што су CER
15 и HAP. Због тога је циљ овог истраживања да утврди да ли постоји повезаност више
16 различитих серумских маркера инфламације (citoкени и протеини акутне фазе) и
17 маркера оксидативног стреса/антиоксидативне заштите са природно насталом
18 гојазношћу код клинички здравих паса.

19 20 **3. подаци из изабране литературе (са наводима из литературе приказаних у оквиру** 21 **текста и списком референци коришћених у тексту, до 700 речи и 10 референци):** 22

23 Популација паса кућних љубимаца је хетерогена у односу на пол, репродуктивни
24 статус (стерилисани/нестерилисани), старост и расу. У студији спроведеној на
25 популацији од преко 20.000 паса утврђено је да је преваленција гојазности подједнака
26 код расних паса и мешанаца (Lund и сар., 2006). Такође, међу гојазним псима присутне
27 су јединке оба пола, као и стерилисани и нестерилисани пси, иако је стерилизација
28 означена као значајан фактор ризика за настанак гојазности (Lund и сар., 2006). Старост
29 такође представља важан фактор ризика, али ова зависност није линеарна, јер је највећа
30 преваленција гојазности забележена код паса старости између четврте и дванаесте
31 године живота (Lund и сар., 2006). Бројне студије показују да гојазност код паса кућних
32 љубимаца настаје као последица сложене интеракције генских фактора, који углавном
33 утичу на апетит и унос хране, демографских карактеристика јединки, као и фактора
34 средине повезаних са начином живота, активностима и понашањем власника (прегледни
35 рад: Wallis и Raffan, 2020).

36 Без обзира на узрок, прекомерна акумулација масног ткива доводи до
37 поремећаја: 1. метаболизма, 2. равнотеже између прооксидативних и антиоксидативних
38 молекула, и 3. имунског одговора (прегледни рад: Perez-Montero и сар., 2024). Поједине
39 експерименталне студије, укључујући и студију Briand и сар. (2008), у којима је испитиван
40 утицај гојазности на поремећаје метаболизма и инсулинску резистенцију, спроводене су
41 на лабораторијским бигловима мушког пола сличне старости, уз контролисану исхрану
42 која омогућава брзо повећање телесне масе и до 40%. Тако добијени подаци су
43 униформни и показују повезаност између гојазности, инсулинске резистенције и
44 поремећаја метаболизма масти. Међутим, експерименталне студије не могу у потпуности
45 одсликавати промене које настају код гојазности која се развија у природним условима,
46 где је ток настанка спорији уз постепену активацију и међусобно деловање различитих
47 патофизиолошких механизма болести (прегледни рад: Wallis и Raffan, 2020).

48 Поред испитивања метаболичких поремећаја као последице гојазности, значајан
49 број студија усмерен је на истраживање повезаности гојазности са нискостепеном
50 инфламацијом (Barić Rafaj и сар., 2017; Tropf и сар., 2017; Franco-Martinez и сар., 2023) и
51 оксидативним стресом (Bosco и сар., 2018). Дизајн ових студија се у већини случајева
52 заснива на испитивању клинички здраве популације власничких паса различитих раса и
53 мешанаца, различите старости, пола и репродуктивног статуса (Barić Rafaj и сар., 2017;
54 Tropf и сар., 2017; Bosco и сар., 2018; Franco-Martinez и сар., 2023), чиме се углавном
55 одражава структура популације паса заступљене у испитиваном региону. Ипак, неке од
56 наведених студија не приказују које су расе биле укључене у истраживање (Franco-
57 Martinez и сар., 2023), док поједине студије не искључују расе предиспониране на
58 хроничне здравствене проблеме, као што су брахицефаличне расе паса (Barić Rafaj и
59 сар., 2017; Tropf и сар., 2017). Наиме, брахицефаличне расе (нпр. мопс, пекинезер,
60 француски и енглески булдог), као и њихови мешанци, карактеришу се синдромом

опструкције горњих дисајних путева, који доводи до хроничне хипоксемије и системске инфламације ниског степена, чак и код паса оптималне телесне масе (Gough и сар., 2018). Поред тога, код патуљастих шнауцера је описана наследна хиперлипидемија (Gough и сар., 2018), која може бити праћена оксидативним стресом и системском инфламацијом ниског степена. Такође, како се степен гојазности код паса најчешће процењује путем оцене телесне кондиције (енгл. *Body Condition Score*, BCS), може се сматрати оправданим да се из студија о гојазности искључе расе код којих ова метода има ограничену применљивост, због специфичне телесне грађе, као што су хртови. Такође, треба имати у виду да, иако је стерилизација фактор ризика за настанак гојазности, не постоје докази да је појачан оксидативни стрес или нискостепена инфламација карактеристика физиолошки ухрањених стерилисаних паса (Boić и сар., 2023).

Из свега наведеног, Комисија је закључила да су паралелна испитивања повезаности нискостепене инфламације и оксидативног стреса/антиоксидативне заштите, са природно насталом гојазношћу у популацији клинички здравих паса кућних љубимаца, уз ограничења везана за њихову расну припадност (потреба да се искључе брахицефаличне расе, патуљасте шнауцери и хртови), оправдана и да имају научну заснованост. Такво истраживање могло би допринети бољем разумевању последица гојазности и процени клиничког значаја ових промена у условима који одражавају реалну популацију пацијената.

Литература:

1. Barić Rafaj R, Kuleš J, Marinculić A, Tvarijonaviciute A, Ceron J, Mihaljević Ž, Tumpa A, Mrljak V (2017). Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 13.
2. Boić N, Kutuzović BH, Kutuzović DH (2023). Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in dog's hair as a sign of oxidative stress—preliminary study. *Acta Veterinaria Beograd*, 73(4), 449-463.
3. Bosco AM, Almeida BFM, Valadares TC, Baptistioli L, Hoffmann DJ, Pereira AAF, Lima VMF, Ciarlini PC (2018). Preactivation of neutrophils and systemic oxidative stress in dogs with hyperleptinemia. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 202, 18-24.
4. Briand F, Bailhache E, Andre A, Magot T, Krempf M, Nguyen P, Ouguerram K (2008). The hyperenergetic-fed obese dog, a model of disturbance of apolipoprotein B-100 metabolism associated with insulin resistance: kinetic study using stable isotopes. *Metabolism*, 57(7), 966-972.
5. Franco-Martínez L, Pardo-Marín L, Sánchez-Mateos L, Muñoz-Prieto A, García-Martínez JD, Cerón JJ, Martínez-Subiela S, Rubio CP, Tvarijonaviciute A (2023). Serum ferritin in obese dogs: changes and comparison with other analytes. *Veterinary Sciences*, 10(7), 457.
6. Gough A, Thomas A, O'Neill D (2018). Breed predispositions to disease in dogs and cats, 3rd edition, Wiley-Blackwell, NJ, USA.
7. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Klausner JS (2006). Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 4(2), 177.
8. Perez-Montero B, Fermín-Rodríguez ML, Miró G, Cruz-Lopez F (2024). Oxidative stress in canine diseases: a comprehensive review. *Antioxidants*, 13(11), 1396.
9. Töpf M, Nelson OL, Lee PM, Weng HY (2017). Cardiac and metabolic variables in obese dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(4), 1000-1007.
10. Wallis N, Raffan E (2020). The genetic basis of obesity and related metabolic diseases in humans and companion animals. *Genes*, 11(11), 1378.

4. циљ истраживања (описно):

Циљ студије је да се испита да ли постоји повезаност: 1. између BCS и промене концентрације проинфламаторних цитокина (TNF- α , IL-1, IL-6), протеина акутне фазе (SAA, CRP, HAP и CER) и маркера оксидативног стреса (укупни оксидативни статус, малондиалдехид) и антиоксидативне заштите (способност редукције тровалентних јона

гвожђа, укупни антиоксидативни капацитет, укупни тиоли); 2. између наведених биомаркера код клинички здравих гојазних паса.

5. очекивани резултати:

Очекује се да ће студија пружити нове информације о инфламаторним и оксидативним променама повезаним са степеном гојазности, односно категоријом BCS код паса. Добијени налази ће показати да ли је промена концентрације цитокина увек праћена порастом протеина акутне фазе, а посебно да ли доприноси промени односа брзих и спорих протеина акутне фазе. Очекује се да природно настала гојазност више утиче на промене спорих протеина акутне фазе, који одражавају хроничну инфламацију, него на промене брзих протеина акутне фазе, који се мењају код експериментално изазване гојазности. Такође, добијени резултати ће показати да ли оксидативни стрес прати промене брзих и/или спорих протеина акутне фазе, што представља квалитативно нове податке везане за гојазност. Очекивани резултат студије ће бити идентификација потенцијалних образаца у променама биомаркера, а на основу комбинације цитокина, протеина акутне фазе и маркера оксидативног стреса и антиоксидативне заштите.

6. план истраживања (приказан у фазама):

Прва фаза: Израда обрасца путем којег ће власници давати сагласност да њихови пси учествују у наведеној студији. Припрема протокола за евидентирање узорака са релевантним подацима о псима као што су раса, старост, пол, репродуктивни статус, историја болести, и подацима о клиничком прегледу као што су тријас, телесна маса и телесна кондиција. Припрема протокола за уношење и систематизовање резултата добијених након лабораторијских анализа.

Друга фаза: Општи клинички преглед паса, процена BCS према стандардизованој WSAVA (енгл. *World Small Animal Veterinary Association*) скали и специјалистичке методе прегледа. Узорковање крви за рутинске хематолошке и биохемијске анализе, узорковање и анализа прве јутарње мокраће.

Трећа фаза: Одабир клинички здравих паса на основу резултата општег клиничког прегледа, специјалистичких метода прегледа и BCS.

Четврта фаза: Одређивање параметара оксидативног стреса и антиоксидативне заштите, концентрације протеина акутне фазе и цитокина.

Пета фаза: Формирање базе података. Статистичка обрада добијених резултата.

7. материјал, методе истраживања и опрема која ће се користити за експериментални рад:

Критеријуми за укључивање у студију: Истраживање ће обухватити расне псе и мешанце, оба пола, укључујући и стерилисане, односно кастриране псе, старости од две до 12 година. У студију ће бити укључени клинички здрави пси, што ће се процењивати на основу анамнезе, општег клиничког прегледа, укључујући рутинске хематолошке и биохемијске прегледе крви и серума, као и преглед мокраће и специјалистичке клиничке прегледе као што су ултразвучни преглед абдомена, кардиолошки преглед и у зависности од клиничке процене, радиолошки преглед грудног коша/абдомена.

Студија ће укључити 75 паса и то тако што ће бити распоређени на основу BCS скале (BCS5 – нормално ухрањени, BCS7 – умерено гојазни и BCS9 – изразито гојазни) у три категорије по 25 животиња. Свака категорија ће имати подједнак однос паса који спадају у зреле адулте (две до шест година) и у сениоре (седам до 12 година).

Корелациона анализа ће бити примарни статистички тест који треба да покаже повезаност наведених параметара. У програму *G Power* (верзија 3.1.9.7), *Correlation: Bivariate normal model* за предложени број узорака израчуната је снага студије од 80% за очекиване средње ефекте ($p = 0,32$), при нивоу значајности $\alpha = 0,05$ двостраним тестом.

Критеријуми за искључивање из студије: У студију неће бити укључени пси брахицефаличних раса, патуљасте шнауцери и хртови. Такође ће бити искључене женке у gravidитету или лактацији као и женке које нису у анеструсној фази полног циклуса.

Припрема животиња за узорковање крви: Општи и специјалистички клинички прегледи ће се обавити дан пре узорковања крви. Узорковање ће се обављати у

јутарњим сатима, после 12 сати гладовања, у мирном окружењу, уз минимално узнемиравање животиње, како би се избегао стрес који може утицати на вредности укупног броја леукоцита.

Узорковање крви, обрада и складиштење узорака: Крв ће се узорковати у вакутајнере са етилен диамин тетра сирћетном киселином за комплетну хематолошку анализу, серумске сепаратор вакутајнере за биохемијске анализе, спектрофотометрију (параметери оксидативног стреса) и имуноензимске тестове (енгл. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) (концентрација цитокина и протеина акутне фазе). Крв ће се оставити на собној температури 15–30 минута, затим ће бити центрифугована на 1500–2000×g 10 минута. Серум ће бити аликвотиран у означене *Eppendorf* тубе. Аликвоти намењени рутинској биохемијској анализи ће се одмах анализирати, а аликвоти за одређивање концентрације цитокина, протеина акутне фазе и параметре оксидативног стреса/антиоксидативне заштите ће се чувати на –20 °C до анализе. Сви поступци руковања узорцима биће изведени у складу са стандардима добре лабораторијске праксе.

Хематолошке анализе: Хематолошки параметри ће се анализирати помоћу IDEXX ProCyt Dx® аутоматског хематолошког анализатора.

Биохемијске анализе: Биохемијски параметри ће се анализирати помоћу IDEXX Catalyst One® анализатора, који примењује принцип суве хемије на Catalyst 17 CLIP панелу са 17 стандардних биохемијских анализа. Комерцијални ELISA тестови ће се користити за одређивање концентрације цитокина, протеина акутне фазе и промена у вези са оксидативним стресом и антиоксидативном заштитом:

1. Фактор некрозе тумора алфа – Canine ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific),
2. Интерлеукин 1 бета – Canine ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific),
3. Интерлеукин 6 – Canine ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific),
4. Серум амилоид А – Dog SAA ELISA, SAA-4 (Lifediagnosics),
5. Ц-реактивни протеин – Dog CRP ELISA, CRP-4 (Lifediagnosics),
6. Хаптоглобин – Dog Haptoglobin ELISA, HAPT-4 (Lifediagnosics),
7. Церулоплазмин – Dog Ceruloplasmin ELISA, CER-4 (Lifediagnosics),
8. Способност редукције тровалентних јона гвожђа – Ferric Reducing Antioxidant Power Assay Kit (Sigma–Aldrich),
9. Укупни оксидативни статус – Total Oxidant Status Colorimetric Assay Kit (Elabscience),
10. Укупни антиоксидативни капацитет – Total Antioxidant Capacity Assay Kit (Sigma–Aldrich),
11. Малондиалдехид – Lipid Peroxidation Assay Kit (Sigma–Aldrich),
12. Укупни тиоли – Fluorometric Thiol Assay Kit (Sigma–Aldrich).

Апсорбанца ће се мерити спектрофотометријски или флуорометријски на таласним дужинама према препорукама произвођача сваког специфичног теста.

8. место где ће се спроводити истраживање:

Истраживање ће се спроводити у Клиничком центру и лабораторијама Катедре за клиничке науке Ветеринарског факултета у Сарајеву и у лабораторијама Ветеринарског института (Универзитет у Сарајеву, БиХ). Један део истраживања ће се спровести у Лабораторији за клиничку хематологију и биохемију Катедре за патолошку физиологију домаћих животиња Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду.

9. остали релевантни подаци: методе статистичке обраде, веза на шире истраживачке пројекте ако су истраживања у оквиру докторске дисертације њихов део и сл:

За све прикупљене податке најпре ће се проверити ниво нормалности дистрибуције, након чега ће бити одређени параметри дескриптивне статистике. У складу са карактеристикама дистрибуције података, за даљу анализу биће коришћени одговарајући параметријски или непараметријски статистички тестови. Повезаност између испитиваних биомаркера и њихова веза са BCS процењиваће се коришћењем одговарајућих корелационих анализа. Ако структура, квалитет и обим података то дозволе, примениће се додатне статистичке методе за свеобухватнију анализу и

интерпретацију резултата. Све статистичке анализе биће двостране, са нивоом значајности $p < 0,05$. Такође ће се применити *Benjamini–Hochberg* процедура за контролу стопе лажно позитивних резултата. Статистичка анализа ће се изводити у програмском језику *Python* (верзија 3.10).

VI ЗАКЉУЧАК СА ОБРАЗЛОЖЕНОМ ОЦЕНОМ О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ И КАНДИДАТА:

На основу разматрања предложене теме докторске дисертације под насловом „Повезаност маркера упале и оксидативног стреса са гојазношћу код паса“, као и увида у предмет, циљеве, план и методологију истраживања, Комисија констатује да је тема јасно дефинисана, актуелна и научно утемељена, те да је у складу са савременим правцима истраживања у области ветеринарске патолошке физиологије и клиничке патологије.

Посебна вредност предложене теме огледа се у интегрисаном приступу, који подразумева истовремену анализу различитих биомаркера инфламације и параметара оксидативног стреса/антиоксидативне заштите, чиме се превазилазе ограничења досадашњих истраживања која су се углавном бавила појединачним параметрима. Постављени циљеви истраживања су формулисани на одговарајући начин, методолошки достижни и усклађени са предметом истраживања. План истраживања је логично структурисан по фазама, а предложени материјал, методе и статистичка обрада података су адекватни и омогућавају поуздану интерпретацију добијених резултата.

На основу увида у досадашње образовање, радну биографију, научноистраживачки ангажман, учешће у пројектима и публиковане научне радове, Комисија констатује да кандидаткиња Амела Ливњак поседује одговарајуће истраживачке компетенције неопходне за самосталан и квалитетан рад на докторској дисертацији. Досадашњи научни радови кандидаткиње тематски су уско повезани са предложеном темом дисертације, што додатно потврђује њену оспособљеност за реализацију планираног истраживања.

Узевши у обзир све наведено, Комисија даје позитивну оцену подобности предложене теме и кандидата, те сматра да су испуњени сви услови за израду докторске дисертације под предложеним насловом.

1
2
3 ДАТУМ 15.06.2026.
4

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

5 **Председник Комисије за процену научне заснованости**
6 др Јелена Француски Андрић, ванредни професор
7 Катедра за патолошку физиологију
8 Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду
9

10
11
12 др Кристина Спарису, научни сарадник
13 Катедра за патолошку физиологију
14 Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду
15

16
17
18 др Нејра Хаџимусић, редовни професор
19 Катедра за клиничке науке ветеринарске медицине
20 Ветеринарски факултет, Универзитет у Сарајеву
21

22
23
24
25 **НАПОМЕНА:** Чланови комисије морају бити јединствени у свом мишљењу
26 * за кандидате који нису уписани на докторске академске студије