



Varijabilnost hematoloških i biohemijskih parametara kod starijih pasa

Sandra Nikolić^a, Branislava Belić^a, Marko R. Cincović^a, Ivana Lakić^{a*}

^aUniverzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu-Laboratorija za patološku fiziologiju, Novi Sad, Srbija

*Autor za kontakt: ivanalakicdvm@gmail.com

SAŽETAK

Stariji psi predstavljaju 30-40% slučajeva u svakodnevnoj veterinarskoj praksi, a očekuje se da će ovaj procenat još rasti u budućnosti, jer psi žive duže. Cilj ovog rada je da se ispita varijabilnost parametara krvne slike i metaboličkog statusa kod starijih pasa u odnosu na varijabilitet priznatih referentnih vrednosti za pse. U ovom istraživanju učestvovalo je 50 pasa starosti od 7 do 16 godina (10 zdravih jedinki i 40 jedinki sa simptomima različitih organskih sistema ali očuvanog opšteg stanja). Procenat jedinki čije su hematološke i biohemijske vrednosti bile izvan referentnih bio je: 46% za leukocite, 48% za neutrofile, 10% za limfocite, 12% za monocite, 6% za eozinofile, 22% za eritrocite, 28% za hemoglobin i hematokrit, 16% za MCV, 18% za MCH, 32% za MCHC, 24% za ukupne proteine, 20% za albumine, 40% za globuline, 50% za ureu, 26% za kreatinin, 44% za glukozu, 28% za ukupni bilirubin, 44% za ALT, 46% za AST i ALP, 26% za alfa amilazu, 58% za holesterol, 28% za kalcijum i 28% za fosfate. Varijabilnost parametara kao što je ukupan broj leukocita, broj neutrofila, koncentracija holesterola, fosfora, uree, kreatinina i aktivnost serumskih enzima bila je značajno viša kod starijih pasa u odnosu na varijabilnost priznatih referentnih vrednosti. Prikazaćemo rezultate kao poređenje poznatih referentnih opsega i opsega dobijenih u našem ogledu (referentni: dobijeni u ogledu) za parametre koji značajno odstupaju u vrednostima: leukociti (6-17: 13-20,6 $\times 10^9/L$); neutrofilii (3-11,8: 9,53-16,1 $\times 10^9/L$), urea (3,1-9,3: 6,45-17,8 mmol/L), kreatinin (35-106: 73-203 $\mu\text{mol/L}$), ALT (8,2-57,3: 23-241 IU/L); AST (8,9-48,5: 38,1-122 IU/L); ALP (10,6-100,7: 34-418 IU/L); α -amilaza (269-1980: 1100-1760 IU/L); holesterol (3,6-6,5: 5,85-8,55 mmol/L) i fosfat (0,9-2: 1,34-2,58 mmol/L). Ovakvi rezultati ukazuju na to da se kod starijih pasa mora izvršiti revizija referentnih vrednosti.

KLJUČNE REČI: psi, starost, hematologija, biohemija, referentne vrednosti

Uvod

U današnje vreme sve je veći interes vlasnika za zdravlje i dobrobit njihovih starijih pasa. Stariji pacijenti predstavljaju oko 30-40% slučajeva u svakodnevnoj praksi, a očekuje se da će ovaj procenat još rasti u budućnosti, jer i psi žive duže. Ova starosna kategorija ima posebne potrebe i sklonija je razvoju hroničnih bolesti. Često su početni klinički znaci bolesti nejasni ili se teško prepoznaju, a ne retko i odbacuju jer se smatraju normalnim za starost. Promene u vrednostima hematoloških i biohemijskih parametara postoje kod pasa još od ranog ekstrasuterinog doba, pa sve do starosti (Bourgès-Abella i sar., 2015; Brenten i sar., 2016; Barnes i sar., 2016).

Termin senior služi da opiše psa koji stari. Godine u kojima se pas smatra seniorom variraju s obzirom na to da različite rase stare drugačijim tempom (Epstein i sar., 2005; Fortney, 2012). Po nekim autorima, velike rase pasa čija je telesna masa preko 54.5 kilograma se već sa 5-6 godina smatraju seniorima, psi od 23.2-54.5 kilograma se smatraju seniorima između 6. i 7. godine, psi od 9.5-22.7 kilograma sa 7-9 godina, a mali psi od 0-9.1 kilograma se smatraju seniorima u uzrastu od 9 godina. Postoje brojne analogije sa humanim starosnim grafikonima u kojima se psi seniori i gerijatrijski psi razlikuju na osnovu godina i indeksa telesne mase životinje. Sa druge strane, neki autori navode da se pas smatra seniorom u poslednjih 25% svog života u poređenju sa predviđenim životnim vekom za tu konkretnu rasu, a gerijatrijskim jedinkama se smatraju u poslednjih 10% svog predviđenog životnog veka. Same promene u telesnoj kondiciji ili funkcionalnom statusu jetre, bubrega i kostiju, što prirodno prati proces starenja životinja značajno utiče na vrednost hematoloških i biohemijskih parametara u krvi (Elhiblu i sar., 2015; Hall i sar., 2015; Piandetosi i sar., 2016; Kumar i sar., 2018).

Cilj ovog rada je da se ispita varijabilnost parametara krvne slike i metaboličkog statusa kod starijih pasa u odnosu na varijabilitet priznatih referentnih vrednosti za pse.

Material i metod rada

U ovom istraživanju učestvovalo je 50 vlasničkih pasa starosti od 7 do 16 godina. 10 pasa je bilo dovedeno u veterinarsku ambulantu bez ikakvih simptoma bolesti, radi preventivne kontrole krvne slike i biohemije, a 40 pasa je imalo neke simptome poremećaja ali su oni sutanovljeni tek posle detaljnog pregleda jer su bili u procesu kompenzacije.

Svim psima je uzeta krv radi ispitivanja hematoloških i biohemijskih parametara i utvrđivanja odstupanja od referentnih vrednosti.

Uzorci krvi su kod svih pasa uzorkovani iz cefalične vene, nakon šišanja i nanošenja 70% etanola na mesto punkcije. Od svakog psa uzeto je 5ml krvi uz pomoć jednokratne igle promera 22G i šprica od 5 mililitara, preduzimajući mere da se spreči hemoliza. Dva mililitra krvi je preneto u epruvetu sa Etilen diamin tetra sirčetnom kiselinom (EDTA) za hematološka ispitivanja, a ostatak krvi je prenet u epruvetu za izolaciju seruma za potrebe biohemijskih ispitivanja. Serum je odvojen od pune krvi unutar pola sata od dobijanja uzorka, centrifugiranjem na 4500rpm tokom deset minuta. U svim slučajevima izdvojena je potrebna količina seruma za sva neophodna ispitivanja. Biohemijska analiza svih seruma završena je unutar 8 sati od uzimanja uzorka.

Statistička analiza podrazumevala je izračunavanje intervala vrednosti hematoloških i biohemijskih parametara sa 99% sigurnosti u ispitivanoj grupi životinja i njihovo poređenje sa priznatim referentnim vrednostima; poređenje između srednje vrednosti parametara kod seniora i gerijatrijskih pasa sa gornjom referentnom vrednosti hematoloških i biohemijskih parametara i ispitivanje korelacija između klinički značajnih parametara koji pokazuju visok nivo odstupanja od referentne vrednosti.

Rezultati i diskusija

Varijabilnost parametara kao što je ukupan broj leukocita, broj neutrofila, koncentracija holesterola, fosfora, uree, kreatinina i aktivnost serumskih enzima bila je značajno viša kod starijih pasa u odnosu na varijabilnost priznatih referentnih vrednosti. Prikazaćemo rezultate kao poređenje priznatih referentnih opsega i opsega dobijenih u našem ogledu (referentni:dobijeni u ogledu) za svaki parametar posebno prikazano je u tabeli 1.

Procenat jedinki čije su hematološke i biohemijske vrednosti bile izvan referentnih bio je: 46% za leukocite, 48% za neutrofile, 10% za limfocite, 12% za monocite, 6% za eozinofile, 22% za eritrocite, 28% za hemoglobin i hematokrit, 16% za MCV, 18% za MCH, 32% za MCHC, 24% za ukupne proteine, 20% za albumine, 40% za globuline, 50% za ureu, 26% za kreatinin, 44% za glukozu, 28% za ukupni bilirubin, 44% za ALT, 46% za AST i ALP, 26% za alfa amilazu, 58% za holesterol, 28% za kalcijum i 28% za fosfate. Rezultati distribucije frekvencije za parametre koji najviše odstupaju u odnosu na utvrđene referentne vrednosti, prikazane su na grafikonima 1-10, na kojima se može primetiti i pozicija i frekvencija životinja sa vrednostima izvan referentnih.

Izračunavanjem srednje vrednosti za svaki od parametara i njihovim poređenjem sa gornjom granicom priznatog referentnog intervala, utvrđeno je da se u svim grupama javlja porast određenih parametara iznad gornje granice referentnog opsega. U grupi pasa seniora, porast vrednosti iznad gornje granice referentnih vrednosti javio se kod sledećih parametara: neutrofil, bazofil, urea, kreatinin, ALT, AST, ALP, kalcijum i fosfat. Kod gerijatrijskih pacijenata se porast vrednosti javio kod leukocita, neutrofila, globulina, uree, kreatinina, AST, ALT, ALP, α -amilaze i holesterola. Ovi rezultati se poklapaju sa visokim procentom starijih pasa čije vrednosti odstupaju od priznatih referentnih vrednosti. Nema statistički značajnog odstupanja u vrednostima parametara između gerijatrijskih pasa i seniora, ali postoje određene razlike u srednjim vrednostima ispitivanih parametara kod ove dve grupe pasa.

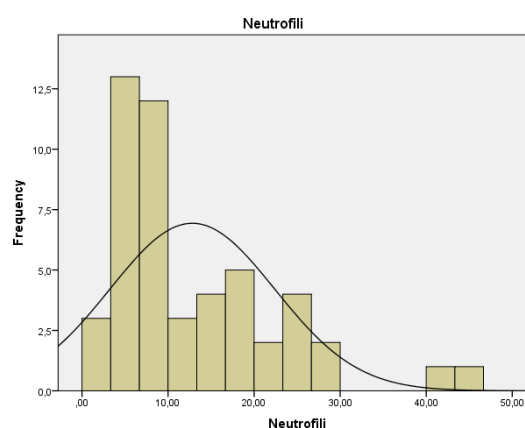
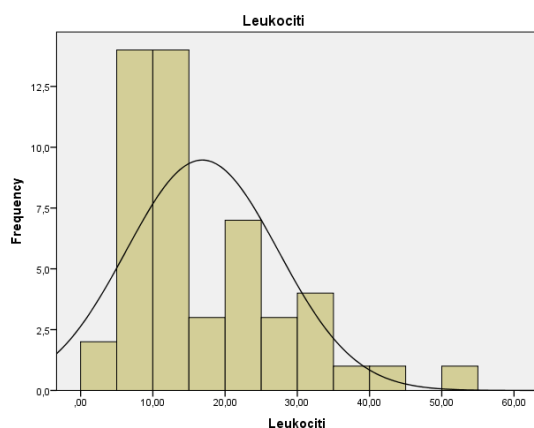
Tabela 1.

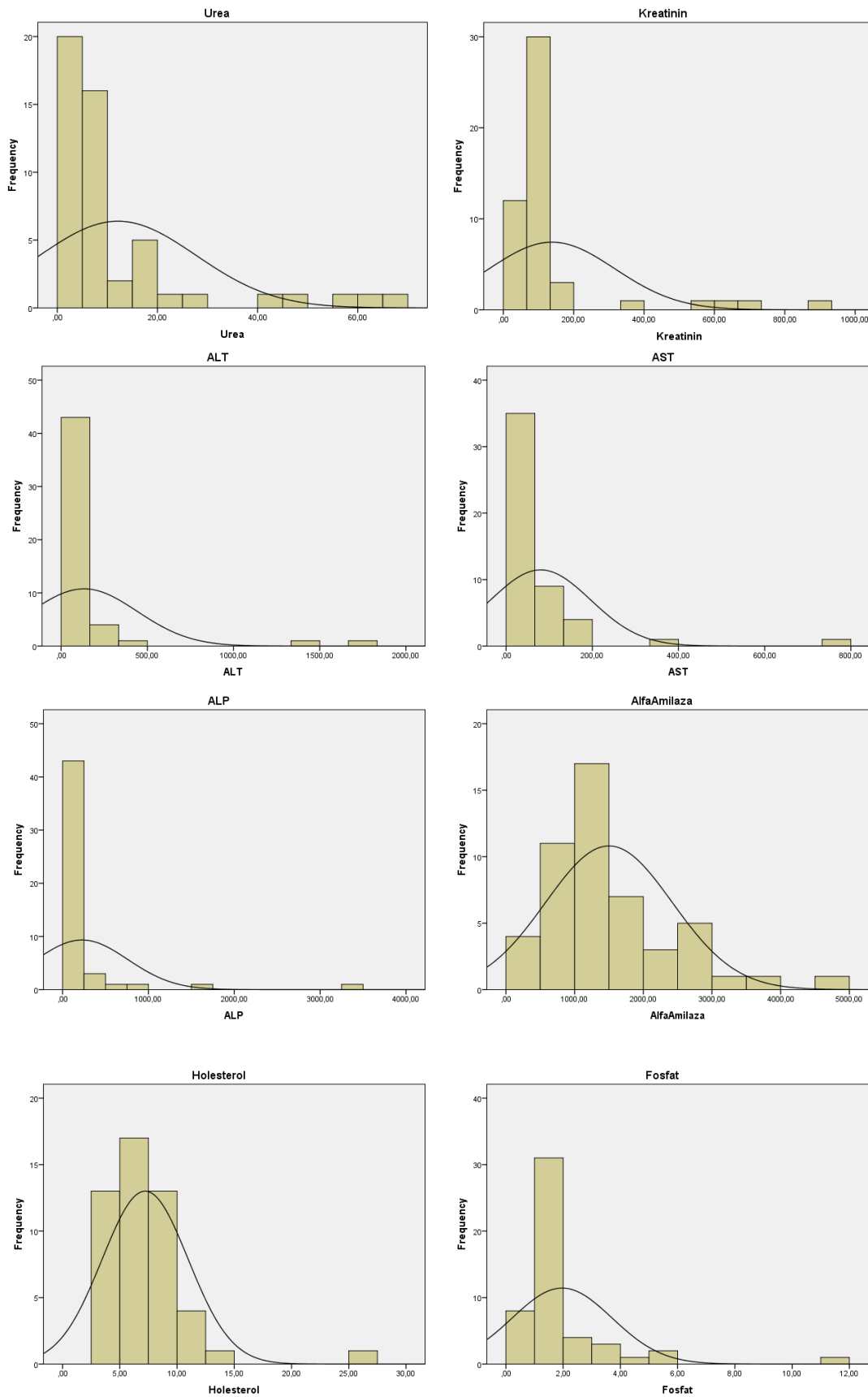
Referentni opsezi kod starijih pasa i standardni referentni opsezi

Table1.

Reference value in old dogs and standard reference value

	Hematološki parametri		Biohemijski parametri krvi		
	Stariji psi u ogledu	Referentne vrednosti		Stariji psi u ogledu	Referentne vrednosti
WBC – leukociti ($\times 10^9/L$)	13-20,6	6-17	Uk.proteini (g/L)	59-67	54-75
Ne- neutrofilii ($\times 10^9/L$)	9,53-16,1	3-11,8	Albumin (g/L)	26-31	25-44
Ly - limfociti ($\times 10^9/L$)	1,76-2,52	1-4,8	Globulini (g/L)	31.5-37.5	21-37
Mo- monociti ($\times 10^9/L$)	0,84-1,44	0,2-2,0	Urea (mmol/L)	6,45-17,8	3,1-9,3
EO - eozinofili ($\times 10^9/L$)	0,3-0,68	0,1-1,3	Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	73-203	35-106
Ba – bazofili ($\times 10^9/L$)	0,06-0,12	0-0,5	Glukoza (mmol/L)	4-6,2	3-6,6
Er- eritrociti ($\times 10^{12}/L$)	6,18-7,14	5,5-8,5	Uk.bilirub. ($\mu\text{mol/L}$)	5,53-9,99	1,7-10,3
Hemoglobin (g/l)	143-165	120-180	ALT (IU/L)	23-241	8,2-57,3
Hematokrit (%)	40,9-47	37-55	AST (IU/L)	38,1-122	8,9-48,5
MCV (fL)	64-68	60-74	ALP (IU/L)	34-418	10,6-100,7
MCH (pg)	22,6-23,8	19,5-24,5	Alfa-amilaza (IU/L)	1100-1760	269-1980
MCHC (g/L)	340-356	310-360	Holesterol (mmol/L)	5,85-8,55	3,6-6,5
PLT- trombociti ($\times 10^9/l$)	228-386	200-500	Kalcijum (mmol/L)	2,39-2,61	2,3-3,0
MPV (fl)			Fosfat (mmol/L)	1,34-2,58	0,9-2





Slika 1.-10. Distribucija frekvencije hematoloških i biohemijskih parametara koji pokazuju veliko odstupanje od referentnih vrednosti
Figure 1.-10. Frequency distribution of hematological and biochemical parameters with high variability from reference range

Korelacije između parametara koji značajno variraju kod pasa su pokazale pozitivnu korelaciju između neutrofila i ukupnog broja leukocita, porast uree i kreatinina praćen je porastom fosfata i enzima, a vrednost holesterola raste sa aktivnošću ALT i ALP. Sve navedeno ukazuje da starenje i postojanje hroničnih bolesti povlači sa sobom različite patofiziološke kompenzatorne procese koji se odnose na rad jetre i bubrega i koji kao krajnji ishod imaju promene u laboratorijskom nalazu kod starijih pasa. Rezultati su prikazani u Tabeli 2.

Tabela 2.

Korelacije između hematoloških i biohemijskih parametara koji pokazuju veliku varijabilnost kod starih pasa

Table 2.

Correlation between hematological and biochemical blood parameters with high variability in old dog

	Leukociti	Neutrofili	Urea	Kreatinin	ALT	AST	ALP	αAmilaza	Holesterol
Neutrofili	,988**	1							
Urea	,005	-,004	1						
Kreatinin	,046	,026	,930**	1					
ALT	,099	,091	-,050	-,040	1				
AST	-,059	-,050	,306*	,181	,433**	1			
ALP	,199	,186	-,065	-,091	,164	,065	1		
αAmilaza	,172	,148	,513**	,480**	-,116	,508**	,247	1	
Holesterol	,249	,266	,076	,066	,374**	,107	,346*	-,038	1
Fosfat	,125	,098	,812**	,909**	-,016	,138	-,127	,465**	,069

Za potrebe ovog istraživanja vršeno je ispitivanje uticaja starosti i zdravstvenog stanja jedinki na hematološke i biohemijske parametre krvi, bez sagledavanja ostalih faktora koji utiču na proces starenja kod pasa i samu prirodu određenih bolesti koje u kliničkoj ili subkliničkoj formi mogu postojati kod pasa (Dreschel, 2010; Adams i sar., 2015; Butterwick i sar., 2015; Lakić i sar., 2017a i b; Novakov i sar., 2017). Dobro je poznato da brojni faktori dodatno utiču na proces starenja kod pasa. Na prvom mestu to je veličina životinje. Dužina života pasa je u negativnoj korelaciji sa veličinom jedinke, što objašnjava 40-44% varijacije u starosti prilikom smrti životinje. Istraživanja na temu reproduktivnog statusa pasa navode da su sterilizacija i kastracija u tesnoj vezi sa produženjem životnog veka pasa, kao i da su povezane sa smanjenjem rizika od smrti usled infektivnih bolesti, trauma, vaskularnih i degenerativnih oboljenja, ali i sa povećanjem rizika od smrti usled tumora i imunološki posredovanih stanja. Način ishrane i hronični stres takođe utiču na skraćivanje životnog veka pasa, naročito kao posledica anksioznih poremećaja, nedostatka fizičke aktivnosti i mentalne stimulacije, života u zatvorenom prostoru, buke i drugih stresora okoline.

U podacima iz literature, kao najčešća stanja starijih pasa navode se gojaznost, endokrini poremećaji, oboljenja bubrega i srca, neoplazije, degenerativne bolesti zglobova, gingivitis i periodontalna bolest, što se u velikoj meri poklapa sa dijagnozama pasa koji su učestvovali u ovom istraživanju (Shearer, 2010; Hekman i sar., 2014).

U određenim istraživanjima vršeno je ispitivanje laboratorijskih parametara u funkciji starenja (Soumyaranjan i sar., 2015; Radakovich i sar., 2017; Willems i sar., 2017). Pregledom literature, koja nije obimna u pogledu ove teme, u jednom radu koji se ticao procene hematoloških i biohemijskih parametara kod zdravih seniora i gerijatrijskih pasa utvrđene su statistički značajne razlike u broju trombocita, koncentraciji albumina i vrednostima hematokrita u populaciji od 100 zdravih pasa. U istraživanju koje se baziralo na procenu gerijatrijskih promena kod pasa, u hematološkom i biohemijskom profilu javila se statistička značajnost u broju eritrocita, leukocita, neutrofila, limfocita i monocita, kao i u koncentraciji hemoglobina, albumina, ukupnih proteina, kalcijuma i uree. Još jedno istraživanje na ovu temu pokazalo je da se vrednosti hematokrita, MCV i albumina smanjuju sa godinama, dok su ukupni proteini, globulini i trombociti u porastu sa godinama. Koncentracija uree je takođe povišena kod starijih pasa, ali bez konkurentnog porasta kreatinina, što ukazuje na gastrointestinalna krvarenja ili dehidrataciju. Rezultati našeg istraživanja se u velikoj meri podudaraju sa rezultatima iz literature, što bi moglo poslužiti kao osnov za izradu smernica za očuvanje zdravlja naših najstarijih pacijenata, a u perspektivi i kao polazna tačka za utvrđivanje odstupanja

hematoloških i biohemijskih parametara krvi od referentnih vrednosti karakterističnih za ovo pozno doba.

Zaključak

Varijabilnost parametara kao što je ukupan broj leukocita, broj neutrofila, koncentracija holesterola, fosfora, kreatinina i aktivnost serumskih enzima bila je značajno veća kod starijih pasa u odnosu na priznate referentne vrednosti. Ovakvi rezultati ukazuju na to da se kod starijih pasa mora izvršiti revizija referentnih vrednosti.

Literatura

- Adams, V. J., Watson, P., Carmichael, S., Gerry, S., Penell, J., & Morgan, D. M.. Exceptional longevity and potential determinants of successful ageing in a cohort of 39 Labrador retrievers: results of a prospective longitudinal study. *Acta Vet Scand.* 2015; 58:29.
- Barnes, J., Cotton, P., Robinson, S., & Jacobsen, M. (2016). Spontaneous pathology and routine clinical pathology parameters in aging beagle dogs: a comparison with adolescent and young adults. *Veterinary pathology*, 53(2), 447-455.
- Bourgès-Abella, N. H., Gury, T. D., Geffré, A., Concordet, D., Thibault-Duprey, K. C., Dauchy, A., & Trumel, C. (2015). Reference intervals, intraindividual and interindividual variability, and reference change values for hematologic variables in laboratory beagles. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 54(1), 17-24.
- Brenten, T., Morris, P. J., Salt, C., Raila, J., Kohn, B., Schweigert, F. J., & Zentek, J. (2016). Age-associated and breed-associated variations in haematological and biochemical variables in young labrador retriever and miniature schnauzer dogs. *Veterinary record open*, 3(1), e000166.
- Butterwick R. F.. Impact of nutrition on ageing the process. Bridging the Gap: the animal perspective. *British Journal of Nutrition.* 2015;113, 23–25.
- Dreschel N. A.. The effects of fear and anxiety on health and lifespan in pet dogs. *Applied Animal Behaviour Science.* 2010; 125(3):157-162.
- Elhiblu, M. A., Dua, K., Mohindroo, J., Mahajan, S. K., Sood, N. K., & Dhaliwal, P. S. (2015). Clinico-hemato-biochemical profile of dogs with liver cirrhosis. *Veterinary world*, 8(4), 487.
- Epstein M., N. F. Kuehn, G. Landsberg, et al. AAHA Senior Care Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2005;41:81-91.
- Fortney W.D. Implementing a Successful Senior/Geriatric Health Care Program for Veterinarians, Veterinary Technicians, and Office Managers. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2012; 42:823–834.
- Hall, J. A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Melendez, L. D., & Jewell, D. E. (2015). Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(3), 808-814.
- Hekman J. P., A. Z. Karas, Claire R. Sharp. Psychogenic Stress in Hospitalized Dogs: Cross Species Comparisons, Implications Health Care, and the Challenges of Evaluation. *Animals* 2014; 4(2), 331-347.
- Kumar, K. M., Prasad, V. D., Lakshmi, N. D., & Raju, N. K. B. (2018). Evaluation of biochemical parameters for assessment of fracture healing in dogs. *The Pharma innovation journal*, 7(3), 577-580.
- Lakić, I., Cincović, M. R., Belić, B., & Novakov, N. (2017a). Hematološki i biohemijski profil kod pasa sa parvovirozom/Hematology and biochemistry profile and blood smear in dogs with parvovirus. *Letopis naučnih radova Poljoprivrednog fakulteta*, 41 (1) : 41-48.
- Lakić, I., Novakov, N., Cincović, M. R., Belić, B., Gojić, M., Đokić, S., Delić B., Kovačević, D. (2017b). Funkcionalni status bubrega pasa sa babeziozom/Renal functional status in dogs with Babesiosis. *Letopis naučnih radova Poljoprivrednog fakulteta*, 41 (2): 130-136.
- Novakov, N., Gojić, M., Cincović, M. R., Belić, B., Potkonjak, A., Vidović, B., & Lakić, I. (2017). Analiza hematoloških parametara kod pasa obolelih od babezioze/Analysis of haematological parameters in dogs with Babesia infection. *Letopis naučnih radova Poljoprivrednog fakulteta*, 41 (1) : 56-62.
- Piantadosi, D., Di Loria, A., Guccione, J., De Rosa, A., Fabbri, S., Cortese, L., ... & Ciaramella, P. (2016). Serum biochemistry profile, inflammatory cytokines, adipokines and cardiovascular findings in obese dogs. *The Veterinary Journal*, 216, 72-78.
- Radakovich L.B., S.C.Pannone, M.P. Truelove et.al. Hematology and biochemistry of aging-evidence of " anemia of the elderly" in old dogs.*Vet.Clin. Pathol.*2017; 46(1)34-45.
- Shearer P.. Literature Review – Canine and Feline Geriatric Health. *Banfield Applied Research&Knowledge Team.* 2010.
- Soumyaranjan P., S. K. Panda, A. P. Acharya, et.al. Evaluation of geriatric changes in dogs. *Vet World.* 2015; 8(3): 273–278.
- Willems, A., Paepe, D., Marynissen, S., Smets, P., Van de Maele, I., Picavet, P., ... & Daminet, S. (2017). Results of screening of apparently healthy senior and geriatric dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 31(1), 81-92.

Variability of haematological and blood biochemical parameters in old dogs

Sandra Nikolić^{a*}, Branislava Belić^a, Marko R. Cincović^a, Ivana Lakić^a

^aUniversity of Novi Sad, Faculty of Agriculture, Department of veterinary medicine-Laboratory of pathophysiology, Novi Sad, Serbia

*Corresponding author: ivanalakicdvm@gmail.com

ABSTRACT

Older dogs represent 30-40% of cases in everyday veterinary practice, and this percentage is expected to grow in the future as dogs live longer. The aim of this paper is to examine the variability of the parameters of blood image and metabolic status in older dogs compared to the variability of recognized reference values for dogs. This study involved 50 dogs aged 7 to 16 years (10 healthy individuals and 40 individuals with symptoms of various organ systems but preserved general health). The percentage of individuals whose haematological and biochemical values were out of reference ranges were: 46% for leukocytes, 48% for neutrophils, 10% for lymphocytes, 12% for monocytes, 6% for eosinophils, 22% for erythrocytes, 28% for hemoglobin and hematocrit, 16% for MCV, 18% for MCH, 32% for MCHC, 24% for total proteins, 20% for albumin, 40% for globulin, 50% for urea, 26% for creatinine, 44% for glucose, 28% for total bilirubin, 44% for ALT, 46% for AST and ALP, 26% for alpha amylase, 58% for cholesterol, 28% for calcium and 28% for phosphates. Variability of parameters such as total number of leukocytes, neutrophil count, cholesterol, phosphorus, urea, creatinine and serum enzyme activity was significantly higher in elder dogs compared to the variability of recognized reference values. We will present the results as a comparison of the relative reference ranges and the values obtained in our experiment (reference: obtained in view) for parameters that significantly differ in values: leukocytes (6-17: 13-20.6 $\times 10^9/L$); neutrophils (3-11.8: 9.53-16.1 $\times 10^9/L$), urea (3.1-9.3: 6.45-17.8 mmol/L), creatinine (35-106: 73 -203 $\mu\text{mol/L}$), ALT (8.2-57.3: 23-241 IU/L); AST (8.9-48.5: 38.1-122 IU/L); ALP (10.6-100.7: 34-418 IU/L); α -amylase (269-1980: 1100-1760 IU/L); cholesterol (3.6-6.5: 5.85-8.55 mmol/L) and phosphate (0.9-2: 1.34-2.58 mmol/L). These results indicate that a reference value revision must be performed in older dogs.

KEY WORDS: dog, age, hematology, biochemistry, reference range

Primljen: 13.05.2019.

Prihvaćen: 20.06.2019.