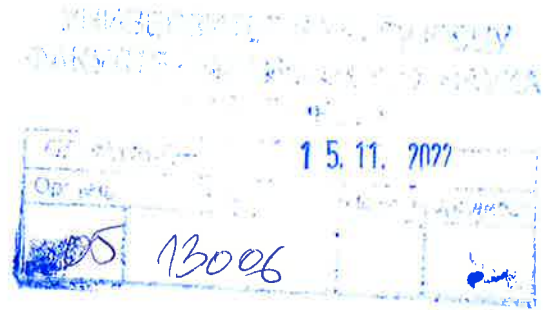


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ



**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 13.09.2022. године, одлуком број IV-03-651/35 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Утицај инозитола на ендокрино-метаболички профил и редокс статус пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника“ кандидата Душана Симића у следећем саставу:

1. др Душан Ђурић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Клиничка фармација*, председник;
2. др Александра Стојановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Клиничка фармација*, члан;
3. др Радомир Живадиновић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Гинекологија и акушерство*, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Душана Симића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата Душана Симића под називом „Утицај инозитола на ендокрино-метаболички профил и редокс статус пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника”, урађена под менторством проф. др Александре Димитријевић, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, представља оригиналну научну студију која се бави истраживањем ефеката употребе Д-хиро-инозитола на ендокрино-метаболички статус пацијенткиња са дијагнозом полицистичних јајника, као и на редокс статус као потенцијални молекуларни механизам развоја болести.

Синдром полицистичних јајника (PCOS) је сложен ендокринолошки поремећај и представља најчешћи узрок секундарне аменореје и најчешћим узроком овулаторне дисфункције код жена у репродуктивном периоду. Општи циљ био је испитати потенцијалну улогу Д-хиро-инозитола у регулисању оваријалне функције жена са полицистичном оваријалном болешћу. Посебан акценат овог истраживања био је на испитивању утицаја тромесечне суплементације Д-хиро-инозитолом на ендокринолошки и метаболички профил пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника, као и на промене системског редокс статуса у крви испитаница. Истраживање се спровело као проспективна интервентна студија која је укључила 37 жена са дијагнозом PCOS којима се у трајању од три месеца примењивао Д-хиро инозитол у дози од 500 mg једном дневно ради побољшања оваријалне функције.

Резултати овог истраживања указују да тромесечна примена Д-хиро инозитола је ефикасна код пацијенткиња са дијагнозом полицистичног оваријалног синдрома у смислу побољшања оваријалне функције. Најзначајније промене концентрације хормона се огледају у вредностима тестостерона, које су биле значајно ниже након тромесечне суплементације Д-хиро инозитолом. Са друге стране, индекс телесне масе, обим струка и телесна тежина као главне антропометријске мере нису се значајно промениле код пацијенткиња са полицистичним оваријалним синдромом након суплементације у односу на период пре примене Д-хиро инозитола. Такође, ова студија је потврдила антиоксидативни потенцијал Д-хиро инозитола смањењем концентрације биомаркера

оксидативног стреса и повећањем активности супероксид дсимутазе и каталазе што потврђује тезу да је оксидациони стрес је укључен у патогенезу и будуће компликације дисфункције јајника.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оргиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KoBSON*“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „*inositols*“, „*hormonal status*“, „*metabolic profile*“, „*glycemia*“ и „*oxidative stress*“ нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Душана Симића под називом „Утицај инозитола на ендокрино-метаболички профил и редокс статус пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

A. Лични подаци

Душан Симић је рођен 1974. године у Нишу, Србија. Након завршене средње школе уписује основне студије медицине на Медицинском факултету у Нишу, које успешно завршава са просечном оценом 9,42. У периоду од 2002. до 2007. завршио је специјалистичке студије на Клиници за гинекологију и акушерство КЦ Ниш, где стиче звање специјалисте гинекологије и акушерства. Студент је треће године Докторских академских студија на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Хумана репродукција и развој. Тренутно запослен у Служби за здравствену заштиту жена Дома здраља Ниш као лекар специјалиста гинекологије и акушерства.

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у једном раду објављеном у часопису индексираним на *SCI* листи. Резултати рада наведени под редним бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

У истраживању под називом „*Potential role of d-chiro-inositol in reducing oxidative stress in the blood of nonobese women with polycystic ovary syndrome*“ у коме је кандидат први аутор представљен је део резултата саме докторске дисертације. Циљ ове студије је

био да се испита утицај тромесечне примене Д-хиро-инозитола на редокс статус и ендокрино-метаболички профил пацијенткиња са полицистичном оваријалном болешћу. Резултати истраживања указују да инозитол има значајну антиоксидативну улогу и потенцијал да нормализује ендокрини поремећај код пацијенткиња. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M22** (*Can. J. Physiol. Pharmacol.* [dx.doi.org/10.1139/cjpp-2021-0766](https://doi.org/10.1139/cjpp-2021-0766)).

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. **Simic D**, Nikolic Turnic T, Dimitrijevic A, Zivadinovic A, Milosevic-Stevanovic J, Djuric D, Zivkovic V and Jakovljevic V. Potential role of d-chiro-inositol in reducing oxidative stress in the blood of nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 00: 1–8 (2022) | [dx.doi.org/10.1139/cjpp-2021-07661](https://doi.org/10.1139/cjpp-2021-07661) **M22**
2. **Simic D**, Stefanovic K, , Djuric D, Nikolic Turnic T. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation and Treatment a Mini-Review Article. *Serbian J of Exper and ClinRes*, vol.0, no.0, 2021, pp.-. <https://doi.org/10.2478/sjecr-2020-0053> **M51**
3. Živaljević B, Golubović I, Seratlić J, Nikolić P, **Simić D**. Efikasnost leka fentikonazol u lečenju vaginalne kandidijaze. *Srp Arh Celok Lek.* 2012 Jul-Aug;140(7-8):469-474 **M23**

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Спроведено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација кандидата Душана Симића садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 95 страна и има 16 графикана, 10 табела и 4 слике. Поглавље Литература садржи 175 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложио чињенице о патофизиолошким аспектима дисфункције јајника као и све тренутне доступне превентивне и терапијске протоколе

полицистичне оваријалне болести. Посебан део у Уводу је посвећен примени, механизмима деловања и ефикасности сви типова инозитола у претклиничким и клиничким студијама као и у тренутној клиничкој пракси.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Кандидат је у свом раду намеравао да испита ефекте употребе инозитола у смислу хроничне примене на промене ендокрино-метаболичко статуса и редокс равнотеже код оболелих не-гојазних жена у репродуктивном периоду.

Материјал и методе рада су прецизно формулисани и подударачу се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано као проспективна клиничка студија на пацијенткињама са дијагнозом полицистичних јајника. Истраживање је обухватило 37 испитаница којима је дојагностикан синдром полицистичних јајника према Ротердам критеријумима. Студија је подразумевала третман испитаница Д-хиро-инозитолом у дози од 500 mg једном дневно уз надзор изабраног гинеколога Дома здравља у Нишу. Студија је спроведена у складу са Хелсиншком декларацијом и принципима Добре клиничке праксе. Пре укључивања у студију, од испитаника је обезбеђен информисани писани пристанак, као и одобрење Етичког одбора Дома здравља у Нишу. Пре почетка третмана и након третмана, испитанице су попуњавале упитник специјализован и стандардизован за прикупљање података од особа са полицистичним оваријалним синдромом а садржи питања о старосној доби, антропометријским карактеристикама, начину животу, репродуктивном статусу и хроничним болестима. Поред тога, пре и након терапије, од пацијенткиња су прикупљани подаци о основним антропометријским мерама, клинички преглед, анамнеза и параметри ендокрино-метаболичког статуса (хормони, гликемија, тест оптерећења глукозом итд.) и маркери системског оксидационог стреса.

Резултати истраживања су систематично приказани графиконима (укупно 16) и сликама (укупно 4). Хормонски статус пацијенткиња је мерен пре и после третмана и утврђено је значајно смањење прогестерона, тиреостимулишућег хормона и инсулина након тромесечног третмана. Са друге стране, фоликулостимулишући хормон, лутеинизирајући хормон, тестостерон су значајно повишени након тромесечног третмана Д-хиро-инозитолом.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што је образложен утицај Д-хиро инозитола на основне антропометријске мере, на липидни

профил пацијенткиња, затим на концентрацију полних хормона, на хормоне штитасте жлезде као и на инсулин. У посебном делу, дискутовани су резултати који се тичу ефеката инозитола на вредности гликемије и телесну масу испитаница. У последњем делу, објашњени су резултати добијени анкетирањем пацијенткиња у смислу самоевалуације и присутности клиничких симптома и квалитета живота пацијенткиња са полицистичном оваријалном болешћу.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Душана Симића под називом „Утицај инозитола на ендокрино-метаболички профил и редокс статус пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника”, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

1. Тромесечна примена Д-хиро инозитола је ефикасна код пацијенткиња са дијагнозом полицистичног оваријалног синдрома у смислу побољшања оваријалне функције;
2. Хормонски статус пацијенткиња са полицистичним оваријалним синдромом је био значајно повољнији након тромесечне терапије Д-хиро инозитолом;
3. Најзначајније промене концентрације хормона се огледају у вредностима тестостерона, које су биле значајно ниже након тромесечне суплементације Д-хиро инозитолом.
4. Индекс телесне масе, обим струка и телесна тежина као главне антропометријске мере нису се значајно промениле код пацијенткиња са полицистичним оваријалним синдромом након суплементације у односу на период пре примене Д-хиро инозитола;
5. Ова студија је потврдила антиоксидативни потенцијал Д-хиро инозитола смањењем концентрације биомаркера оксидативног стреса и повећањем активности супероксид дисмутазе и каталазе што потврђује тезу да је оксидациони стрес је укључен у патогенезу и будуће компликације дисфункције јајника.
6. У овој студији на основу резултата упитника закључује се да је примена Д-хиро-инозитола највише и утицала на интензитет менструалних тегоба, па самим тим и постојање примарних емоција у вези тога. Такође, осећаји везани за промене у телесној тежини испитаница су се такође разликовали након тромесечног периода,

постојање примарних емоција у вези тога. Такође, осећаји везани за промене у телесној тежини испитаница су се такође разликовали након тромесечног периода, што не мора бити последица примењене суплементације јер знамо да промена у телесној тежини није било;

7. Улога Д-хиро инозитола код жена са PCOS-ом захтева даље опсежније испитивање како би се јасније проценила узрочно последишна веза примене инозитола и позитивних примарних у секундарних исхода.

2.7. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и важан допринос испитивању могућности примене Д-хиро-инозитола у превенцији и терапији дисфункција јајника. Анализа и поређење ефеката Д-хиро-инозитола са мио-инозитолом указала би на најповољнији ефекат појединих суплемената у различитим дисфункцијама оваријума које су посредоване оксидационим стресом.

2.8. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираним на SCI листи (категирија M22).

1. **Simic D**, Nikolic Turnic T, Dimitrijevic A, Zivadinovic A, Milosevic-Stevanovic J, Djuric D, Zivkovic V and Jakovljevic V. Potential role of d-chiro-inositol in reducing oxidative stress in the blood of nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 00: 1–8 (2022) | [dx.doi.org/10.1139/cjpp-2021-0766](https://doi.org/10.1139/cjpp-2021-0766) **M22**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Душана Симића под називом „Утицај инозитола на ендокрино-метаболички профил и редокс статус пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника“, сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Душана Симића, под менторством редовног професора Александре Димитријевић, представља оригинални научни допринос у испитивању могућности примене Д-хиро инозитола у превенцији и терапији оваријалне дисфункције.

Комисија са задовољством предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Утицај инозитола на ендокрино-метаболички профил и редокс статус пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника“, кандидата Душана Симића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

др Душан Ђурић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Клиничка фармација*, председник

др Александра Стојановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Клиничка фармација*, члан

др Радомир Живадиновић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Гинекологија и акушерство*, члан

У Крагујевцу, 05.11.2022. године