

|           |              |      |          |
|-----------|--------------|------|----------|
| ПРИМЛ     | 07. 05. 2025 | Број | Вредност |
| Орг. јед. | 05           | 3102 |          |

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Извешај о урађеном завршном (мастер) раду

|                  |                                                                                                                   |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Наслов рада      | Апитерапија – клиничка примена                                                                                    |
| Кандидат         | Милан Цекић                                                                                                       |
| Ментор           | Проф. др Душан Ђурић                                                                                              |
| Чланови комисије | 1. Проф др Александра Стојановић, председник<br>2. Проф. др Душан Ђурић, члан<br>2. Проф др Радиша Павловић, члан |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p align="center"><i>Циљ истраживања, истраживачка питања или хипотезе и методологија истраживања<br/>( до 2000 карактера )</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>Циљеви истраживања</p> <p>Испитивање улоге мио-инозитола у физиологији штитне жлезде: Анализирати како мио-инозитол утиче на функцију штитне жлезде, посебно у контексту аутоимуних болести и хипотиреозе.Проценити ефекте на симптоме (умор, телесна тежина, расположење).</p> <p>Евалуација ефекта мио-инозитола на субклиничку хипотиреозу: Размотрити како суплементација мио-инозитола утиче на нивое хормона штитне жлезде (TSH, FT3, FT4, T3, T4) и антитела (anti TG at и anti TPO at) код пацијената са субклиничком хипотиреозом. Разјаснити механизме деловања, укључујући имуномодулацију и регулацију инсулинске резистенције.</p> <p>Упоредити инозитол са конвенционалним третманима, нарочито левотироксином.</p> <p>Истражити безбедност и потенцијалне нежељене ефекте редовне суплементације.</p> <p>2.3. Истраживачка питања</p> <p>Која је улога инозитола у синтези и регулацији тироидних хормона?</p> <p>Како инозитол утиче на синтезу, лучење и регулацију тироидних хормона (T3, T4) у штитној жлезди?</p> <p>Који су основни молекуларни механизми преко којих инозитол утиче на функцију штитне жлезде?</p> <p>Да ли суплементација инозитола утиче на нивое хормона који стимулише штитасту жлезду (TSH) код особа са субклиничким хипотироидизмом?</p> <p>Може ли суплементација инозитола помоћи у смањењу повишених нивоа TSH код пацијената са субклиничким хипотироидизмом?</p> |

Да ли суплементација инозитола нормализује ниво TSH и побољшава равнотежу тироидних хормона у субклиничком хипотироидизму?

Које клиничке користи се могу приметити суплементацијом инозитола код пацијената са субклиничким хипотироидизмом?

Да ли суплементација инозитола доводи до побољшања симптома који су обично повезани са субклиничким хипотироидизмом (нпр. умор, повећање телесне тежине, поремећаји расположења)?

Како тестови функције штитне жлезде (TSH, T3, T4) реагују на суплементацију инозитола код особа са субклиничким хипотироидизмом?

Како се инозитол може поредити са конвенционалним третманима (нпр. левотироксин) у лечењу субклиничког хипотироидизма?

Да ли је инозитол ефикасан као или ефикаснији од конвенционалне терапије замене тироидних хормона (нпр. левотироксина) у управљању нивоима TSH и побољшању исхода пријављених пацијената код субклиничког хипотироидизма?

Може ли се инозитол сматрати додатном терапијом или алтернативом традиционалним третманима хормона штитне жлезде?

Који су потенцијални нежељени ефекти и ризици повезани са суплементацијом инозитола код пацијената са поремећајима штитне жлезде?

Да ли постоје нежељени ефекти или контраиндикације суплементације инозитола код особа са болестима штитне жлезде, посебно код оних са субклиничким хипотироидизмом?

Колико је безбедна дуготрајна суплементација инозитола за особе са дисфункцијом штитне жлезде?

Која је оптимална доза и трајање суплементације инозитолом за лечење субклиничког хипотироидизма?

Које су најефикасније дозе инозитола за утицај на функцију штитне жлезде и побољшање симптома код пацијената са субклиничким хипотироидизмом?

Које је препоручено трајање лечења да би се постигле мерљиве користи од додавања инозитола?

Може ли суплементација инозитола подржати здравље штитне жлезде код особа са стањима која утичу на функцију штитне жлезде, као што је синдром полицистичних јајника (PCOS)?

Да ли инозитол помаже у управљању функцијом штитне жлезде код пацијената са стањима као што је PCOS, где су дисфункција штитне жлезде и субклинички хипотиреоза чести?

Овај мастер рад заснован је на систематичном прегледу научне литературе. Примењена је претрага у базама података (PubMed, Scopus, Web of Science) користећи кључне речи попут: "*myo-inositol*", "*subclinical hypothyroidism*", "*TSH*", "*thyroid function*". Критеријуми укључивања подразумевали су студије на људима, објављене на енглеском или српском језику, у периоду 2010–2024. године, које се фокусирају на утицај инозитола на функцију штитасте жлезде. Критеријуми искључивања: студије на животињама, извештаји случаја (*case reports*), као и радови који не дају конкретне резултате о *TSH*, *T3*, *T4* или симптомима субклиничког хипотиреозидизма.

Истраживање у овом раду темељи се на анализи улоге инозитола, посебно мио-инозитола у физиологији штитне жлезде и његовој примени у управљању субклиничком хипотиреозом.. Методологија обухвата неколико кључних корака, укључујући претрагу релевантне литературе, анализу постојећих истраживања, као и идентификацију потенцијала мио-инозитола у терапији болести штитне жлезде.

Претрага литературе научних радова и систематских прегледа у бази података као што су *PubMed*, *Scopus* и *Google Scholar*. Сви релевантни чланци, попут оних које су навели *Paparo et al. (2022)*, *Fallahi et al. (2018)*, *Pace et al. (2020)*, и други радови везани за мио-инозитол, аутоимуне болести штитне жлезде и субклиничку хипотиреозу, биће укључени у анализу.

Сви идентификовани радови биће анализирани у контексту њихових налаза у вези са ефектностима мио-инозитола на физиолошке процесе у штитној жлезди, са посебним фокусом на његову примену у аутоимуним болестима и хипотиреозама. Употребиће се методологија систематског прегледа како би се сагледале различите терапијске стратегије засноване на мио-инозитолу и њихов утицај на субклиничку хипотиреозу и здравље штитне жлезде уопште.

У анализи ће се користити стандардизовани клинички параметри као што су нивои хормона *TSH*, *fT3*, *fT4*, *T3*, *T4* и антитела на тиреоглобулин (*anti TG ab*) и тиреоиднупероксидазу (*anti TPO ab*) као индикатори аутоимуних болести штитне жлезде. Ефикасност мио-инозитола биће евалуирана на основу примене ових параметара пре и после терапије, према подацима из претходних клиничких испитивања.

Подаци из клиничких студија о утицају мио-инозитола на субклиничку хипотиреозу биће анализирани помоћу дескриптивних статистика (просечне вредности, стандардне девијације), и уколико је могуће, статистичких тестова (нпр. Тест за поређење пре и после третмана).

*Остварени резултати истраживања  
(највише 1500 карактера)*

Мио-инозитол је кључан за синтезу и регулацију тироидних хормона путем својих улога у фосфатидил-инозитолу и сигнализацији унутар ћелије. Као прекурсор инозитол фосфолипида, мио-инозитол утиче на активацију ензима који су одговорни за синтезу тријодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), као и на модификацију TSH сигнализације. Овај механизам укључује повећање јодизације и претварање Т4 у Т3, што је кључно за правилно функционисање штитне жлезде. Због своје способности да побољша одговор на TSH, мио-инозитол се показао корисним у регулацији хормона штитне жлезде, посебно у стањима са повишеним TSH и нормалним нивоима Т3 и Т4, као што је случај са субклиничком хипотиреозом.<sup>1,2,3,11</sup>

Клиничке студије су документовале значајну корекцију нивоа хормона код пацијената који су користили мио-инозитол. У студији Parago et al. (2022), пацијенти који су примали 600 мг мио-инозитола дневно, у комбинацији са селеном, показали су смањење TSH нивоа за 30-40% у периоду од 3-6 месеци, уз стабилизацију нивоа Т3 и Т4. Такође, ниво аутоимунских маркера, као што су anti-TPO и anti-Tg антитела, био је значајно смањен, што указује на смањење имунолошке активности која може довести до оштећења тироцита. У студији Fallahi et al. (2018), пацијенти са субклиничком хипотиреозом и повишеним TSH су након шест месеци суплементације мио-инозитолом и селеном показали нормализацију TSH и значајно побољшање симптома, укључујући повећање нивоа енергије и смањење умора. У студији Pace et al. (2020), пацијенти са субклиничком хипотиреозом и Хашимото тироидитисом су били подељени у три групе, где су најбоље резултате имали пацијенти који су били на суплементацији селен-метионином и мио-инозитолом, код којих је дошло до значајног смањења вредности TSH, инфламаторних маркера и побољшања функције штитне жлезде уопште. У студији Dinicola et al. (2021) постоје клиничке евиденције где су пацијенти који су примали 600mg мио-инозитола и 83µg селена током 3 до 6 месеци показали смањење аутоимунских маркера, као и побољшање синтезе хормона и смањење вредности TSH.

Ови резултати указују на терапеутски потенцијал мио-инозитола у нормализацији функције штитне жлезде, као и на његову улогу у смањењу упалних и аутоимунских процеса који могу ометати синтезу хормона. Користење мио-инозитола се стога препоручује као нефармаколошки приступ за пацијенте са субклиничком хипотиреозом, нарочито код оних који не желе одмах да започну терапију левотироксином, или који желе да побољшају функцију штитне жлезде уз минималне нуспојаве.

*Структура урађеног мастер рада*

**1. УВОД**

- 1.1. Преглед физиологије штитасте жлезде
- 1.2. Инозитол: биохемијска својства и механизми
- 1.3. Улога инозитола у физиологији штитне жлезде
- 1.4. Инозитол у лечењу субклиничког облика хипотиреозе
- 1.5. Потенцијалне предности и механизми инозитола у здрављу штитне жлезде
- 1.6. Ограничења тренутних истраживања и недостатака у знању

## **2. МЕТОДОЛОГИЈА, ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА, ИСТРАЖИВАЧКА ПИТАЊА**

2.1. Методологија

2.2. Циљеви истраживања

2.3. Истраживачка питања

## **3. РЕЗУЛТАТИ**

3.1. Улога инозитола у синтези и регулацији тироидних хормона

3.2. Утицај инозитола на нивое хормона који стимулише штитасту жлезду (TSH) код особа са субклиничким хипотироидизмом

3.3. Клиничке користи које се могу приметити суплементацијом инозитола код пацијената са субклиничким хипотироидизмом

3.4. Поређење суплементације инозитолом са конвенционалним третманима (нпр. левотироксин) у лечењу субклиничког хипотироидизма

3.5. Потенцијални нежељени ефекти и ризици повезани са суплементацијом инозитола код пацијената са поремећајима штитне жлезде

3.6. Оптимална доза и трајање суплементације инозитолом за лечење субклиничког хипотироидизма

3.7. Суплементација инозитола, подржати и здравље штитне жлезде код особа са стањима која утичу на функцију штитне жлезде, као што је синдром полицистичних јајника (PCOS)

## **4. ДИСКУСИЈА**

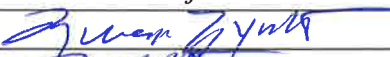
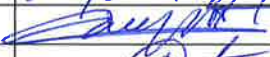
## **5. ЗАКЉУЧАК**

## **6. ЛИТЕРАТУРА**

*Закључак и предлог комисије*

На основу свега наведеног, Комисија за оцену и одбрану мастер рада кандидата **Милана Цекића** под насловом „**Улога инозитола у физиологији штитне жлезде и у управљању субклиничком хипотиреозом**“, сматра да рад испуњава све услове за јавну одбрану и својим потписима по потврђује.

*Чланови комисије*

|                                       |                                                                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Потпис ментора и првог члана комисије |  |
| Потпис другог члана комисије          |  |
| Потпис трећег члана комисије          |  |
| Место                                 | <b>Крагујевац</b>                                                                  |
| Датум                                 |                                                                                    |

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

Изјава кандидата

|           |             |
|-----------|-------------|
| ПРИМЉЕНО  | 07.05.2025  |
| Орг. јед. | Одговорност |
| 05        | 3107/1      |

Под пуном моралном, материјалном и кривичном одговорношћу изјављујем да су подаци изнети у Образложењу теме мастер рада под насловом: „Улога инозитола у физиологији штитне жлезде и у управљању субклиничком хипотиреозом“ моје ауторско дело, да сам без ограничења носилац ауторских права над њима (у складу са Законом о ауторском и сродним правима „Сл. гласник РС“, бр.104/2009, 99/2011, 119/2012, 29/2016-одлука УС) и да њиховим коришћењем не вређам права трећих лица.

У Крагујевцу,

05.05.2025.

Кандидат

Милан Цекић



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

|           |        |              |  |
|-----------|--------|--------------|--|
| ПРИМЛЕН   |        | 07. 05. 2025 |  |
| Орг. јед. |        | Вредност     |  |
| 05        | 3107/2 |              |  |

Факултет медицинских наука у Крагујевцу

Прегледавши завршни мастер рад кандидата **Милана Цекића** под називом  
„Улога инозитола у физиологији штитне жлезде и у управљању субклиничком  
хипотиреозом“, сматрам да исти може да уђе у даљу процедуру.

У Крагујевцу,

Ментор

05.05 2025. године

проф. др Душан Ђурић

