

**ОБРАЗАЦ 3****УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**  
**У КРАГУЈЕВЦУ**

ГЛАВНО		08. 06. 2026	
Орг. јед.		Писар	Предмет
05	3877		

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**  
**ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ**

и

**ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ**  
**УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 16.3.2026. године (број одлуке: IV-03-130/13) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Испитивање ефеката нобилетина и метформина на репродуктивне и кардиометаболичке функције у експерименталном моделу синдрома полицистичних јајника код пацова”, и испуњености услова кандидата Милице Милинковић Шоргић, магистре фармације и асистента за ужу научну област Медицинска биохемија и предложеног ментора др Јоване Јоксимовић Јовић, ванредног професора за ужу научну област Физиологија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

**ИЗВЕШТАЈ****О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА**  
**КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА**  
**ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

<b>1. Подаци о теми докторске дисертације</b>
1.1.Наслов докторске дисертације:
Испитивање ефеката нобилетина и метформина на репродуктивне и кардиометаболичке функције у експерименталном моделу синдрома полицистичних јајника код пацова
1.2.Научна област докторске дисертације:
Медицинске науке
1.3.Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Синдром полицистичних јајника (PCOS) представља озбиљан јавно здравствени проблем који бележи преваленцу код жена у репродуктивном периоду у распону 8-13%, док посебно забрињава чињеница да је у клиничкој пракси и до 75% недијагностикованих случајева. С обзиром на велику хетерогеност у домену симптоматологије овог комплексног мултисистемског поремећаја, према Ротердамским критеријумима разликују се четири фенотипа на основу присуства 2 од 3 критеријума, и то хиперандрогенизма, хроничне ановулације и/или постојања

полицистичних оваријума, потврђених ултразвучним прегледом јајника. Клиничке манифестације овог хроничног обољења, на основу којих се најчешће и поставља дијагноза, обухватају репродуктивне и метаболичке промене. Ипак, мултисистемска природа *PCOS* доводи до широког спектра манифестација, као што су хирзутизам, алопесија, акне, гојазност, инсулинска резистенција, поремећен метаболизам липида, хипертензија, метаболички синдром, анксиозност, депресија, поремећаји спавања, што доводи до повећања ризика за кардиоваскуларне догађаје. Велика преваленца, озбиљно нарушен квалитет живота и недовољно позната патофизиологија настанка *PCOS* су разлози да се труд научне заједнице усмери на откривање безбеднијих и ефикаснијих метода, како за раније дијагностиковање овог проблема, тако и за успешније лечење, а не искључиво за ублажавање симптома у складу са тренутним потребама пацијената. Према најновијим смерницама, промена животних навика, попут кориговања стила исхране, планирања физичке активности и прекида пушења представљају прву линију одбране у третману *PCOS*. У оквиру фармаколошког третмана прибегава се примени метформина, самостално или у комбинацији са кломифеном или оралним контрацептивима, у зависности од потреба пацијенткиња. Како метформин има ограничене ефекте, прибегавање примени миоинозитола и фитотерапијских мера у третману *PCOS* полако добија примат, како у научном, тако и клиничком смислу. Нобилетин је секундарни метаболит, по структури полиметоксифлавоноид из класе флавоноида, изолован из коре цитрусног воћа, који показује велики терапијски потенцијал и добру подношљивост. Иако је нобилетин изузетно слабо растворљив и има малу биорасположивост бенефити његове примене се огледају кроз постизање антиканцерогеног, антимикробног, антиинфламаторног, антиоксидационог и имуномодулаторног ефекта, а потом и позитивног утицаја на инсулинску резистенцију, кардиоваскуларну и неуролошку протекцију. Нобилетин повољно утиче на липидни статус подстицањем експресије гена укључених у регулацију метаболизма масних киселина, њихову синтезу и оксидацију у митохондријама. Истовремено, повећава преузимање глукозе од стране ћелија активирањем унутарћелијских механизма одговорних за инсулинску сигнализацију, чија је активност снижена у условима *PCOS*. Поред тога, нобилетин модификује експресију гена повезаних са међућелијском комуникацијом, процесима програмиране ћелијске смрти и антиоксидационом заштитом, доприносећи смањењу оксидационог стреса кроз редуцирање концентрације интрацелуларних реактивних кисеоничних врста и повећање концентрације редукованог глутатиона. Полазећи од преклапања сигналних путева укључених у патогенезу синдрома полицистичних јајника и познатих биолошких ефеката нобилетина, циљ овог истраживања је да се испитају хронични терапијски ефекти нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, на претходно индукованом и потврђеном животињском моделу *PCOS* изазваног применом летрозолола у комбинацији са дијетом са високим садржајем масти. Посебан циљ је процена утицаја наведених третмана на репродуктивне, ендокрине и метаболичке параметре, оксидациони статус, као и на морфолошке и морфометријске промене у одабраним ткивима, чиме се омогућава реалистичнија процена терапијског потенцијала нобилетина након успостављања *PCOS* фенотипа.

### 1.3.2. Полазне хипотезе

Хипотезе истраживања су:

1. Примена летрозолола и дијете са високим садржајем масти изазива *PCOS* манифестације код пацова;
2. Хронична примена нобилетина, самостално или у комбинацији са метформином, довешће до регулисања соматометријских параметара и цикличности еструса у моделу

*PCOS* код пацова;

3. Хронична примена нобилетина, самостално или у комбинацији са метформином, довешће до побољшања кардиометаболичких параметара у моделу *PCOS* од пацова;

4. Хистолошким анализама јајника, утеруса и масног ткива ће се верификовати протективни ефекти хроничне примене нобилетина, самостално или у комбинацији са метформином, у моделу *PCOS* код пацова;

5. Хронична примена нобилетина, самостално или у комбинацији са метформином, довешће до регулисања липидног, хормонског и оксидационог статуса у моделу *PCOS* код пацова.

### 1.3.3. План рада

Планирана студија би била хронична, експериментална студија на материјалу анималног порекла *in vivo*, као и на материјалу анималног порекла *in vitro*.

Експерименти ће се спровести у складу са одредбама Етичког комитета Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за употребу животиња у експериментима. За планирано истраживање добијена је сагласност Етичке комисије (01-2260/3 од 18.03.2024. године).

Истраживање ће се спровести на 42 пацова, женског пола, Wistar albino соја (старости 6 недеља, просечне телесне масе 150-170 g – постпуберталне животиње). Животиње ће боравити (3 животиње по кавезу) у контролисаним условима околине (температура -  $23 \pm 1$  °C, циклус светло/мрак - 12/12h) уз неограничен приступ храни и води током трајања протокола.

Све експерименталне процедуре ће се радити у складу са прописаним актима (EU Directive for the Protection of the Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes 86/609/EEC) и принципима етичности.

Животиње ће бити сврстане у 2 велике групе (контролна група и *PCOS* група). Након примене протокола за индукцију *PCOS*, по 6 животиња из обе групе биће жртвовано у циљу потврде модела болести. Након потврде успешно изазваног модела *PCOS*, преостале животиње ће бити подељене у следеће подгрупе (6 животиња у свакој): група 1 – контролна група; група 2 – *PCOS* група; група 3 – *PCOS* + нобилетин група; група 4 – *PCOS* + метформин група; група 5 – *PCOS* + нобилетин + метформин група. *PCOS* ће бити изазван применом летрозола (1 mg/kg) раствореног у карбоксиметил целулози, орално, током 21 дана уз примену дијете богате мастима, док ће животиње из контролне групе добијати растварач у истој запремини. Дозе нобилетина и метформина су изабране на основу података из литературе.

### 1.3.4. Методе истраживања

Током последњих 12 дана протокола, вршиће се цитолошка анализа вагиналног бриса у циљу процене еструсног циклуса, а након 21. дана 6 животиња из контролне и *PCOS* групе биће жртвовано у циљу потврде модела болести. Потврда успешно изазваног модела болести ће бити извршена на основу еструсног циклуса, концентрације тестостерона у серуму, као и хистолошке анализе ткива јајника. Преостале животиње ће бити третиране према описаном протоколу. На крају експерименталног протокола, биће спроведени функционални тестови: мерење артеријског крвног притиска, орални тест оптерећења глукозом (узорковањем крви из репне вене) и ултразвучна анализа јајника и срца. Ултразвучном анализом јајника одређиваће се три ортогоналне димензије (дужина, ширина и дебљина), на основу којих ће бити израчунат волумен јајника, док ће се ултразвучном анализом миокарда леве коморе одређивати IVSD, LViDd, LVPWd, IVSs, LViDs, LVPWs, FS, LVEDV, LVESV и EF. Након наведеног животиње ће бити жртвоване (декапитацијом на гиљотини након анестезије изофлураном). Након декапитације, крв ће бити прикупљена у адекватне епрувете у циљу добијања плазме/серума, центрифугирана на 3000 обртаја, а узорци плазме/серума и лизата еритроцита ће бити складиштени на -20°C до тренутка када ће

бити анализирани. Из серума ће бити одређене вредности триглицерида, укупног холестерола, LDL и HDL холестерола стандардним биохемијским методама. Концентрације укупног тестостерона, естрадиола, прогестерона, фоликулостимулирајућег и лутеинизирајућег хормона, као и инсулина биће анализирани из узорака серума ELISA методом уз коришћење комерцијалних реагенаса. Из плазме и лизата еритроцита ће се одређивати вредности параметара антиоксидационог система заштите, као и прооксиданаса: индекс липидне пероксидације мерен као TBARS, азот-моноксид у форми нитрита ( $\text{NO}_2^-$ ), супероксид анјон радикал ( $\text{O}_2^-$ ), водоник-пероксид ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), каталаза (CAT), супероксид-дисмутаза (SOD) и редуковани глутатион (GSH). Јајник, утерус, периоваријално и супкутано масно ткиво биће изоловани и фиксирани у 4% формалдехиду на собној температури. Након фиксације узорци ткива ће бити дехидратисани кроз серију алкохола растуће концентрације (50, 70, 96 и 100%), просветљени у ксилолу и укалупљени у парапласту. Попречни серијски пресеци ткива, дебљине 5 микрометара, биће сечени на ротационом микротому. Након сушења, ткивни пресеци ће бити депарафисани у ксилолу и рехидратисани у опадајућим концентрацијама алкохола (100, 96, 70, 50%), испрани у води, а потом обојени хематоксилином по Mayer-у и 2% раствором еозина. Након бојења, пресеци ће бити монтирани DPX-ом и покривени покровним стаклом. Морфометријска анализа јајника, утеруса и масног ткива биће спроведена анализом пресека бојених хематоксилином и еозином.

#### 1.3.5. Циљ истраживања

Општи циљ истраживања:

Циљ овог истраживања је да се испитају хронични терапијски ефекти нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, на претходно индукованом и потврђеном животињском моделу *PCOS* изазваног применом летрозолоа у комбинацији са дијетом са високим садржајем масти.

Специфични циљеви истраживања су:

1. Испитати да ли примена летрозолоа и дијете са високим садржајем масти изазива *PCOS* манифестације код пацова;
2. Испитати да ли примена нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, доводи до промена соматометријских параметара у моделу *PCOS* код пацова;
3. Испитати да ли примена нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, доводи до промена у цикличности еструса у моделу *PCOS* код пацова;
4. Испитати да ли примена нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, доводи до промена вредности крвног притиска у моделу *PCOS* код пацова;
5. Испитати да ли примена нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, доводи до промена параметара функције леве коморе срца у моделу *PCOS* код пацова;
6. Испитати да ли примена нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, доводи до промена гликорегулације у моделу *PCOS* код пацова;
7. Испитати да ли примена нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, доводи до промена морфологије јајника, утеруса и масног ткива у моделу *PCOS* код пацова;
8. Испитати да ли примена нобилетина, самостално и у комбинацији са метформином, доводи до промена липидног, хормонског и оксидационог статуса у моделу *PCOS* код пацова.

#### 1.3.6. Резултати који се очекују

Очекује се да примена нобилетина доведе до побољшања хормонског, гликемијског и

липидног статуса, смањења инсулинске резистенције, редукције системског оксидационог стреса, као и да ће морфолошке и морфометријске промене у испитиваним ткивима пратити уочена функционална и биохемијска побољшања, чиме ће се омогућити интегративна процена системских и ткивно-специфичних ефеката нобилетина. На нивоу кардиоваскуларног система очекује се повољан ефекат на вредности артеријског крвног притиска, што ће допринети расветљавању улоге нобилетина у превенцији кардиоваскуларних компликација повезаних са *PCOS*. С обзиром на хетерогеност *PCOS* и ограничену ефикасност постојећих терапијских приступа, посебно код гојазних пацијенткиња, постоји јасна потреба за идентификацијом нових, безбедних и дугорочно одрживих терапијских стратегија. Испитивање природних биоактивних једињења, као што је нобилетин, у добро карактерисаном експерименталном моделу може допринети развоју адјувантних терапија и унапређењу персонализованог приступа лечењу *PCOS*.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Докторска дисертација биће структурирана кроз следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. У поглављу Увод биће приказани дефиниција, епидемиолошке карактеристике, дијагностички критеријуми, патофизиолошка основа, као и савремени приступи лечењу синдрома полицистичних јајника. Поглавље Циљеви и хипотезе истраживања обухватиће општи и специфичне циљеве студије, као и хипотезе на којима се истраживање заснива. У поглављу Материјал и методе детаљно ће бити описан дизајн студије и примењене методе, односно начин праћења и анализе репродуктивних, метаболичких, кардиоваскуларних, биохемијских и хистолошких параметара експерименталних животиња. Резултати истраживања биће приказани текстуално, графички и табеларно. У поглављу Дискусија резултати ће бити анализирани и тумачени у контексту релевантних података из претходно објављених студија. Поглавље Закључци садржаће синтезу најзначајнијих налаза истраживања, док ће у поглављу Литература бити наведене најрелевантније публикације из области предмета истраживања.

Релевантна литература која ће бити коришћена у изради докторске дисертације:

- 1.Christ JP, Cedars MI. Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics* (Basel). 2023;13(6):1113. doi: 10.3390/diagnostics13061113.
- 2.Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F et al. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *J Clin Med*. 2023;12(4):1454. doi: 10.3390/jcm12041454.
- 3.Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Hum Reprod*. 2023;38(11):1943–1954. doi:10.1093/humrep/dead186.
- 4.Neves LPP, Marcondes RR, Maffazioli GN, Simões RS, Maciel GAR, Soares JM Jr et al. Nutritional and dietary aspects in polycystic ovary syndrome: insights into the biology of nutritional interventions. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(12):1047-1050. doi: 10.1080/09513590.2020.1822797.
- 5.Kesharwani SS, Mallya P, Kumar VA, Jain V, Sharma S, Dey S. Nobiletin as a Molecule for Formulation Development: An Overview of Advanced Formulation and Nanotechnology-Based Strategies of Nobiletin. *AAPS PharmSciTech*. 2020;21(6):226. doi: 10.1208/s12249-020-01767-0.
- 6.Tahmasbi M, Karimpour A, Rashidi M, Zangoeei M, Khedri A, Panahi G. Nobiletin can play a role in improving inflammation by inhibiting the NF- $\kappa$ B and MAPK pathways in muscle cells. *J Diabetes Metab Disord*. 2025;24(2):166. doi: 10.1007/s40200-025-01669-7.

7.Goleij P, Khandan M, Khazeei Tabari MA, Sanaye PM, Alijanzadeh D, Soltani A et al. Unlocking the Potential: How Flavonoids Affect Angiogenesis, Oxidative Stress, Inflammation, Proliferation, Invasion, and Alter Receptor Interactions in Endometriosis. *Food Sci Nutr*. 2024;13(1):e4607. doi: 10.1002/fsn3.4607.

8.Zheng YH, Xu Y, Ma HX, Liang CJ, Yang T. Effect of High-Fat Diet on the Intestinal Flora in Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome Rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:6674965. doi: 10.1155/2021/6674965.

9.Iampanichakul M, Poasakate A, Potue P, Rattanakanokchai S, Maneesai P, Prachaney P et al. Nobiletin resolves left ventricular and renal changes in 2K-1C hypertensive rats. *Sci Rep*. 2022;12(1):9289. doi: 10.1038/s41598-022-13513-6.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Током последњих деценија, научне заједница улаже значајне напоре у циљу проналажења ефикаснијег третмана *PCOS*. Нобилетин је природни полиметоксифлавонол присутан у кори цитруса, познат по својим антиоксидационим, антиинфламаторним и метаболичким ефектима и истраживан је у различитим патофизиолошким моделима. Оригиналноста овог истраживања огледа се у чињеници да ће се, по први пут, хронични ефекти нобилетина испитивати на претходно индукованом животињском моделу *PCOS* применом комбинације летрозола и дијете са високим садржајем масти, чиме се симулира терапијски приступ након развоја болести, посебно у контексту одговора различитих ткива (јајници, утерус, периоваријално и субкутано масно ткиво). Додатну вредност рада представља систематско испитивање утицаја нобилетина на кардиоваскуларну функцију у контексту *PCOS*, аспект који је у досадашњој литератури недовољно истражен, упркос чињеници да *PCOS* представља значајан фактор ризика за развој кардиометаболичких поремећаја. Стога, резултати овог истраживања имају потенцијал да прошире постојећа сазнања о патофизиологији *PCOS* и допринесу идентификацији нобилетина као перспективног терапијског кандидата са мултисистемским ефектима. За разлику од истраживања у којем су летрозол и нобилетин примењивани истовремено током индукције *PCOS*, а подаци остали ограничени и фокусирани углавном на репродуктивне и биохемијске исходе, у овом раду нобилетин се уводи након успостављања *PCOS* фенотипа, што омогућава реалнију процену његовог терапијског потенцијала.

1.Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F et al. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *J Clin Med*. 2023;12(4):1454. doi: 10.3390/jcm12041454.

2.Di Lorenzo M, Cacciapuoti N, Lonardo MS, Nasti G, Gautiero C, Belfiore A et al. Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Curr Nutr Rep*. 2023;12(3):527-544. doi: 10.1007/s13668-023-00479-8.

3.Shimu SJ, Mahir JUK, Shakib FAF, Ridoy AA, Samir RA, Jahan N et al. Metabolic Reprogramming Through Polyphenol Networks: A Systems Approach to Metabolic Inflammation and Insulin Resistance. *Med Sci (Basel)*. 2025;13(3):180. doi: 10.3390/medsci13030180.

4.Goleij P, Khandan M, Khazeei Tabari MA, Sanaye PM, Alijanzadeh D, Soltani A et al. Unlocking the Potential: How Flavonoids Affect Angiogenesis, Oxidative Stress, Inflammation, Proliferation, Invasion, and Alter Receptor Interactions in Endometriosis. *Food Sci Nutr*. 2024;13(1):e4607. doi: 10.1002/fsn3.4607.

5.Ijaz MU, Sultan MM, Batoool M, Ashraf A, Almutairi MH, Ishtiaq A. Protective effects of nobiletin against metabolic and reproductive disturbance in letrozole induced polycystic ovarian syndrome in rats. *J King Saud Univ Sci*. 2024;36(2):103045. doi: 10.1016/j.jksus.2023.103045

6.Begum N, Manipriya K, Veeresh B. Role of high-fat diet on letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in rats. *Eur J Pharmacol*. 2022;917:174746. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.174746.

7.Ma X, Li X, Ma L, Chen Y, He S. Soy isoflavones alleviate polycystic ovary syndrome in rats by regulating NF- $\kappa$ B signaling pathway. Bioengineered. 2021;12(1):7215-7223. doi: 10.1080/21655979.2021.1979864.

#### 1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

На основу увида у приложеној Пријави докторске дисертације, Комисија за писање извештаја о оцини научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Милице Милинковић Шоргић закључује да је предложена тема научно оправдана и актуелна. Предмет истраживања је јасно дефинисан, а дизајн студије и примењени методолошки приступ изложени су на прегледан и транспарентан начин. Циљеви истраживања, постављене хипотезе и одабрана методологија у потпуности су усклађени и међусобно конзистентни.

Имајући у виду високу преваленцу синдрома полицистичних јајника, његов значај са аспекта јавног здравља, као и ограничења постојећих терапијских модалитета, испитивање ефеката природних биоактивних једињења, као што је нобилетин, у експерименталним условима представља значајан научни и практични допринос. Овакав приступ може допринети развоју нових адјувантних терапијских стратегија и унапређењу персонализованог лечења PCOS-а. Методолошки оквир истраживања је савремен и иновативан, чиме се ствара добра основа за даља истраживања у овој области.

## 2. Подаци о кандидату

### 2.1. Име и презиме кандидата:

Милица Милинковић Шоргић

### 2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студије-Докторска школа-Медицинске науке; Година уписа: 2018/2019

### 2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Милица Милинковић Шоргић, магистар фармације, рођена је 1993. године у Крагујевцу. Диплому о високом образовању Магистра фармације стекла је на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, 12. 07. 2017. године, као студент генерације са просечном оценом 9,81. Студент је треће године Докторских академских студија на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, смер Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином, а 2024. године је уписала здравствену специјализацију из области Медицинска биохемија. Завршила је кратак програм студија на Фармацеутском факултету, Универзитета у Београду, под називом Основи фармаковигиланце и безбедност лека, 2023. године. Маг. фарм. Милица Милинковић Шоргић је од марта 2018. године до септембра 2023. године радила у Апотекарској установи Крагујевац, при чему је у том периоду 3 године била руководилац организационе јединице Лапово. Од школске 2023/2024 године је ангажована у извођењу практичне наставе, прво као сарадник у настави, а тренутно као асистент на предметима из уже научне области Медицинска биохемија на ИАСМ и ИАСФ на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Члан је Центра за изучавање редокс равнотеже у кардиоваскуларним и метаболичким поремећајима. Члан је Фармацеутске коморе Србије.

### 2.4. Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):

Досадашњи научно-истраживачки рад кандидаткиње Милице Милинковић Шоргић усмерен је на биохемијска истраживања, испитивање протективних и терапијских ефеката различитих биоактивних супстанци природног порекла, као и на експериментална и примењена кардиоваскуларна истраживања. Као члан Центра за изучавање редокс равнотеже у кардиоваскуларним и метаболичким поремећајима савладала је велики број експерименталних техника и била учесник бројних домаћих и међународних стручних конгреса. Аутор је једног

научно-истраживаког рада у часопису категорије M23 чиме испуњава услове за пријаву теме докторске дисертације.
2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број <sup>1</sup> , категорија):
Milinkovic M, Borlakova M, Krivokapic M, Bolevich S, Jakovljevic V. Male Reproductive Toxicity of Di(2-Ethylhexyl) Phthalate: Data from a Rat Model. Toxicological & Environmental Chemistry. 2024; 1–24. doi:10.1080/02772248.2024.2364361. M23
2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
На основу увида у научно-истраживачки рад кандидата Милице Милинковић Шоргић, комисија закључује да је кандидаткиња објавила један рад у целости, као први аутор, у часопису категорије M23 и тиме испуњава све прописане услове за пријаву теме докторске дисертације у складу са студијским програмом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, општим актом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и општим актом Универзитета у Крагујевцу.
<b>3. Подаци о предложеном ментору</b>
3.1. Име и презиме предложеног ментора:
Јована Јоксимовић Јовић
3.2. Звање и датум избора:
ванредни професор за ужу научну област Физиологија; 24. 09. 2025.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Научна област: Медицинске науке; Ужа научна област: Физиологија.
3.4. НИО у којој је запослен:
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1. Rakic D, Jakovljevic V, Zivkovic V, Jakovljevic Uzelac J, Jovic N, Muric M, Pindovic B, Dimitrijevic A, Arsenijevic P, Rakic J, Mitrovic S, Vulovic T, Joksimovic Jovic J. Multiple Benefits of Empagliflozin in PCOS: Evidence from a Preclinical Rat Model. Pathophysiology. 2024 Oct 9;31(4):559-582. doi: 10.3390/pathophysiology31040041. M22
2. Novakovic S, Jakovljevic V, Jovic N, Andric K, Milinkovic M, Anicic T, Pindovic B, Kareva EN, Fisenko VP, Dimitrijevic A, Joksimovic Jovic J. Exploring the Antioxidative Effects of Ginger and Cinnamon: A Comprehensive Review of Evidence and Molecular Mechanisms Involved in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Other Oxidative Stress-Related Disorders. Antioxidants (Basel). 2024 Mar 25;13(4):392. doi: 10.3390/antiox13040392. M21a
3. Rakic D, Joksimovic Jovic J, Jakovljevic V, Zivkovic V, Nikolic M, Sretenovic J, Nikolic M, Jovic

<sup>1</sup> Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN



N, Bicanin Ilic M, Arsenijevic P, Dimitrijevic A, Vulovic T, Ristic N, Bulatovic K, Bolevich S, Stijak L, Pantovic S. High Fat Diet Exaggerate Metabolic and Reproductive PCOS Features by Promoting Oxidative Stress: An Improved EV Model in Rats. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jun 7;59(6):1104. doi: 10.3390/medicina59061104. M21

4. Rakic D, Jakovljevic V, Jovic N, Bicanin Ilic M, Dimitrijevic A, Vulovic T, Arsenijevic P, Sretenovic J, Nikolic M, Petrovich Fisenko V, Bolevich S, Zarkovic G, Joksimovic Jovic J. The Potential of SGLT-2 Inhibitors in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: The Current Status and Future Perspectives. *Biomedicines*. 2023 Mar 23;11(4):998. doi: 10.3390/biomedicines11040998. M21

5. Rudic J, Jakovljevic V, Jovic N, Nikolic M, Sretenovic J, Mitrovic S, Bolevich S, Bolevich S, Mitrovic M, Raicevic S, Andric K, Dimkic Milenkovic A, Rakic D, Joksimovic Jovic J. Antioxidative Effects of Standardized Aronia melanocarpa Extract on Reproductive and Metabolic Disturbances in a Rat Model of Polycystic Ovary Syndrome. *Antioxidants (Basel)*. 2022 May 31;11(6):1099. doi: 10.3390/antiox11061099. M21a

3.6. Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Rakic D, Jakovljevic V, Zivkovic V, Jakovljevic Uzelac J, Jovic N, Muric M, Pindovic B, Dimitrijevic A, Arsenijevic P, Rakic J, Mitrovic S, Vulovic T, Joksimovic Jovic J. Multiple Benefits of Empagliflozin in PCOS: Evidence from a Preclinical Rat Model. *Pathophysiology*. 2024 Oct 9;31(4):559-582. doi: 10.3390/pathophysiology31040041. M22

2. Novakovic S, Jakovljevic V, Jovic N, Andric K, Milinkovic M, Anicic T, Pindovic B, Kareva EN, Fisenko VP, Dimitrijevic A, Joksimovic Jovic J. Exploring the Antioxidative Effects of Ginger and Cinnamon: A Comprehensive Review of Evidence and Molecular Mechanisms Involved in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Other Oxidative Stress-Related Disorders. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Mar 25;13(4):392. doi: 10.3390/antiox13040392. M21a

3. Rakic D, Joksimovic Jovic J, Jakovljevic V, Zivkovic V, Nikolic M, Sretenovic J, Nikolic M, Jovic N, Bicanin Ilic M, Arsenijevic P, Dimitrijevic A, Vulovic T, Ristic N, Bulatovic K, Bolevich S, Stijak L, Pantovic S. High Fat Diet Exaggerate Metabolic and Reproductive PCOS Features by Promoting Oxidative Stress: An Improved EV Model in Rats. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jun 7;59(6):1104. doi: 10.3390/medicina59061104. M21

3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

ДА

3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

За ментора ове докторске дисертације предлаже се проф. др Јована Јоксимовић Јовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, која испуњава све услове у складу са Стандардом 9, Правилником о стандардима и поступку за акредитацију студијских програма на високошколским установама, студијским програмом, општим актом Факултета медицинских наука и општим актом Универзитета у Крагујевцу. Проф. др Јована Јоксимовић Јовић се налази на листи ментора акредитованог

<p>студијског програма Докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Истраживачки опус проф. др Јоване Јоксимовић Јовић указује на компетентност ментора у вези са предложеним истраживањем.</p>
<p><b>4. Подаци о предложеном коментору</b></p>
<p>4.1. Име и презиме предложеног коментора:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.2. Звање и датум избора:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.4. НИО у којој је запослен:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?</p>
<p>[изаберите]</p>
<p>4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):</p>
<p>[унос]</p>
<p><b>5. ЗАКЉУЧАК</b></p>
<p>На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Милицы Милинковић Шоргић одобри израда докторске дисертације под насловом „Испитивање ефеката нобилетина и метформина на репродуктивне и кардиометаболичке функције у експерименталном моделу синдрома полицистичних јајника код пацова” и да се за ментора/коментора именује Јована Јоксимовић Јовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу / [име и презиме коментора], [звање].</p>

**Чланови комисије:**

  
Ивана Николић, ванредни професор

Факултет медицинских наука Универзитет у  
Крагујевцу

Медицинска биохемија

**Председник комисије**

  
Марија Шорак, ванредни професор

Факултет медицинских наука Универзитет у  
Крагујевцу

Гинекологија и акушерство

**Члан комисије**

  
Јована Јаковљевић Узелац, доцент,

Медицински факултет Универзитет у Београду

Физиологија

**Члан комисије**