

ОБРАЗАЦ 3

ПРИМЉЕНО: 01. 10. 2024.			
Орг.јед.	Број	Почетак	Средност
05	9691		

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 19.2.2024. године (број одлуке: IV-03-90/25) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Морфолошке и имунохистохемијске карактеристике коже псоријатичних пацова након апликације екстраката биљака *Galium verum-a*, *Melissa-e officinalis* и *Calendula-e officinalis*”, и испуњености услова кандидата **Браниславе Даскаловић**, магистра фармације и предложеног ментора **Јасмине Сретеновић**, доцента 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: <b>Морфолошке и имунохистохемијске карактеристике коже псоријатичних пацова након апликације екстраката биљака <i>Galium verum-a</i>, <i>Melissa-e officinalis</i> и <i>Calendula-e officinalis</i></b>
1.2.Научна област докторске дисертације: Медицина
1.3.Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера): 1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Псоријаза је хронична имфламаторна болест која се карактерише прекомерном пролиферацијом кератиноцита, љуспастим плаковима, тешком упалом и еритемом. Инфламаторне промене, које су карактеристичне за псоријазу, најчешће су локализоване на кожи и зглобовима и то углавном на лактовима и коленима. Према литературним подацима, негде око 2-5% светске популације болује од псоријазе, док је инциденца оболевања у Европи око 0.6-6.5% Конвенционална терапија која се користи за системско лечење псоријазе укључује примену различитих лекова као што су метотрексата, циклоспорина А, ацитретина и у новије време и примену биолошке

терапије (секукинумаба или устекинумаба). Оваква врста терапије има бројне нежељене ефекте, који су пре свега везани за атрофију коже, осетљивост на сунчеву светлост, иритацију, висок ризик од инфекције, карциногенезу па је све већи број истраживања усмерен на улогу биљних препарата у лечењу псоријазе. Стога је предмет овог истраживања испитивање ефеката системске примене одабраних биљака на кожу псоријатичних пацова на хистоморфометријске карактеристике коже, проинфламаторне цитокине и редокс статус псоријатичних пацова.

### 1.3.2. Полазне хипотезе

1. Самостална и удружена администрација биљних екстракта псоријатичним пацовима има позитиван ефекат на морфолошке промене на кожи, смањујући пролиферацију кератиноцита и ангиогенезу.
2. Администрација биљних екстракта смањује кожне промене највероватније делујући преко STAT3 пута, mTOR пута
3. Биљни екстракти смањују локалну стероидогенезу на нивоу коже (StAR) али и смањити вредности кератина 6 и 17 који су кључни за баријеру „алармина“ баријеру коже псоријатичара
4. Администрација екстраката смањује вредности проинфламаторних цитокина и прооксидативних маркера оксидационог стреса али и повећање вредности антиоксидативних ензима.

### 1.3.3. План рада

Планирано истраживање би обухватило 56 пацова Wistar albino соја, мушког пола, старости 8 недеља и просечне телесне масе од 200 до 250 g. Пацови би били узети из виваријума Војномедицинске академије у Београду. Пацови би се чували у плексиглас-транспарентним кавезима (1 животиња по кавезу) са дном обложеним шушком, са слободним приступом храни и води и константним амбијенталним условима (температура просторије  $22\pm 2$  °C; влажност ваздуха  $55\pm 5$  %; циклус светло-тама на 12ч са почетком светлог периода у 8:00 ч).

Истраживање би обухватило седам експерименталних група (8 животиња у свакој експерименталној групи):

1. CTRL - Контролна група пацова (не третиране животиње);
2. PSORI - индукована псоријаза
3. PSORI + G.V. - псоријаза и системска примена G.verum
4. PSORI + M.O. - псоријаза и системска примена M.officinalis
5. PSORI + C.O. - псоријаза и системска примена C.officinalis
6. PSORI + G.V.+ M.O. + C.O. - псоријаза и системска примена G.verum M.officinalis и C.officinalis
7. PSORI + MET - псоријаза и системска примена метотрексата

### 1.3.4. Методе истраживања

Екстракција и карактеризација биљних екстраката

Планирано истраживање би обухватило два дела. Први део би се односио на екстракцију, карактеризацију G.verum, M.officinalis и C.officinalis.

Биљни материјал ће бити набављен у компанији „Биље Борча“. Суви надземни део ивањског цвећа, листови матичњака и цветови невена ће бити уситњени до степена грубог прашка (2–6 mm) помоћу млина. За екстракцију ће бити коришћена метода под рефлуksom, која подразумева екстракцију на температури кључања растварача. Етанолни екстракти ће бити припремљени екстраховањем 100 g дела биљке са 500 ml одговарајућег растварача. Смеша ће се филтрирати кроз филтер папир (Whatman, No.1) и суви екстракт ће се добити након уклањања растварача методом упаравања под сниженим притиском помоћу помоћ ротационог вакуум упаривача. Након тога суви екстракти ће се чувати у тамним стакленим бочицама на +4°C до употребе за даља испитивања. У циљу одређивања квалитативног и квантитативног састава свих екстраката спорешће се HPLC анализа. Такође анализираће се садржај укупних фенола (Folin-Ciocalteu

методом) и флавоноида (методом хелирања метала) добијених екстраката као и антиоксидациона активност коришћењем DPPH теста, одређивањем липидне пероксидације у два система индукције, одређивањем инхибиције NO радикала и FRAP теста.

Индукција псоријазе и третман

За индуковање псоријазе користили бисмо 5% imiquimod (Алдара) крем. Пацови би били третирани дневном локалном апликацијом 150 mg 5% imiquimod креме на обријану кожу леђа (3 cm x 2.5 cm) током седам узастопних дана. Пацови из експерименталних група би били третирани екстрактима *G.verum* у дози од 250 mg/kg телесне масе, *M.officinalis* у дози од 200 mg/kg и *C.officinalis* у дози од 200 mg/kg. Као позитивна контрола лека за системски третман псоријазе, користили бисмо метотрексат. Животиње би метотрексат примале у дози од 1 mg/kg. Животиње би екстракте од одабраних биљака и метотрексат добијале свакодневно, гаважом путем назогастричне сонде, 4 часа пре локалне апликације 5% imiquimod креме. PASI скор, односно, индекс озбиљности подручја псоријазе, представља модификовану верзију хуманог PASI скорa, био би праћен сваког дана. Параметри који би били праћени том приликом су: еритем, десквамација (љуштење) и задебљање коже леђа. Ови параметри би се бодовали на скали од 0–4 за сваки параметар (0– нема; 1– благо; 2– умерено; 3– изражено; и 4– веома изражено), тако да би максимални PASI скор био 12. Након завршеног седмодневног експерименталног протокола, животиње би биле жртвоване методом цервикалне дислокације у кетамин-ксилазин интраперитонеалној анестезији, при чему би се узимали узорци крви и ткива. Након прикупљања, узорци крви би се центрифугирали (15 мин на 3000 обртаја), након чега би се одвојили серум и/или плазма од супернатанта, као и лизат еритроцита. Из узорака серума би се одређивале вредности IL1 $\beta$ , IL6, IL17A, IL22 и IL23. За процену системског редокс статуса, из узорака плазме и лизата еритроцита били би одређивани нивои про-оксидационих параметара (TBARS-a, NO $_2^-$ , O $_2^-$ , H $_2$ O $_2$ ) и антиоксидационог система заштите: каталаза (CAT), супероксид дисмутаза (SOD) и редуковани глутатион (GSH).

Хистолошка анализа коже

Иzolовани узорци коже би били фиксирани у 4% формалину и припремани према специјалним протоколима за хистолошку анализу. Фиксација ткива би се спровела на собној температури у периоду од 24h, након чега би уследила дехидрација ткива провођењем кроз серију алкохола растуће концентрације (70%, 96% и 100%), просветљавани у ксилолу и калупљени у парапласту. Попречни пресеци ткива, дебљине 5  $\mu$ m бојили би се различитим хистолошким бојењима. У циљу потврде морфолошких промена, ткивни пресеци коже би се бојили хематоксилин/еозин методом. Узорци би били анализирани на светлосном микроскопу. Морфометријска анализа коже била би вршена у програму Axiovision. За имунохистохемијско бојење ткива, серијски пресеци дебљине 5  $\mu$ m, били би монтирани на посебне високо адхерентне плочице UltraSuperFrost. Коришћењем примарних антитета, на кожи би се имунохистохемијском методом обележили следећи маркери: PCNA, VEGF, StAR, STAT3, p-S6, keratin-6 i 17.

### 1.3.5. Циљ истраживања

Циљеви овог истраживања су:

1. Испитивање хемијског састава биљних екстраката *Galium verum*-a, *Melissa-e officinalis* и *Calendula-e officinalis*
2. Испитивање ефеката биљних екстраката на морфолошке промене, пролиферацију кератиноцита и ангиогенезу на кожи псоријатичних пацова
3. Утврђивање потенцијалног механизма деловања биљних екстраката имунохистохемијским обележавањем STAT3 пута, mTOR пута на кожи псоријатичних пацова
4. Испитивање ефеката биљних екстраката на локалну стероидгенезу у кожи имунохистохемијским обележавањем StAR на кожи псоријатичних пацова
5. Испитивање ефеката биљних екстраката на количину кератина 6 и 17 на кожи псоријатичних пацова

6. Испитивање ефеката биљних ектраката на проинфламаторне маркере (IL1 $\beta$ , IL6, IL17A, IL22 и IL23) у серуму, про-оксидационе маркере (O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, TBARS, NO<sub>2</sub>-) у плазми и маркере антиоксидационе заштите (SOD, GSH, CAT) у лизату еритроцита.

#### 1.3.6. Резултати који се очекују

Очекујемо да ће резултати ове студије показати позитивне ефекте употребе биљних производа у лечењу псоријазе који ће првенствено односи на смањење кожных промене. Што је јако битно, утврдили бисмо механизаме деловања одабраних биљака испитивањем антиоксидативног статуса, STAT-3, StAR и mTOR пута на експерименталном моделу псоријазе. Такође, очекујемо да ће вредности проинфламаторних цитокина значајно бити снижене након третмана одабраним биљкама. Узимајући у обзир високе трошкове лечења као и бројна нежељена дејства досадашње терапије очекујемо да ће резултати ове студије показати позитивне ефекте употребе биљних производа у лечењу псоријазе који ће првенствено односи на смањење кожных промене. Што је јако битно, утврдили бисмо механизаме деловања одабраних биљака испитивањем антиоксидативног статуса, STAT-3, StAR и mTOR пута на експерименталном моделу псоријазе. Такође, очекујемо да ће вредности проинфламаторних цитокина значајно бити снижене након третмана одабраним биљкама. Узимајући у обзир високе трошкове лечења као и бројна нежељена дејства досадашње терапије у лечењу псоријазе, резултати ове студије би била добра основа за даља клиничка истраживања. На овај начин би се потврдила ефикасност и безбедност природног једињења у лечењу псоријазе као једног од модалитета адјувантне терапије је у лечењу псоријазе, резултати ове студије би била добра основа за даља клиничка истраживања. На овај начин би се потврдила ефикасност и безбедност природног једињења у лечењу псоријазе као једног од модалитета адјувантне терапије.

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

Последњих година, примена природних једињења (биљака) показала је изузетно перспективне резултате у лечењу псоријазе. Међутим, тренутно знање о природним једињењима у лечењу псоријазе је и даље веома слабо. Будући да у литератури готово и да нема података о ефектима системске примене одабраних биљака на кожу псоријатичних пацова, сматрали смо да би било од интереса да се испита њихов самостални или удружени ефекат на хистоморфометријске карактеристике коже, проинфламаторне цитокине и редокс статус псоријатичних пацова.

1. Nowak-Perlak M, Szpadel K, Jabłońska I, Pizon M, Woźniak M. Promising Strategies in Plant-Derived Treatments of Psoriasis-Update of In Vitro, In Vivo, and Clinical Trials Studies. *Molecules*. 2022 Jan 18;27(3):591.
2. van der Fits L, Mourits S, Voerman JS, Kant M, Boon L, Laman JD, Cornelissen F, Mus AM, Florencia E, Prens EP, Lubberts E. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis. *J Immunol*. 2009 May 1;182(9):5836-45
3. Arora N, Shah K, Pandey-Rai S. Inhibition of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice by herbal extracts from some Indian medicinal plants. *Protoplasma*. 2016 Mar;253(2):503-15.
4. Yargholi A, Shirbeigi L, Rahimi R, Mansouri P, Ayati MH. The effect of *Melissa officinalis* syrup on patients with mild to moderate psoriasis: a randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. *BMC Res Notes*. 2021;14(1):253.
5. Talbott W, Duffy N. Complementary and alternative medicine for psoriasis: what the dermatologist needs to know. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(3):147-65
6. Lu Y, Yang Y, Zhang J, Zhang H, Ma C, Tang X, Wu J, Li L, Wei J, Chen H, Lu C, Han L. Anti-Angiogenic Efficacy of PSORI-CM02 and the Associated Mechanism in Psoriasis In Vitro and In Vivo. *Front Immunol*. 2021 Apr 30;12:649591.
7. Yue L, Ailin W, Jinwei Z, Leng L, Jianan W, Li L, Haiming C, Ling H, Chuanjian L. PSORI-CM02

ameliorates psoriasis in vivo and in vitro by inducing autophagy via inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Phytomedicine*. 2019 Nov;64:153054.

8. Bradic J, Jeremic N, Petkovic A, Jeremic J, Zivkovic V, Srejovic I, Sretenovic J, Matic S, Jakovljevic V, Tomovic M. Cardioprotective effects of *Galium verum* L. extract against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Arch Physiol Biochem*. 2020;126(5):408-415.

9. Draginic N, Milosavljevic I, Andjic M, Jeremic J, Nikolic M, Sretenovic J, Kocovic A, Srejovic I, Zivkovic V, Bolevich S, Bolevich S, Curcic S, Jakovljevic V. Short-Term Administration of Lemon Balm Extract Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: Focus on Oxidative Stress. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(7):840.

10. DAS K, Deb S, Karanth T. Phytochemical Screening and Metallic Ion Content and Its Impact on the Antipsoriasis Activity of Aqueous Leaf Extracts of *Calendula officinalis* and *Phlebodium decumanum* in an Animal Experiment Model. *Turk J Pharm Sci*. 2019 Sep;16(3):292-302.

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

Псоријаза је хронична имфламаторна болест која се карактерише прекомерном пролиферацијом кератиноцита, љуспастим плаковима, тешком упалом и еритемом. Инфламаторне промене, које су карактеристичне за псоријазу, најчешће су локализоване на кожи и зглобовима и то углавном на лактовима и коленима. Према литературним подацима, негде око 2-5% светске популације болује од псоријазе, док је инциденца оболевања у Европи око 0.6-6.5%. Још увек није довољно познат механизам који покреће инфламаторну каскаду повезану са псоријазом, али недавни докази указују на улогу осовине IL-23/IL-17A у етиологији псоријазе. Поред повећане миграције леукоцита и повећаног нивоа фактора раста и цитокина, неки генетски фактори као што су: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17, IL-22, IL-23, STAT-3, StAR су најкритичнији фактори који утичу на погоршање псоријатичних лезија.

Конвенционална терапија која се користи за системско лечење псоријазе укључује примену различитих лекова као што су метотрексата, циклоспорина А, ацитретина и у новије време и примену биолошке терапије (секукиномаба или устекиномаба). Оваква врста терапије има бројне нежељене ефекте, који су пре свега везани за атрофију коже, осетљивост на сунчеву светлост, иритацију, висок ризик од инфекције, карциногенезу, супресију имуног система и токсичних ефеката на различите органске системе. Због наведених нежељених ефеката, научници трагају за новим терапијама у лечењу псоријазе које првенствено неће имати велики број нежељених ефеката, а централну улогу у томе има употреба биљних екстраката. Предности такве терапије су бројне и односе се на ниске трошкове лечења, мање нежељених ефеката и токсичности, као и вишеструке биохемијске активности. Литературни подаци сугеришу да су многи пацијенти са псоријазом вољни да користе комплементарну и алтернативну медицину као један од модалитета лечења, и да већ сада, негде око 43–69% пацијената са псоријазом користи различите модалитете алтернативне медицине. Познато је да неки биљни екстракти имају анти-инфламаторно, антиангиогено, антиоксидативно и антимикубно дејство, па отуда њихова оправданост у покушају стварања нових лекова за лечење различитих болести. Познавајући њихове бројне предности, Кинези су чак развили своју биљну формулу за лечење псоријазе која представља комбинацију 5 биљака.

Ивањско цвеће, *Galium verum* L. је позната као биљка са вишеструким терапеутским својствима и има широку примену у традиционалној медицини, између осталог и у локалном третману псоријазе и зарастања рана. Екстракт ове биљке је богат биоактивним једињењима као што су флавоноиди, феноли, иридоиди гликозиди, тритерпени, антрахинони, који се повезују са делотворношћу ове биљке. Матичњак, *Melissa officinalis* L. је биљка која се традиционално користи као седатив за проблеме са анксиозношћу, лупањем срца али и за кожне пороме као што су екцем и псоријаза. *Melissa* је богата флавоноидима, фенолима, монотерпенима и

сесквитерпенима који су повезани са терапеутским ефектима ове биљке. Занимљиво је да је сируп од *M.officinalis* већ у клиничкој студији у Ирану код пацијената са умереном до тешком псоријазом. Невен, *Calendula officinalis* је биљка која је богата флавоноидима, полифенолима, стероидима и танинима, а у традиционалној народној медицини користи се за лечење опекотина, зарастање рана, кожне инфекције, псоријазе. Као мултисистемска хронична инфламаторна болест, псоријаза је повезана са повећањем запаљења и оксидативног стреса, а антиоксидативни и анти-инфламаторни потенцијал *G.verum*, *M.officinalis* и *C.officinalis* је доказан у претходним студијама.

1. Nowak-Perlak M, Szpadel K, Jabłońska I, Pizon M, Woźniak M. Promising Strategies in Plant-Derived Treatments of Psoriasis-Update of In Vitro, In Vivo, and Clinical Trials Studies. *Molecules*. 2022 Jan 18;27(3):591.
2. van der Fits L, Mourits S, Voerman JS, Kant M, Boon L, Laman JD, Cornelissen F, Mus AM, Florencia E, Prens EP, Lubberts E. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis. *J Immunol*. 2009 May 1;182(9):5836-45
3. Arora N, Shah K, Pandey-Rai S. Inhibition of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice by herbal extracts from some Indian medicinal plants. *Protoplasma*. 2016 Mar;253(2):503-15.
4. Yargholi A, Shirbeigi L, Rahimi R, Mansouri P, Ayati MH. The effect of *Melissa officinalis* syrup on patients with mild to moderate psoriasis: a randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. *BMC Res Notes*. 2021;14(1):253.
5. Talbott W, Duffy N. Complementary and alternative medicine for psoriasis: what the dermatologist needs to know. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(3):147-65
6. Lu Y, Yang Y, Zhang J, Zhang H, Ma C, Tang X, Wu J, Li L, Wei J, Chen H, Lu C, Han L. Anti-Angiogenic Efficacy of PSORI-CM02 and the Associated Mechanism in Psoriasis In Vitro and In Vivo. *Front Immunol*. 2021 Apr 30;12:649591.
7. Yue L, Ailin W, Jinwei Z, Leng L, Jianan W, Li L, Haiming C, Ling H, Chuanjian L. PSORI-CM02 ameliorates psoriasis in vivo and in vitro by inducing autophagy via inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Phytomedicine*. 2019 Nov;64:153054.
8. Bradic J, Jeremic N, Petkovic A, Jeremic J, Zivkovic V, Srejavic I, Sretenovic J, Matic S, Jakovljevic V, Tomovic M. Cardioprotective effects of *Galium verum* L. extract against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Arch Physiol Biochem*. 2020;126(5):408-415.
9. Dragicin N, Milosavljevic I, Andjic M, Jeremic J, Nikolic M, Sretenovic J, Kocovic A, Srejavic I, Zivkovic V, Bolevich S, Bolevich S, Curcic S, Jakovljevic V. Short-Term Administration of Lemon Balm Extract Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: Focus on Oxidative Stress. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(7):840.
10. DAS K, Deb S, Karanth T. Phytochemical Screening and Metallic Ion Content and Its Impact on the Antipsoriasis Activity of Aqueous Leaf Extracts of *Calendula officinalis* and *Phlebodium decumanum* in an Animal Experiment Model. *Turk J Pharm Sci*. 2019 Sep;16(3):292-302.

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

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података `Medline` и `KOBSON`, уз коришћење одговарајућих кључних речи: `psoriasis`, `Galium verum`, `Melissa officinalis` и `Calendula officinalis`, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да предлог докторске дисертације кандидата Браниславе Даскаловић под називом `Морфолошке и имунохистохемијске карактеристике коже псоријатичних пацова након апликације екстракта

биљака <i>Galium verum-a</i> , <i>Melissa-e officinalis</i> и <i>Calendula-e officinalis</i> ` поседује респектабилан научни и публикабилни потенцијал и представља оригинално научно истраживање.
<b>2. Подаци о кандидату</b>
2.1.Име и презиме кандидата:
Бранислава Даскаловић
2.2.Студијски програм докторских академских студија и година уписа:
Докторске академске студије Факултета медицинских наука, изборно подручје: Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином. Година уписа 2021.
2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):
Директор продајних тимова малопродаје, гастро и ретаил у Goodwill pharma doo, Суботица , Република Србија. 2000. год. је магистрирала на Фармацеутском факултету Универзитета у Београду, док је специјалистичке студије из области козметологије завршила 2002. на истом факултету. МБА студије на Међународном мастеру менаџмента и економије на Економском универзитету у Београду у сарадњи са НЕС, Париз, Француска. Завршила је 2006. год. Докторске академске студије смер експериментална и примењена физиологија са спортском медицином уписује 2021. год. на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу док је 2022. год. Завршила Мастер програм смер Исхрана и суплементација, на истом факултету. Радила у фармацеутским компанијама Reflek d.o.o., Београд, Phartanova ad. Београд и Panfarma d.o.o Београд до 2002-2005 као медицински и продајни представник. 2002. године радила је у Kirka Pharm Београд, формулисање, маркетинг и дизајн козметичких производа. У Hemofarmu AD Београд ради од 2005. године, као менаџер од 2009. Тренутно је на челу СНС тима Западни Балкан од 2019. године – задужена за ОТС/СНС тим (8 директних извештаја, 70 продајних представника, повећање CAGR продаје 2019/2022– 19%). У периоду од: 2017-2019 радила је као регионални менаџер – задужена за 55 представника продаје и продаје Gk и ОТС производа; 2015-2017 радила као менаџер кључних налога задужена за 13 продајних представника, организацију њихових активности, посете, планове по територији по представнику. Има одлично знање и везе са приватним и државним КАМ--с– апотекарским ланцима планирање продаје, стратегије продаје, буџетирање (по производу, по КАМ-у итд. Сертификована је као Executive coach-АОЕС Лондон, UK.
2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):
Кандидаткиња, Бранислава Даскаловић, активно се бави научно истраживачким радом што је и потврђено публикавањем једног рад у целости у часопису категорије M51, у коме је први аутор, чиме је стекла услов за пријаву теме докторске дисертације. Кандидаткиња је коаутор више саопштења на научним конгресима.
2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број <sup>1</sup> , категорија):
<b>Daskalovic B.</b> Alpha-lipoic acid and its roles with special reference to the significance in pregnancy. Ser J Exp Clin Res. 2023; Doi: 10.2478/eabr-2023-0009. M51
2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

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

Кандидат је као први аутор објавио један рад у целини у часопису категорије М51, чиме је испунио услов за пријаву докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета. М51

### 3. Подаци о предложеном ментору

3.1. Име и презиме предложеног ментора:

Јасмина Сретеновић

3.2. Звање и датум избора:

Доцент, 12.07.2022.

3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:

Физиологија

3.4. НИО у којој је запослен:

Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. **Sretenovic J**, Zivkovic V, Srejovic I, Pantovic S, Jovic JJ, Nikolic M, Turnic TN, Savic M, Jevdjevic M, Milosavljevic Z, Bolevich S, Jakovljevic V. Nandrolone Decanoate and Swimming Affects Cardiodynamic and Morphometric Parameters in the Isolated Rat Heart. *Life (Basel)*. 12(8):1242. 2022. doi: 10.3390/life12081242. M22
2. Vuletic M, Jakovljevic V, Zivanovic S, Papic M, Papic M, Mladenovic R, Zivkovic V, Srejovic I, Jeremic J, Andjic M, Kocovic A, **Sretenovic J**, Mitrovic S, Božin B, Kladar N, Bolevich S, Bradic J. The Evaluation of Healing Properties of Galium verum-Based Oral Gel in Aphthous Stomatitis in Rats. *Molecules*. 27(15): 4680. 2022. doi: 10.3390/molecules27154680. M22
3. Draginic N, Milosavljevic I, Andjic M, Jeremic J, Nikolic M, **Sretenovic J**, Kocovic A, Srejovic I, Zivkovic V, Bolevich S, Bolevich S, Curcic S, Jakovljevic V. Short-Term Administration of Lemon Balm Extract Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: Focus on Oxidative Stress. *Pharmaceuticals (Basel)*. 15(7):840.2022. doi: 10.3390/ph15070840. M21
4. Draginic ND, Jakovljevic VL, Jeremic JN, Srejovic IM, Andjic MM, Rankovic MR, **Sretenovic JZ**, Zivkovic VI, Ljubic BT, Mitrovic SL, Bolevich SS, Bolevich SB, Milosavljevic IM. Melissa officinalis L. Supplementation Provides Cardioprotection in a Rat Model of Experimental Autoimmune Myocarditis. *Oxid Med Cell Longev*. 28:1344946. 2022. doi: 10.1155/2022/1344946. M21
5. **Sretenovic J**, Joksimovic Jovic J, Srejovic I, Zivkovic V, Mihajlovic K, Labudovic-Borovic M, Trifunovic S, Milosevic V, Lazic D, Bolevich S, Jakovljevic V, Milosavljevic Z. Morphometric analysis and redox state of the testicles in nandrolone decanoate and swimming



treated adult male rats. *Basic Clin Androl.* 31(1):17. 2021. 2-13. doi: 10.1186/s12610-021-00134-8. M23

6. Bradic J, Jeremic N, Petkovic A, Jeremic J, Zivkovic V, **Srejavic I**, Sretenovic J, Matic S, Jakovljevic V, Tomovic M. Cardioprotective effects of Galium verum L. extract against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Arch Physiol Biochem.* 126(5). 2020. 408-415. doi: 10.1080/13813455.2018.1551904. M22
7. **Sretenovic J**, Zivkovic V, Srejavic I, Ajdzanovic V, Ristic N, Trifunovic M, Pantovic S, Jovic S, Jakovljevic V, Bolevich S, Milosavljevic Z, Milosevic V. Immunohistomorphometric and Hormonal Analysis of the Pituitary Gonadotropic Cells After Application of the Nandrolone Decanoate and Swimming Training in Adult Male Rats. *Microsc Microanal.* 26(4). 2020. 699-707. doi: 10.1017/S143192762000166X. M21

3.6. Spisak referenci kojima se dokazuje kompetentnost mentora u vezi sa predloženom temom doktorske disertacije (autori, naslov rada, volumen, godina objavljivanja, stranice od-do, DOI broj, kategorija):

1. **Sretenovic J**, Zivkovic V, Srejavic I, Pantovic S, Jovic JJ, Nikolic M, Turnic TN, Savic M, Jevdjevic M, Milosavljevic Z, Bolevich S, Jakovljevic V. Nandrolone Decanoate and Swimming Affects Cardiodynamic and Morphometric Parameters in the Isolated Rat Heart. *Life (Basel).* 12(8):1242. 2022. doi: 10.3390/life12081242. M22
2. Vuletic M, Jakovljevic V, Zivanovic S, Papic M, Papic M, Mladenovic R, Zivkovic V, Srejavic I, Jeremic J, Andjic M, Kocovic A, **Sretenovic J**, Mitrovic S, Božin B, Kladar N, Bolevich S, Bradic J. The Evaluation of Healing Properties of Galium verum-Based Oral Gel in Aphthous Stomatitis in Rats. *Molecules.* 27(15): 4680. 2022. doi: 10.3390/molecules27154680. M22
3. Draginic N, Milosavljevic I, Andjic M, Jeremic J, Nikolic M, **Sretenovic J**, Kocovic A, Srejavic I, Zivkovic V, Bolevich S, Bolevich S, Curcic S, Jakovljevic V. Short-Term Administration of Lemon Balm Extract Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: Focus on Oxidative Stress. *Pharmaceuticals (Basel).* 15(7):840.2022. doi: 10.3390/ph15070840. M21
4. Draginic ND, Jakovljevic VL, Jeremic JN, Srejavic IM, Andjic MM, Rankovic MR, **Sretenovic JZ**, Zivkovic VI, Ljujic BT, Mitrovic SL, Bolevich SS, Bolevich SB, Milosavljevic IM. Melissa officinalis L. Supplementation Provides Cardioprotection in a Rat Model of Experimental Autoimmune Myocarditis. *Oxid Med Cell Longev.* 28:1344946. 2022. doi: 10.1155/2022/1344946. M21
5. **Sretenovic J**, Joksimovic Jovic J, Srejavic I, Zivkovic V, Mihajlovic K, Labudovic-Borovic M, Trifunovic S, Milosevic V, Lazic D, Bolevich S, Jakovljevic V, Milosavljevic Z. Morphometric analysis and redox state of the testicles in nandrolone decanoate and swimming treated adult male rats. *Basic Clin Androl.* 31(1):17. 2021. 2-13. doi: 10.1186/s12610-021-

00134-8. M23
6. Bradic J, Jeremic N, Petkovic A, Jeremic J, Zivkovic V, Srejovic I, <b>Sretenovic J</b> , Matic S, Jakovljevic V, Tomovic M. Cardioprotective effects of Galium verum L. extract against myocardial ischemia-reperfusion injury. Arch Physiol Biochem. 126(5). 2020. 408-415. doi: 10.1080/13813455.2018.1551904. M22
7. <b>Sretenovic J</b> , Zivkovic V, Srejovic I, Ajdzanovic V, Ristic N, Trifunovic M, Pantovic S, Jovic S, Jakovljevic V, Bolevich S, Milosavljevic Z, Milosevic V. Immunohistomorphometric and Hormonal Analysis of the Pituitary Gonadotropic Cells After Application of the Nandrolone Decanoate and Swimming Training in Adult Male Rats. Microsc Microanal. 26(4). 2020. 699-707. doi: 10.1017/S143192762000166X. 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):
Предложени ментор поседује довољан број научних публикација и значајно претходно клиничко и истраживачко искуство из поменуће тематике истраживања.
<b>4. Подаци о предложеном коментору</b>
4.1. Име и презиме предложеног коментора:
[унос]
4.2. Звање и датум избора:
[унос]
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
[унос]
4.4. НИО у којој је запослен:
[унос]
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):
[унос]
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
[унос]
4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

[изаберите]

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

[унос]

## 5. ЗАКЉУЧАК

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 Бранислави Даскаловић одобри израда докторске дисертације под насловом „Морфолошке и имунохистохемијске карактеристике коже псоријатичних пацова након апликације екстракта биљака Galium verum-a, Melissa-e officinalis и Calendula-e officinalis” и да се за ментора/коментора именује Јасмина Сретеновић, доцент / [име и презиме коментора], [звање].

\*Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

### Чланови комисије:

Јована Брадић, ванредни професор  
Факултет медицинских наука, Универзитет у  
Крагујевцу

Фармацеутска технологија

**Председник комисије**

  
Ксенија Вучићевић, доцент

Факултет медицинских наука, Универзитет у  
Крагујевцу

Фармацеутска технологија

**Члан комисије**

  
Вељко Крстоношић, редовни професор

Медицински факултет, Универзитет у Новом  
Саду

Фармацеутска технологија са индустријском  
фармацијом и козметологијом

**Члан комисије**

