

**МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛТЕТУ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ  
НАУЧНО-НАСТАВНОМ ВЕЋУ**

**Предмет: ОЦЕНА НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Одлуком 168. седнице Наставно - научног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, одржане 20.11.2007. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације мр фарм. СНЕЖАНЕ ЦУПАРЕ под називом:

**Формулација и испитивање препарата са уљем *Hippophae rhamnoides* L. (Elaeagnaceae) за примену на кожу**

На основу препоруке већа предложена КОМИСИЈА у саставу:

1. Проф. др сци. мед. Слободан Јанковић, председник
2. Доц др сци. фарм. Ивана Арсић, ментор
3. Др сци. хем. Вања Тадић, коментор

подноси Наставно - научног већа Медицинског Факултета у Крагујевцу

### ИЗВЕШТАЈ

Кандидат мр. фарм. Снежана Цупара испуњава све услове предвиђене законом о Универзитету (члан 57) и Статутом Медицинског факултета (члан 122) за израду докторске дисертације.

#### Биографски подаци кандидата

Снежана Цупара рођена је у Београду 03.01.1971.год. Школовала се у Крагујевцу (основна и средња школа), Београду (факултет) и Хјустону, САД (део докторских студија).

Фармацеутски факултет Универзитета у Београду уписала је 1989. године. Дипломирала је 1.04.1994.год., као други студент у генерацији, са просечном оценом 8,27. Дипломску тезу под називом „Кумарини у фамилији *Ariaceae*“ одбранила је пред комисијом Завода за ботанику и Завода за фармакогнозију са оценом 10. Склоност ка истраживачком раду показала је у току студија када је са организацијом „Млади истраживачи“ боравила 1992.год на Власинском језеру на пројекту картографисања подручја богатог лековитим биљем за потребе фабрика „Невена“ и „Здравље“ Лесковац. Образовање наставља у САД-у положивши TOEFL и GRE тестове и уписом на докторски програм Катедре за хемију, University of Houston, Хјустон САД. Стекавши стипендију Катедре за хемију (Teaching Assistanship/Fellowship) ради као асистент у настави и добитник је награде за најбољег асистента прве године. Академски рад и школовање прекида из породичних разлога 1997.год. Од 1998-2006.године радила је у привреди на пословима фармацеутског менаџмента у земљи и иностранству (САД и Румунија), стекавши искуство и резултате у области продаје и маркетинга лекова. На Медицински факултет се уписује 2006. године, одлуком Научно-наставног већа бр.169/2-51 од 25.01.2006. на

другу годину докторских академских студија одсека Клиничка и експериментална фармакологија. Усмени докторантски испит је положила дана 20.09.2007.год. са оценом 10 пред комисијом Медицинског факултета.

### **Научно- истраживачки рад и списак публикованих радова**

#### **Радови објављени у часописима националног значаја P<sub>62</sub>:**

1. Снежана М. Цупара: Хомеопатија данас - едукација и статус, Acta Medica Medianae, Vol 46, No1 (2007): 30-35.
2. Снежана Цупара, Вања Тадић, Ивана Арсић, Софија Ђорђевић: Composition of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) fruit pulp fatty oil, Acta Physiologica et Pharmacologica Serbica, *in press*

#### **Радови саопштени на скупу интернационалног значаја штампани у целини P<sub>54</sub>:**

3. Цупара С., Арсић И., Хомшек И., Тадић В., Јанковић С., Ђорђевић С., Moisturizing effect of o/w oleosom structure creams containing sea buckthorn fatty oil and olive oil, 6th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, 7-10.04.2008. *in press*

#### **Радови саопштени на скупу националног значаја штампани у целини P<sub>65</sub>:**

4. Цупара С., Арсић И., Ђорђевић С., Руњаић-Антић Д., Ристић М., Псодоров Ђ., Шобајић С.: Пасји трн - потенцијални састојак функционалне хране, VII Симпозијум "Савремене технологије и привредни развој" (са међународним учешћем), Технолошки факултет, Лесковац, 19-20.10.2007., Зборник радова 16, 193-197, Универзитет у Нишу, Технолошки факултет, Лесковац, ИССН 0352-6542, Графоплус (Лесковац), 2007.

#### **Радови саопштени на скуповима националног значаја штампани у изводу P<sub>73</sub>:**

5. Цупара С., Тадић В., Арсић И., Ђорђевић С., Шобајић С.: Приказ састава комерцијалних узорака масног уља плода пасјег трна, I Конгрес о дијететским суплементима са међународним учешћем, Београд, 15.-17. март 2007. Књига апстраката, 89-91.
6. Цупара С., Арсић И., Ђорђевић С., Руњаић-Антић Д., Ристић М., Псодоров Ђ., Шобајић С.: Пасји трн - потенцијални састојак функционалне хране, VII Симпозијум "Савремене технологије и привредни развој" (са међународним учешћем), Технолошки факултет, Лесковац, 19-20.10.2007., Зборник извода радова, Универзитет у Нишу, Технолошки факултет (Лесковац), стр. 72 (PI-18), 2007.
7. Арсић Ивана, Ђорђевић Софија, Руњаић-Антић Душанка, Ристић Михаило, Псодоров Ђорђе, Тадић Вања, Цупара Снежана: Витаминско-минералне дроге као потенцијални састојци функционалне хране, Први међународни конгрес "Технологија, квалитет и безбедност хране" 13-15.11.2007, Нови Сад, Зборник радова *in press*

### **Књиге:**

8. Dr farm. Ovidiu Bojor, farm. Snežana Cupara: Himalaya – patria plantelor medicinale, Ulpia Traiana, Bucuresti, 2000.

## ПОДАЦИ О ПРЕДЛОЖЕНОЈ ТЕМИ

Рад је из области експериментална и клиничка фармакологија, фармацевтска технологија, фармакогнозија.

## ПРЕДМЕТ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Последњих деценија, у складу са светским трендом повратка природе у фармацији и медицини, велика пажња посвећује се проучавању лековитог биља и његовој примени у фармакотерапији. Предмет овог истраживања јесте изолација и испитивање хемијског састава масног уља плода биљке *Hippophae rhamnoides* L., Elaeagnaceae (пасји трн), формулација, израда и карактеризација препарата за примену на кожу са масним уљем као активном материјом (конвенционалне, олеосомске и хидросомске структуре), *in vivo* испитивања утицаја крема на влажност, рН, садржај површинских липида здраве коже и утрђивање антиинфламаторне ефикасности ових фармацевтских облика за локалну примену.

Следећи савремени приступ у примени лековитог биља у фармацији и медицини, кроз рад на овој теми дефинисаће се састав, техничко-технолошки поступак израде и антиинфламаторна ефикасност препарата са масним уљем плода пасјег трна као активном материјом, намењеног за примену на кожу. Како у нашој земљи није регистрован ни један препарат који као делујуће компоненте има неке од изолата биљке *H. rhamnoides*, чија је традиционална употреба позната, ово истраживања послужиће као основ за рационалну и оправдану примену пасјег трна у савременој медицини.

## ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

*Hippophae rhamnoides* L., Elaeagnaceae, пасји трн (енгл. sea buckthorn, рус. облепиха) је тновит, разгранат, азот фиксирајући жбун, ређе мање дрво које има природно станиште у Европи и Азији, а веома је распрострањено у Кини, Монголији, Русији и Северној Европи. У Европи расте на мањим површинама углавном на обали мора, поред река и језера. Култивише се у неколико земаља као посебно вредна биљка. Код нас је запажена на пешчаним спрудовима река, на обалама Дунава у околини Београда.

Лековитост пасјег трна је забележена још у старим кинеским, тибетанским и грчким писаним медицинским изворима. У кинеској Фармакопеји пасји трн је први пут официнално наведен 1977.год. Истраживања су интензивирани последњих година, што потврђује и формирање међународног удружења за проучавање ове биљке - International Seabuckthorn Association, са циљем да се истраживањима ове вишекорисне биљке допринесе развоју здравства и заштите животне средине.

Посебно је значајно масно уље плода пасјег трна које је богато незасићеним масним киселинама, витамином Е,  $\beta$ -каротеном и каротеноидима. Приближно 80% од садржаја укупних масних киселина чине незасићене масне киселине – олеинска (до 30%), линолна (до 26%) и линоленска (до 18%). Веома је значајан висок проценат полинезасићених масних киселина - линоленске и линолне. Од осталих, уобичајено присутних масних киселина у биљном материјалу, у значајном проценту се налазе палмитинска, палмитолеинска, миристинска, стеаринска и арахидонска. Садржај витамина Е у масном уљу пасјег трна варира од 64,4-

481mg/100g плода, у зависности да ли је уље добијено екстракцијом пулпе плода, семена или целог плода. Каротеноиди се налазе већим делом у пулпи, дајући јаку жуто-наранџасту боју, док је њихова концентрација у семену 5-20 пута мања. Њихов садржај варира у великом опсегу – тоталних каротеноида (изражених на  $\beta$ -каротен) има 1-120mg/100g свежих плодова. У укупном садржају каротеноида  $\beta$ -каротен је заступљен са 15-55%,  $\gamma$ -каротен и ликопен са 30%, а каротеноида који садрже кисеоник има до 15%.

Фармаколошки ефекти масног уља испитивани су у случајевима локалне и *per os* примене. Испитивање деловања масног уља на кожу и слузокожу у случају радијацијског дерматитиса, као и код зарашћивања рана, указала су на постојање изражене антиинфламаторне, дермо-регенеративне и анти-микробне активности. Примена масног уља *per os*, као нешкодљивог, повезана је са антиоксидантном, имуномодулаторном и анти-атерогеном активношћу.

Чисто уље апликовано на кожу се тешко упија због ниске вискозности и липофилне природе, док његова наранџаста боја кожу оставља пребојеном након апликације. Инкорпорирањем уља у емулзију типа у/в, ови недостаци се могу превазићи: омогућава се лако наношење и фиксирање на оболеле површине, побољшано је влажење коже и упијање обојених активних принципа (спољашња фаза крема је вода), док хлађење површине коже услед испаравања воде као спољашње фазе препарата погодује ублажавању симптома инфламације (бола и црвенила коже).

Данас се за израду препарата за локалну примену употребљавају поред класичних емулгатора за систем у/в и они који стабилизују емулзиони систем формирајући фазу течних кристала. Структура ових емулзија слична је структури интерцелуларних липида *stratum corneum*-а. У емулзијама са течним кристалима постоје две фракције водене фазе: слободна "bulk" вода и интерламеларна или фиксирана вода инкорпорирана између ламела течних кристала. Приликом примене емулзије на кожу, најпре испарава слободна вода, док се везана вода ослобађа постепено и ефекат влажења коже дуже траје. Ово је важно за примену препарата који се користе у терапији инфламација коже где је присутно њено интензивно исушивање.

Сматра се да инкорпорирање супстанци у емулзију са ламеларном течном кристалном мрежом, доводи до продуженог деловања, које је нарочито изражено уколико се лековита супстанца нађе у уљаној унутрашњој фази емулзије. Утврђено је да ламеле течних кристала могу да успоре ослобађање липосолубилних супстанци и до 1000 пута, редукцијом њеног међуфазног транспорта.

Олеосомска односно хидросомска структура емулзија у које ће се инкорпорирати масно уље плода пасјег трна, подразумева постојање течних кристала у основи емулзионих система и потенцијално продужено ослобађање и деловање активних принципа.

Методe савременог биоинжењеринга коже (мерење рН површине коже, влажности, садржаја површинских липида, трансепидермалног губитка воде) омогућавају карактеризацију препарата за локалну примену са аспекта утицаја препарата на наведене параметре коже. Препарати за локалну примену различитих карактеристика (посебно различите рН вредности) у многоме утичу на пуферски капацитет коже, њену рН вредност, влажност и осетљивост, што је веома значајно код коже код које је услед постојања одређеног степена оштећења ослабљена баријерна функција и повећан трансепидермални губитак воде.

Антиинфламаторна ефикасност крема са уљем плода пасјег трна биће испитана *in vivo* на експерименталним животињама код којих је дејством спољашњег агенса изазвана инфламација и биће основ за оправдану примену пасјег трна у савременој фармакотерапији.

**Предложена тема докторске дисертације** је у складу са актуелним правцима истраживања биљних сировина и савременим методама фармацеутске технологије за њихово инкорпорирање у софистициране медицинске препарате за локалну примену (кремови-емулзије у/в типа, конвенционалне, олеосомске и хидросомске структуре).

Резултати карактеризације биљне сировине која се користи у изради препарата (одређивање физичко-хемијских особина и садржаја активних принципа масног уља плода пасјег трна), карактеризације формулисаних кремова (утврђивање структуре, физичко-хемијских карактеристика и стабилности свих типова емулзија), применских *in vivo* испитивања утицаја кремова на влажност, рН и садржај површинских липида здраве коже, као и испитивања фармаколошког деловања кремова на кожу лабораторијских животиња (испитивање антиинфламаторне ефикасности), биће научна основа за рационалну употребу ове драгоцене биљне сировине, омогућиће дефинисање фармацеутско-технолошког поступка израде препарата за локалну примену са масним уљем плода пасјег трна као активном материјом и дати процену њене антиинфламаторне ефикасности и подношљивости.

**Циљ овог истраживања** је да се на основу резултата фармакогнозијских испитивања биљне сировине (масно уље плода биљке *Hippophae rhamnoides* L.), фармацеутско-технолошке карактеризације препарата са масним уљем плода пасјег трна као активном материјом (кремови типа у/в емулзија конвенционалне, олеосомске и хидросомске структуре) и испитивања фармаколошког деловања одабране формулације, утврди могућност рационалне примене ове биљне сировине у медицинском препарату, одабере оптимална формулација стабилног препарата за локалну примену, дефинише фармацеутско-технолошки поступак њене израде, изврши процена подношљивости одабране формулације и њено фармаколошко дејство (антиинфламаторна ефикасност).

Значај зацртаног циља је следећи:

- извршиће се карактеризација масног уља плода пасјег трна одређивањем физичко-хемијских карактеристика (органолептичких особина, растворљивости, киселинског, пероксидног, сапонификационог броја, индекса рефракције, релативне густине) и садржаја масних киселина, токоферола и каротеноида као активних принципа.
- формулисаће се и израдити препарати за спољашњу примену (кремови у облику емулзије у/в типа) употребом савремених емулгатора који формирају конвенционалне емулзије (Emulgrade SE, произвођача Cognis, Немачка), као и новије генерације емулгатора који формирају емулзионе системе типа течних кристала специфичне структуре означене као олеосоми и хидросоми (Brij 72 / Brij 721 P i Arlaton LC, произвођача Uniqema, USA).
- извршиће се фармацеутско-технолошка карактеризација израђених кремова (испитивање органолептичких карактеристика, структурних карактеристика свих типова емулзија, рН вредности, апликативних својстава, реолошког понашања)
- утврдиће се стабилност израђених препарата на собној ( $20 \pm 2^\circ\text{C}$ ), сниженој ( $4 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ) и повишеној ( $40 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ) температури у периоду од 9 месеци, као и стабилност након подвргавања препарата стрес условима (6 циклуса загревање/хлађење у трајању од по 48 сати)
- испитаће се *in vivo* утицај препарата на здраву кожу (рН, влажност и њен садржај површинских липида)
- утврдиће се *in vivo* антиинфламаторна ефикасност крема са уљем плода пасјег трна на експерименталним животињама код којих је дејством спољашњег агенса изазвана инфламација

## МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДОЛОГИЈА НАУЧНОГ ИСТРАЖИВАЊА

### *Порекло биљне сировине (активног принципа)*

За потребе остваривања задатих циљева ове докторске дисертације, као лековита биљна сировина користиће се масно уље добијено из пулпе плодова биљке *Hipporhae rhamnoides* L. Због разлике у садржају активних принципа у масном уљу пулпе плода пасјег трна и семена плода пасјег трна, за предмет ове дисертације употребиће се само масно уље добијено из пулпе плода пасјег трна које има повољнији садржај активних састојака. Биолошки извор ће бити плод (лажна коштуница) пасјег трна са подручја зоне Бузау и Фокшани, Румунија, из спонтане флоре са надморске висине 800-1200м.

### *Порекло помоћних сировина*

Емулгатор за конвенционалну структуру препарата биће Emulgrade® SE (смеша глицерил стеарата, цетеарет-20, цетеарил алкохола и цетил палмитата), произвођача Cognis из Немачке. Препарати типа течних кристала олеосом емулзије типа у/в израдиће се коришћењем мешавине (однос 1/1) емулгатора Brij® 72 (stearet -2) и Brij® 721P (steareth-21) - произвођач Uniqema, USA, у присисутву емолијенса Arlamol®E (PPG-15 stearyl etar) - произвођач-Uniqema, USA и стеарил алкохола -произвођач Cognis из Немачке. Препарати типа течних кристала хидросом емулзије типа у/в израдиће се коришћењем емулгатора Arlaton LC® (комбинација сорбитан стеарата и сорбитол лаурата), произвођач Uniqema, USA. Остали коришћени састојци: триглицериди каприлне и капринске киселине (Miritol®318) - Cognis, Немачка, пропиленгликол - BASF, Немачка, цетил алкохол – Cognis, Немачка, метилхидроксибензоат (Nipagin®) - Nipa Labs.Inc., SAD и пречишћена вода-произвођач Институт за проучавање лековитог биља “Др Јосиф Панчић”, Србија.

### *Физичко - хемијска испитивања и одредјивање садржаја активних принципа масног уља плода пасјег трна*

Анализа масног уља плода пасјег трна (органолептичке особине, киселински, пероксидни, сапонификациони број, индекс рефракције, релативна густина, растворљивост) вршиће се официналним прописима фармакопеје. Садржај масних киселина ће се одређивати методом гасне хроматографије у облику испарљивих метил естара, укупни и раздвојени токофероли ће се одређивати методом HPLC (високо ефикасна течна хроматографија) реверзних фаза уз флуоресцентни детектор, а садржај каротеноида спектрофотометријски.

### *Утврђивање структуре емулзије*

Снимањем структуре течних кристала на поларизационом електронском микроскопу утврдиће се присуство типа течних кристала у израђеним узорцима емулзијама.

### *Испитивања физичке стабилности*

Физичка стабилност емулзионих система се најчешће процењује извођењем теста **убрзаног старења, теста природног старења, теста центрифугирања**. По изведеним тестовима физичка стабилност се процењује одређивањем органолептичких карактеристика (визуелним посматрањем узорака), сензорних карактеристика, одређивањем реолошког понашања, одредјивањем рН вредности препарата. У нашем испитивању ће се након извођења претходно наведених тестова физичка стабилност формулисаних израђених крема типа емулзија у/в различитих структура (конвенционалне, олеосомске и хидросомске) процењивати:

- **одређивањем органолептичких параметара** (визуелним посматрањем, наношењем и размазивањем на стакленој плочи процениће се боја, мирис, сјај, конзистенција и хомогеност)

- **одређивањем сензорних особина узорака** тј. размазивост, моћ упијања, субјективан осећај влажења и оклузије коже, лепљивост, клизавост и абсорптивност процењују након наношења на кожу
- **одређивањем рН вредности препарата**
- **одређивањем реолошких карактеристика** (профил протицања - flow behaviour, напона пропуштања - yield value, одређивањем минималног и максималног привидног вискозитета и површина хистерезне петље

### *In vivo* испитивања деловања крема са уљем пасјег трна на здраву хуману кожу

С обзиром да је површина коже прекривена невидљивим хидрофилно-липофилним омотачем (хидросолубилне супстанце у рожнатом слоју, зној, себум, излучена угљена киселина) и релативно високим садржајем влаге, могуће је на кожи вршити директно мерење рН вредности. **Испитивања утицаја препарата на рН коже** је електрохемијска метода која не испољава нежељена дејства на кожу. Мерење Skin рН metrom PH 900 (произвођач Courage&Khazaka electronic, Немачка), омогућава брзо и ефикасно мерење рН коже.

**Испитивања ефекта влажења коже** (апарат Corneometer CM 825, Courage&Khazaka GmbH electronic, Немачка) су *in vivo* испитивања која обухватају:

- процену краткотрајног ефекта влажења коже (вршиће се након једнократне апликације препарата и мерења дејства у времену до 6 сати након примене)
- процену дуготрајног ефекта влажења коже (вршиће се након поновљене апликације крема - 2 пута дневно у трајању од 4 недеље) као и након 12-48 сати након последње апликације

Принцип мерења влажности коже апаратом Corneometer CM 825 заснива се на одређивању капацитативности кондензатора при контакту са површином коже. Обзиром да је диелектрична константа воде много већа од диелектричне константе кератина и епидермалних липида, сматра се да диелектричне особине stratum corneum у великој мери зависе од садржаја влаге у њему, односно да промене капацитанце stratum corneum-а јесте репрезент промене влажности коже. **Испитивање утицаја препарата на садржај површинских липида коже** (Sebumeter, Courage&Khazaka GmbH electronic, Немачка) вршиће се након једнократне апликације препарата и мерења ефекта у периоду до 6 сати након примене.

### *In vivo* испитивања анти-инфламаторне ефикасности крема са уљем пасјег трна на кожи експерименталних животиња

У оквиру ове докторске дисертације биће испитивана фармаколошка (анти-инфламаторна) активност једне од израђених емулзија за коју се у претходним испитивањима утврди најбоља стабилност и најповољније *in vivo* деловање на здраву кожу. Моделом на експерименталним животињама код којих је дејством спољашњег агенса изазвана инфламација или радијацијска повреда утврдиће се антиинфламаторна и протективна ефикасност препарата.

### **Место истраживања:**

Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу, Крагујевац  
 Институт за проучавање лековитог биља „Др Јосиф Панчић“, Београд  
 Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду, Београд,  
 Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду, Београд  
 Војномедицинска Академија, Београд,  
 Медицински факултет Универзитета у Нишу, Ниш  
 Галеника А.Д., Институт за истраживања и развој, Београд

## ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ

Резултати карактеризације биљне сировине која се користи у изради препарата (одређивање физичко-хемијских особина и садржаја активних принципа масног уља пулпе плода пасјег трна), карактеризације формулисаних крема (утврђивање структуре, физичко-хемијских карактеристика и стабилности препарата), применских *in vivo* испитивања утицаја крема на влажност, рН и садржај површинских липида здраве коже као и испитивања фармаколошког деловања препарата на кожу лабораторијских животиња (испитивање антиинфламаторне ефикасности), биће научна основа за рационалну употребу ове драгоцене биљне сировине, омогућиће дефинисање фармацеутско-технолошког поступка израде стабилног препарата за локалну примену са масним уљем пупе плода пасјег трна као активном материјом и дати процену њене подношљивости и антиинфламаторне ефикасности.

Према задатим циљевима очекивани резултати су у складу са свим фазама овог истраживања. Резултати физичко-хемијских испитивања масног уља пулпе плода пасјег трна (*Hippophae rhamnoides* L.) као и одређивање садржаја активних принципа (квалитативни и квантитативни садржај масних киселина, токоферола и укупних каротеноида) биће основ за утврђивања квалитета биљне сировине.

Резултати карактеризација формулисаних различитих типова у/в емулзија (конвенционалне, олеосомске и хидросомске структуре) омогућиће поређење својстава емулзија са масним уљем пулпе плода пасјег трна истог типа, али различите структуре, њихових физичко-хемијских особина, стабилности и апликативности.

Методама савременог биоинжењеринга коже (мерење рН коже, влажности и садржаја површинских липида) извршиће се *in vivo* карактеризација деловања крема са масним уљем пулпе плода пасјег трна на здраву кожу. Поређењем параметара битних за карактеризацију, (одређивање стабилности израђених крема и њиховог утицаја на здраву кожу) извршиће се избор најпогоднијег облика за формулацију са масним уљем пулпе плода пасјег трна за испитивање антиинфламаторне ефикасности.

Резултати испитивања фармаколошке активности препарата биће основа за процену оправданости примене ове драгоцене биљне сировине у третману различитих дерматолошких стања.



## **ЗАКЉУЧАК**

1. На основу досадашњег научно истраживачког рада као и на основу услова и критеријума Универзитета у Крагујевцу, кандидат мр фарм. **СНЕЖАНА ЦУПАРА** испуњава услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана и дизајн истраживања је прецизно постављен.
3. У студији би се користили јасно дефинисани параметри за одређивање:
  - физичко-хемијских карактеристика биљне сировине и садржаја активних принципа,
  - структуре и стабилности формулисаних препарата за примену на кожу
  - ефеката препарата на здраву кожу као и
  - антиинфламаторног деловања (на кожи експерименталних животиња)
4. Комисија сматра да ће докторска теза кандидата мр фарм. Снежане Цупара под менторством доц. др сци. фарм. Иване Арсић, представити темељну студију која ће дати увид у могућност израде фармацеутског препарата са уљем лековите биљке пасји трн (*H. rhamnoides*) за примену на кожу, имајући у виду недостатак фармацеутског препарата са овом биљном сировином на нашем тржишту

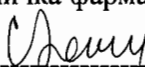
Комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата мр фарм. **Снежане Цупара** под називом:

**ФОРМУЛАЦИЈА И ИСПИТИВАЊЕ ПРЕПАРАТА  
СА УЉЕМ *HIPPORHAE RHAMNOIDES L.* (ELAEAGNACEAE) ЗА ПРИМЕНУ НА КОЖУ**

**Комисија предлаже за ментора:**

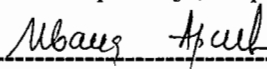
Доц др сци. фарм. Ивана Арсић,  
Медицински факултет у Нишу,  
Институт за проучавање лековитог биља "Др Јосиф Панчић" Београд  
Ужа научна област: фармација, Фармацеутска технологија

**Председник Комисије:**  
**Проф. др сци. мед. Слободан Јанковић**  
Медицински факултет у Крагујевцу  
Ужа научна област: фармакологија и токсикологија,  
клиничка фармација



---

**Доц др сци. фарм. Ивана Арсић, ментор**  
Медицински факултет у Нишу,  
Институт за проучавање лековитог биља "Др Јосиф Панчић" Београд  
Ужа научна област: Фармација, Фармацеутска технологија



---

**Др сци. хем. Вања Тадић, коментор**  
Институт за проучавање лековитог биља  
"Др Јосиф Панчић" Београд,  
виши научни сарадник  
Ужа научна област: фармација, хемија природних производа



---