

ВЕЋУ МЕНТОРА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа ментора Медицинског факултета у Крагујевцу одржаној дана 05.03.2009. године (одлука број 01-1400/3-15) одређена је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „**Формулација и испитивање препарата са уљем *Nipporhae rhamnoides L.(Elaeagnaceae)* за примену на кожу**“, кандидата **Снежане Цупара**, дипломираног фармацеута, сарадника Медицинског факултета у Крагујевцу у звању асистента на предметима уже научне области Фармацеутска анализа, Одсека за фармацију.

У Комисију за оцену завршене докторске дисертације одређени су:

1. **Доц. др сци. мед. Милица Нинковић – председник, доцент-**
Војномедицинска академија, Београд (ужа научна област клиничка физиологија), Одељење за експерименталну и клиничку патолошку физиологију и експерименталну хирургију Института за медицинска истраживања
2. **Проф. др сци. мед. Слободан Јанковић – члан и ментор, редовни професор –**
Медицински факултет у Крагујевцу (уже научне области фармакологија и токсикологија и клиничка фармација)
3. **Проф. др сци. мед. Драган Миловановић – члан, ванредни професор -** Медицински факултет у Крагујевцу (ужа научна област фармакологија и токсикологија)

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију мр фарм Снежане Цупара и подноси Већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографија кандидата

Асс Снежана Цупара, дипломирани фармацеут, рођена је у Београду 03.01.1971. године. Носилац је дипломе „Вук С. Караџић“ у току основног образовања, а средње образовање стекла је као одличан ђак Прве крагујевачке гимназије.

Фармацеутски факултет у Београду уписала је 1989/90 и студије завршила 1.04.1994. године са просечном оценом 8,27. Дипломски испит је положила са оценом 10 пред члановима Завода за ботанику и Завода за фармакогнозију.

Положивши испите TOEFL и GRE, обавезне за студирање на последипломским студијама у САД-у, добила је универзитетску стипендију и уписала докторске студије на Катедри за хемију, Колеџа за природне науке и математику Универзитета у Хјустону. Носилац је награде W.W.Wendlant Катедре за хемију за најбољег асистента на првој години

докторских студија. Крајем 1997. године докторске студије је прекинула из породичних разлога.

До 2006. године радила је на руководећим позицијама у области фармацеутског маркетинга у земљи и иностранству (САД, Румунија). Одлуком седнице Научно – наставног већа одржаној 25.01.2006. уписана је на другу годину докторских студија на Медицинском факултету, смер Експериментална и клиничка фармакологија. Усмени докторантски испит је положила наредне 2007. године са оценом 10.

Од септембра 2006. године стално је запослена у звању асистента на Одсеку за фармацију Медицинског факултета у Крагујевцу. Учествује у извођењу наставе на предметима уже научне области Фармацеутска анализа - Фармацеутска анализа и спектроскопија, Природни производи и медицина и Лабораторијски експерименти у фармацији.

До сада је објавила више стручних и научних радова. Коаутор је у књизи о лековитом биљу са подручја Индије, аутора академика проф др Овидиа Божора, на румунском језику.

Б. Објављени радови

Б1. Рад објављен у целини у часопису од међународног значаја:

1. **Снежана М. Цупара**, Слободан М. Јанковић. Значај законских прописа за рационалну примену биљних лекова. Војносанитетски преглед 2009; 66 (1): 53-56.
2. Slobodan M. Jankovic, Snezana V. Jankovic, Goran Lukic, Vesela Radonjic, **Snezana Cupara**, Srdjan Stefanovic. Contractile effects of endothelins on isolated ampullar segment of human oviduct in luteal phase of menstrual cycle. Pharmacological Research 2009; (59) : 69-73.
3. S.M. Jankovic, V Radonjic, **S. Cupara**, and S. Stefanovic. Preventing exposure of hospital staff to incorrect drug information. Int. J. Of Clinical Pharmacology and Therapeutics 2008; 46 (12): 652-653.
4. **Снежана М. Цупара**: Хомеопатија данас - едукација и статус. Acta Medica Medianae 2007; 46 (1): 30-35.

Б2. Рад саопштен на скупу националног значаја штампан у целини:

1. **Цупара С.**, Арсић И., Ђорђевић С., Руџаић-Антић Д., Ристић М., Псодоров Ђ., Шобајић С. Пасји трн - потенцијални састојак функционалне хране, VII Симпозијум

"Савремене технологије и привредни развој", 2007, Лесковац. Зборник радова 16, Универзитет у Нишу, Технолошки факултет, Лесковац 193-197.

Б3. Рад публикован у абстракт форми:

1. **Cupara S.,** Arsic I., Homsek I, Tadic V, Jankovic S, Djordjevic S. Moisturizing effect of o/w oleosom structure creams containing seabuckthorn fatty oil and olive oil. 6th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Phramaceutical Technology, 2008, Barcelona, abst. 35.
2. **S. Cupara,** I. Arsic, I. Homsek, V Tadic, I. Jevtovic, M. Petrovic. In vivo case study: Investigation of o/w cream containing sea buckthorn oil on skin moisture. 7th central European Symposium on Pharmaceutical Technology and Biotechnology, 2008, Ljubljana, Farm. Vest. 59: 303-305.
3. **С. Цупара,** И. Арсић, И. Хомшек, С. Ђорђевић, В. Тадић. Испитивање стабилности У/В кремава олеосомске структуре са уљем маслине и пасјег трна. IX Дани лековитог биља, 2008, Космај. Зборник радова, 98-99.
4. **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, 2007. Књига апстраката, 89-91.

В. Докторска дисертација

Циљеви истраживања обуваћени овом тезом били су:

1. добијање и евалуација квалитета биљне сировине масног уља плода биљке *Hipporhae rhamnoides* L., Elaeagnaceae (пасји трн) за инкорпорацију у топички медицински облик
2. одабир оптималне формулације стабилног препарата за локалну топичку примену на кожу,
3. дефинисање компоненти и фармацеутско-технолошког поступка израде препарата,
4. одређивање физичке стабилности добијеног препарата

5. уврђивање хидратишућег ефекта формулације на влажност и рН вредност здраве коже
6. евалуација фармаколошког дејства одабране формулације на експерименталном моделу повређене коже на животињама
7. процена акутне дермалне подношљивости одабране формулације на експерименталном моделу здраве коже на животињама

У остваривању ових циљева извршено је:

- ✓ Изоловање масног уља из сувих плодова пасјег трна и његова карактеризација одређивањем физичко-хемијских карактеристика (органолептичких особина, киселинског броја, сапонифакционог броја, индекса рефракције, релативне густине) и садржаја активних принципа (масних киселина, токоферола и каротеноида).
- ✓ Формулисање и израда препарата за спољашњу примену са добијеним уљем пасјег трна. Израђена је у/в емулзија типа крема, што је постигнуто употребом савременог емулгаторског система који формира специфичну фазу течних кристала. Употребљена је смеша емулгатора полиоксилетилен(21)стеарил етра и полиоксилетилен(2)стеарил етра. У насталу емулзију са фазом течних кристала инкорпорирано је уље пасјег трна - две различите концентрације (10% и 40%)
- ✓ Фармацеутско-технолошка карактеризација настале емулзије (испитивање органолептичких особина, апликативних својстава, рН вредности емулзије, присуство структурних карактеристика фазе течних кристала у емулзији)
- ✓ Утврђена 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 48 сати након израде, 9 и 12 месеци након израде
- ✓ Испитан утицај препарата на рН вредност и хидратацију здраве коже
- ✓ Процењено фармаколошко деловање насталог препарата са уљем пасјег трна на моделу за испитивање зарастања акутних рана на експерименталним пацовима. Упореден је ефекат третмана узорцима препарата са различитим концентрацијама уља пасјег трна у односу на ефекат чистог уља
- ✓ Утврђена је дермална *in vivo* подношљивост насталог препарата са уљем пасјег трна на кожи експерименталних кунџа.

Адекватном обрадом резултата дошло се до следећих закључака:

1. Уље добијено стандардним методом екстракције органским растварачем од сувих плодова пасјег трна представља погодну биљну сировину за припрему препарата за примену на кожу.

2. Дефинисањем емулзије типа уље/вода, омогућена је побољшана апликација у односу на апликацију уља, чиме је остварен добар избор за формулацију препарата са уљем пасјег трна за примену на кожу.
3. Утврђене су компоненте и количине препарата као и фармацеутско-технолошки метод израде емулзије типа У/В са фазом течних кристала која садржи уље пасјег трна. Предложени састав формулације је актуелан, пошто нема податак о инкорпорацији уља пасјег трна у емулзију са присуством течних кристала. Одабир сурфактанта за формирање течних кристала и коришћене концентрације уља пасјег трна у емулзији представљају оригинални приступ предлогу формулације. Испитујући врсту, однос у смеси и концентрацију употребљеног емулзионог система, као и количине осталих присутних компоненти закључује се да је саставом предложене формулација омогућен настанак емулзије са фазом течних кристала која може да оствари улогу носача за различите концентрације уља пасјег трна.
4. Формирана емулзија типа У/В са течним кристалима органолептички је прихватљивих особина, стабилна на повишеним и сниженим температурама и одговарајуће рН вредности за апликацију на кожу.
5. Формулација је показала добар хидратушићу ефекат здраве коже при том не мењајући значајно њену рН вредност ни при дуготрајној употреби. Добар продужени ефекат влажења коже остварује се комбинацијом оклузивног ефекта масног уља пасјег трна и карактеристиком структуре течних кристала у емулзији, која омогућава постепено ослобођање прво фракције слободне воде, а накнадно воде инкорпориране између ламела течних кристала.
6. Апликација предложене формулације са уљем пасјег трна остварила супериорније епителизирајуће дејство у процесу зарастања рана у односу на ефекте третмана уљем пасјег трна на експерименталном моделу исецања за проучавање зарастања акутних рана на животињама. Поређењем фармаколошког дејства узорака емулзије са различитим концентрацијама уља пасјег трна, узорак са мањом концентрацијом уља пасјег трна испољио је оптимално фармаколошко дејство, што указује на потенцијалну примену емулзије са уљем пасјег трна код повреда коже различите етиологије.
7. Испитивана емулзија са уљем пасјег трна показала је добру локалну подношљивост у испитивању акутне дермалне иритације, не изазвавши промене

на кожи типа едема или еритема. Закључује се да је одабир компоненти и количина одговарајући и да је формулација компатибилна са природним функцијама коже, без иритирајућег потенцијала.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену завршене докторске дисертације сматра да је истраживање у оквиру тезе **„Формулација и испитивање препарата са уљем *Hippophae rhamnoides* L.(Elaeagnaceae) за примену на кожу“**, кандидата Снежане Цупара адекватно спроведено, да су резултати одговарајуће обрађени и изведени закључци валидни. Ова докторска дисертација представља оригиналан научни допринос. Због тога Комисија са задовољством предлаже Већу ментора Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати ову завршену тезу и одобри јавну одбрану.

Доц. др сци. мед. Милица Нинковић – председник, доцент-

Војномедицинска академија, Београд (ужа научна област клиничка физиологија), Одељење за експерименталну и клиничку патолошку физиологију и експерименталну хирургију Института за медицинска истраживања

Проф. др сци. мед. Слободан Јанковић – члан и ментор, редовни професор – Медицински факултет у Крагујевцу (уже научне области фармакологија и токсикологија и клиничка фармација)

Проф. др сци. мед. Драган Миловановић – члан, ванредни професор –

Медицински факултет у Крагујевцу (ужа научна област фармакологија и токсикологија)
