

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Костић (Никола) Милица
Датум и место рођења	21.5.1984.

Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Фармација
Звање	Дипломирани фармацеут
Година уписа	2003
Година завршетка	2008
Просечна оцена	9,36

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	
Факултет	
Студијски програм	
Звање	
Година уписа	
Година завршетка	
Просечна оцена	
Научна област	
Наслов завршног рада	

Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Докторске академске студије - фармацеутске науке
Година уписа	2013/2014
Остварен број ЕСПБ бодова	142
Просечна оцена	9,86

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Хемијски састав и фармаколошки профил екстраката <i>Salvia sclarea</i> L.
Име и презиме ментора, звање	др Душанка Китић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	НСВ број 8/19-01-008/17-034 од 8.11.2017.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	290
Број поглавља	8
Број слика (шема, графикона)	155
Број табела	38
Број прилога	1

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1.	<p>Kostić M, Kitić D, Petrović BM, Jevtović-Stoimenov T, Jović M, Petrović A, Živanović S. Anti-inflammatory effect of the <i>Salvia sclarea</i> L. ethanolic extract on lipopolysaccharide-induced periodontitis in rats. J Ethnopharmacol 2017; 199:52-9. (IF₂₀₁₇=3,115; IF₅=3,493)</p> <p>У раду је испитиван антиинфламаторни ефекат етанолног екстракта биљне врсте <i>Salvia sclarea</i> L. Антиинфламаторни ефекат је праћен <i>in vivo</i> на липополисахаридом индукованој пародонтопатији пацова. Инфламаторни статус је процењен мерењем проинфламаторних цитокина: интерлеукина-1β (IL-1β), интерлеукина-6 (IL-6) и фактора некрозе тумора-α (TNF-α) гингивалног ткива и дескриптивном хистолошком анализом пародонцијума. Примена екстракта, у поређењу са нетретираном групом пацова, значајно је умањила процес запаљења редуковањем нивоа IL-1β, IL-6 и TNF-α, смањењем броја ћелија запаљења и повећањем броја фибробласта. Хемијска анализа је показала да је доминантно једињење у екстракту рузмаринска киселина. Студијом се закључује да екстракт <i>S. sclarea</i> може имати потенцијалну терапијску улогу у третману пародонтопатије.</p>	M21

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА НЕ

Докторанд Милица Костић, асистент на Катедри за Фармацију Медицинског факултета Универзитета у Нишу, је испунила све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Нишу за оцену и одбрану докторске дисертације под називом **Хемијски састав и фармаколошки профил екстракта *Salvia sclarea* L.**, јер је:

- испунила све предиспитне и испитне обавезе предвиђене планом и програмом Докторских академских студија – програм фармацеутске науке;
- Одлуком Научно-стручног већа за Медицинске науке Универзитета у Нишу, број 8/19-01-008/17-034 од 8.11.2017. дата сагласност за тему наведене докторске дисертације, а након израђене дисертације, одлуком Наставно-научног већа број 10-4855-4 од 8.5.2019. именована Комисија за њену оцену и одбрану;
- резултате својих истраживања из области докторске дисертације публиковала у врхунском међународном часопису категорије M21 са импакт фактором 3,115.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација кандидата Милице Костић има укупно 290 страна латинично куцаног текста, и састоји се из осам поглавља: 1. Увод, 2. Општи део, 3. Материјал и методе, 4. Резултати, 5. Дискусија, 6. Закључак, 7. Литература и 8. Прилог. У складу са датим упутством, дисертација садржи насловну страну, информације о ментору, податке о научној области и дисциплини, УДК број, и ЦЕРИФ класификацију, на српском и енглеском језику, као и захвалницу и листу скраћеница. Осим наведених поглавља, дисертација садржи резиме на српском и енглеском језику, биографију кандидата, као и потписану изјаву о ауторству, изјаву о истовестности електронског и штампаног облика докторске дисертације, и изјаву о њеном коришћењу.

• У **Уводу** је приказан значај лековитих биљних врста, традиционалне медицине и савремене фитотерапије. Такође, укратко су представљене најчешће индикације и деловања припадника рода *Salvia* L. са акцентом на испитивану врсту *Salvia sclarea* L. (мускатна жалфија). У овом поглављу су прецизно дефинисани и утврђени **циљеви** истраживања.

• Поглављем **Општи део** дат је обиман и систематичан преглед података из научне литературе који су предмет докторске дисертације. Најпре су детаљно описане ботаничке карактеристике фамилије Lamiaceae, рода *Salvia* и испитиване врсте *S. sclarea* чија је употреба у традиционалној медицини опсежно приказана. У овом поглављу су описани секундарни метаболити мускатне жалфије са освртом на полифенолна једињења: фенолне киселине, флавоноиде и танине. У технолошком смислу описана је најзначајнија група биљних препарата – екстракти. Дат је осврт на значај антиоксиданаса, антимикробних агенаса, инфламаторне процесе и пародонтопатију, и механизме контракција глатке мускулатуре илеума и трахеје. На крају Општег дела приказани су досадашњи резултати испитивања фармаколошких ефеката мускатне жалфије.

• У поглављу **Материјал и методе** детаљно је описан биљни материјал сакупљан од 2011. до 2014. године, као и начини обраде материјала и екстракције. Детаљно су описане методе испитивања, најпре морфолошко-анатомских карактеристика надземних органа, а затим и методе квантификације укупних фенола, танина, флавоноида, деривата хидроксициметне киселине, фенолних киселина и флавоноида у екстрактима. Потом је приказана методологија испитивања фармаколошких ефеката који су обухватају антиоксидативну, антимикробну, антинефламаторну и спазмолитичку активност екстраката.

- У четвртом поглављу **Резултати**, приказани су оригинални резултати истраживања који су представљени табеларно и графички. У циљу сагледавања и интерпретације добијених резултата примењене су одговарајуће статистичке методе. Резултати су представљени одговарајућим редоследом у складу са постављеним циљевима истраживања. Најпре је представљена морфолошка и анатомска анализа надземних органа врсте *S. sclarea* и елемената биљне дроге (*Salviae sclareae herba*) при чему је установљено присуство једноћелијских и вишећелијских нежлезданих, као и капитатних и пелтатних жлезданих трихома. Хемијска испитивања екстракта *S. sclarea* указују на значајно присуство укупних фенола, танина, флавоноида и деривата хидроксициметне киселине, а детаљнијом ХПЛЦ анализом је утврђено присуство фенолних киселина: рузмаринске и кафене, флавоноидних агликона: лутеолина, апигенина и салвигенина и флавоноидних хетерозида: апигенин- и лутеолин-7-*O*-глукозида. Истраживање је обухватило и могућ утицај средње просечне месечне температуре ваздуха и просечне месечне количине падавина на хемијски састав екстракта. Даље су у раду представљени резултати фармаколошких испитивања. На основу приказаних резултата закључује се да су екстракти мускатне жалфије добра антирадикалска и антилипопероксидна средства, да се карактеришу умереним антимикуробним ефектима, да испитивани екстракт ефикасно сузбија развој експериментално индуковане пародонтопатије код пацова, и да испољавају значајне релаксантне ефекте на спонтане и индуковане контракције глатке мускулатуре изолованог илеума и трахеје пацова.
- У поглављу **Дискусија**, детаљно и опсежно су анализирани резултати ових истраживања који су затим упоређени са налазима других истраживача чије се публикације односе на екстракте *S. sclarea* са других локалитета или екстракте других врста из рода *Salvia*.
- **Закључак**, шесто поглавље докторске дисертације, чине јасно изведени закључци садржани у 26 тачака који одговарају циљевима истраживања.
- Поглавље **Литература** се састоји из 540 библиографских јединица које су адекватно презентоване и цитиране кроз текст, са значајним уделом литературе новијег датума.
- Завршно поглавље дисертације представља **Прилог** кога чине HPLC хроматограми свих анализираних екстракта *S. sclarea*.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Циљеви постављени приликом пријаве докторске дисертације су у потпуности остварени. Неки од најважнијих остварених циљева у докторској дисертацији су:

- дат је сликовити приказ морфолошко-анатомске анализе надземних органа *S. sclarea* са акцентом на анализу површинских структура елемената биљне дроге *Salviae sclareae herba*;
- показано је да екстракти *S. sclarea* представљају богат извор полифенолних једињења, пре свега рузмаринске киселине;
- екстракти *S. sclarea* се карактеришу значајном антиоксидативном активношћу;
- екстракти *S. sclarea* представљају умерене антимикуробне агенсе, а посебно се истичу ефектима на *Staphylococcus aureus*;
- етанолни екстракт *S. sclarea* смањује процес инфламације у липополисахаридом индукованој пародонтопатији пацова;
- екстракти *S. sclarea* делују спазмолитички на спонтане и индуковане контракције изолованог илеума и трахеје пацова.

Анализом текста дисертације, Комисија констатује остваривање свих постављених циљева.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Резултати представљени у докторској дисертацији кандидата Милице Костић су иновативни и од научног значаја јер пружају нова сазнања о фармаколошким ефектима екстракта мускатне жалфије и могућностима њихове примене. Оригиналноост дисертације се огледа у томе што се по први пут испитују екстракти мускатне жалфије са локалитета из Србије у морфолошко-анатомском, хемијском и фармаколошком смислу. Како се данас све већа пажња поклања оксидативном стресу и његовом сузбијању, с обзиром на то да је познато да се он налази у основи патогенезе бројних обољења, екстракти *S. sclarea* могу имати потенцијалну терапијску вредност. Иако испољавају умерене антимикуробне ефекте испитивани екстракти могу бити од помоћи у решавању проблема резистенције као и нежељених ефеката расположивих антимикуробних агенаса. Од посебног значаја је чињеница да је по први пут испитана и доказана антиинфламаторна активност етанолног екстракта на моделу експериментално-индуковане пародонтопатије пацова, као и спазмолитичка активност екстракта на изолованом илеуму и трахеји пацова са предложеним могућим механизмима. Потврда научне вредности ове докторске дисертације је и рад публикован у часопису категорије M21 у коме је приказан део

резултата ове дисертације.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Милица Костић је асистент на Катедри за фармацију, на предметима Фармакогнозија I, Фармакогнозија II и Фитотерапија. Током докторских студија и рада на предметима показала је изузетно интересовање за истраживања на пољу фармакогнозије и изучавања лековитих биљних врста. Комисија за одбрану и оцену ове докторске дисертације констатује да је докторска теза оригинална и да је кандидат самостално урадио дисертацију под стручним надзором ментора проф. др Душанке Китић.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Докторска дисертација кандидата Милице Костић под називом "Хемијски састав и фармаколошки профил екстракта *Salvia sclarea* L." представља актуелан и научно заснован рад који је израђен у складу са савременим принципима научно-истраживачког рада. Кандидат је показао способност за конципирање истраживања, коришћење адекватне методологије и литературе, као и способност за интерпретацију добијених резултата. Предложени циљеви су адекватно постављени, а коришћењем савремених метода добијени су корисни и применљиви резултати. Докторска дисертација Милице Костић представља оригинални научни рад из области фармацеутских наука – фармакогнозија, са јасним освртом на значај и потенцијалну терапијску примену екстракта *Salvia sclarea*. Закључци су формулисани тако да дају концизне одговоре на постављене циљеве истраживања.

На основу наведеног, Комисија констатује да кандидат Милица Костић у потпуности испуњава услове за одбрану докторске дисертације, и предлаже Медицинском факултету и Универзитету у Нишу да овај извештај усвоји и одобри јавну одбрану дисертације.


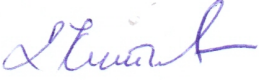



КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовању Комисије

10-4855-4

Датум именовања Комисије

8.5.2019.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	др Сузана Бранковић, редовни професор председник		
	Медицина, Физиологија <small>(Научна област)</small>	Медицински факултет, Универзитет у Нишу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
2.	др Душанка Китић, редовни професор ментор, члан		
	Фармација, Фармакогнозија <small>(Научна област)</small>	Медицински факултет, Универзитет у Нишу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
3.	др Татјана Јевтовић-Стоименов, редовни професор члан		
	Медицина, Биохемија <small>(Научна област)</small>	Медицински факултет, Универзитет у Нишу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
4.	др Бојан Златковић, ванредни професор члан		
	Биологија, Ботаника <small>(Научна област)</small>	Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
5.	др Катарина Шавикин, научни саветник члан		
	Фармација <small>(Научна област)</small>	Институт за проучавање лековитог биља "др Јосиф Панчић", Београд, <small>(Установа у којој је запослен)</small>	

Датум и место:

12.04.2019. Ниш