

**Већа за студије при Универзитету  
Студијски програм „Биофизика“**

**ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ  
КАНДИДАТА ДАМЈАНА СТОЈИЋА**

Одлуком Већа за студије при Универзитету у Београду је на седници одржаној 18.09.2023. год. именована је Комисија за оцену докторске дисертације под називом „Евалуација слика неурона и астроцита главног маслинастог једра човека – њихова анализа, класификација и праћење помоћу геометријских и фракталних параметара“ кандидата Дамјана Стојића, докторанда на студијама при Универзитету, студијски програм „Биофизика“ у следећем саставу:

1. Проф. др Зоран Николић, редовни професор, Физички факултет у Београду
2. Др Сапа Радовановић, научни саветник, Институт за медицинска истраживања
3. Доц. др Дарко Ћирић, доцент, Медицински факултет у Београду, Катедра за хистологију и ембриологију.

Ментори докторске дисертације су Михаило Рабасовић, виши научни сарадник, Институт за физику у Београду и Андреј Коренић, научни сарадник, Центар за ласерску микроскопију, Институт за физиологију и биохемију "Иван Ђаја", Биолошки факултет, Универзитет у Београду.

Докторска дисертација припада ужој научној области Биофизика и мултидисциплинарног је карактера. Мултидисциплинарност теме се огледа у приступу анализи ткива биолошких система људи, помоћу слике и адекватних нумеричких параметара. Последица овакве анализе је диференцијација параметара који могу да служе као нумерички квантификатори и допринесу информативности тј. релевантности са одговарајућом визуелизацијом. У овоме помаже анатомско/медицинско познавање организма и биолошка цитоморфолошка архитектура у оквиру целине.

Након прегледа и анализе приложене докторске дисертације Комисија за оцену докторске дисертације подноси следећи:

## ИЗВЕШТАЈ о оцени докторске дисертације

### Биографски подаци о кандидату

Дамјан Стојић је рођен у Београду 14. новембра 1989. Завршио је основну школу "Радоје Домановић" на Новом Београду, потом "Х београдску гимназију" након чега је уписао Физички факултет Универзитета у Београду школске 2008/2009. године, студијски програм: Теоријска и експериментална физика. Дипломирао је 9. октобра 2013. године, са просечном оценом 8.93/10. Након завршетка основних академских студија, уписао је мастер академске студије на Физичком факултету у Београду, студијски програм: Теоријска и експериментална физика и одбранио мастер тезу под називом "Т – дуалност у проширеном простор-времену" 29. октобра 2014. године са просечном оценом 9.67/10 и стекао академски назив мастер физичар. Докторске студије при Универзитету у Београду уписује школске 2017/2018. године на модулу Биофизика.

Током израде докторске дисертације кандидат се бавио научно истраживачким радом и учествовао у настави у оквиру својих радних обавеза на радном месту асистента на катедри Биофизика у медицини на Медицинском факултету у Београду.

### Библиографија кандидата

1. Damjan Stojić, Dragana Radošević. Post Mortem Image Analysis of Astrocytes of the Human Principal Olivary Nucleus Using Geometrical and Fractal Parameters. *Fractal and Fractional*. 2023, Volume 7, Issue 1, 6. doi.org/10.3390/fractalfract7010006. (M21a)
2. Stojić D, Radošević D, Rajković N, Marić DL, Milošević NT. Classification by morphology of multipolar neurons of the human principal olivary nucleus. *Neurosci Res*. 2020 Dec 24. doi: 10.1016/j.neures.2020.10.005. (M22)
3. Milošević NT, Stojić D, Vraneš V. The Binary Images of Aspiny Neurons from the Human Neostriatum: Cluster Classification Using Parameters of Monofractal Analysis. 22nd International Conference on Control Systems and Computer Science (CSCS), 2019, pp. 501-506. doi: 10.1109/CSCS.2019.00092. (M33)
4. Milošević NT, Vraneš V, Stojić D. Artificial neural networks and multidimensional approach in the classification: 2D images of neurons from the human dentate nucleus. 8<sup>th</sup> Regional Biophysics Conference (RBC 2018), 16<sup>th</sup> to 18<sup>th</sup> May 2018, Zreče, Slovenia. Book of Abstracts S05-OR-07, p 42. (M34)
5. Vraneš V, Milošević NT, Stojić D. Gray level co-occurrence matrix analysis in medical investigation: 2D images of the aspiny neurons from the human neostriatum. 8<sup>th</sup> Regional Biophysics Conference (RBC 2018), 16<sup>th</sup> to 18<sup>th</sup> May 2018, Zreče, Slovenia. Book of Abstracts PS-75, p 148. (M34)

## **Предмет и циљеви докторске дисертације**

Анализом прецизне и детаљне слике одређеног ткива, почев од његовог ћелијског нивоа, могу се изнети релевантни закључци који се даље упражњавају при формирању тренутног суда о делу организма који се испитује. Један такав аспект огледа се путем нервног ткива, помоћу кога човеков организам спроводи одлуке пресудне за своје постојање, а у овој дисертацији предлаже се нова методологија у којој за анализу слике на ћелијском нивоу у централном нервном систему (ЦНС) се користе различити параметри.

Са прихваћеним стандардизованим методолошким оквирима, доводи се у питање могућност постизања задовољавајућег нивоа сазнања анализирањем слике на ћелијском нивоу и простор за његово унапређење, те је основна идеја у овој дисертацији да се анализа спроведе у датој групи (категорији) применом анализе главних компонената (АГК) и на крају да се изведе скуп параметара који формирају кластере уз најмање могуће преклапање чији је број на самом старту одређен методом силуете. Тако се из анатомски предложених подјединица у главном маслинастом једру (ГМЈ) у којима су дефинисани генерално подскупови параметара за анализу нервног ткива и основне премисе издвојен само један параметар који је најинформативнији, односно два скупа од по 4 параметра - један за неуроне и један за астроците. Даље су се само они користили у сепарацији на кластере. Један од закључака овакве анализе представља потенцијално и параметар који садржи највише информација о систему, иако је целокупна релевантна информација садржана у сва 4 истакнута параметра по датом типу ћелија. Сагледан је њихов квалитет, односно могућа преклапања параметара, чиме се јасно ставља до знања да овакав аналитички метод даје најбоље тренутно изводљиве резултате у анализи слике нервног ткива неурона и астроцита.

Све претходно изложено прати и значајна визуелна репрезентација која потврђује представљено.

## **Хипотезе**

Приликом истраживања, тестираће се следеће хипотезе:

### **Хипотеза 1**

*Методом АГК која ће се применити на веће скупове предложених параметара за анализу слике направити се редукција на само један параметар из дате групе или категорије који је најинформативнији. Истом поступку подвергнуће се и тестираће се и слике неурона и слике астроцита из ГМЈ-а. Са усвојеном новом квалитативном семи аутоматском класификацијом ће се издвојити, систематизовати и тиме унапредити процедура анализе и обезбедити могућа примена у другим областима анализе слике у живим системима.*

## **Хипотеза 2а**

*Технике кластер и статистичке анализе даће квалитативну класификацију мултиполарних неурона и астроцита главног маслинастог једра, према предложеним аспектима дендриске крошње, односно крацима астроцита и њихових сома чиме ће се добити актуелни најдескриптивнији опис. Тиме, са смањеном количином на неколицину параметара ће се описати морфолошки аспекти ткива са могућом применом на будуће сличне индивидуе и потенцијало детектовање патологије.*

## **Хипотеза 2б**

*Одређени параметри су ефикаснији у различитим старосним добима чиме ће добити предност у различитим старосним групама при класификацији.*

## **Кратак опис садржаја докторске дисертације**

Дисертација је структурирана кроз следећа поглавља:

1. Поставка
2. Нервни систем
3. Глијалне ћелије централног нервног система
4. Опис процедуре, методологија и примењене технике (потпоглавље - 4.1 Анализа главних компонената; 4.2 Метода к најближих вредности и 4.3 box-counting метода)
5. Опис слика помоћу параметара (потпоглавље - 5.1 Номенклатура коришћених параметара при опису неурона; 5.1.1 Величина неурона; 5.1.2 Облик неурона; 5.1.3 Дужина неурона и комплексност неурона; 5.2 Номенклатура коришћених параметара при опису астроцита; 5.2.1 Величина астроцита; 5.2.2 Облик астроцита; 5.2.3 Комплексност и 5.2.4 Хомогеност)
6. Примена техника у опису слика неурона и астроцита (потпоглавље - 6.1 Евалуација слика неурона; 6.2 Праћење и евалуација неурона ГМЈ-а кроз различите старости применом истих техника; 6.3 Примена техника у опису слика астроцита и 6.4 Утицај старости и евалуација астроцита ГМЈ-а применом истих техника)
7. Место фракталне геометрије у опису природе
8. Закључак
9. Прилози (прилог 9.1 – Прилог А - Анализа главних компонената из другог угла и 9.2 - Прилог Б – Употребљене функције у програмском језику R за добијање резултата)

**У Поставци (поглавље 1.)** се укратко описује новопредложена процедура из које ће се направити довољно добра селекција информативних геометријских или фракталних параметара. Ти параметри су изабрани као потенцијално корисни и описују адекватне аспекте неурона и астроцита помоћу својих нумеричких вредности које су евалуиране и добијене са слика на одговарајућим узорцима сецираног ткива ГМЈ.

**У поглављу Нервни систем (поглавље 2.)** пролази се кроз поделу нервног система, његову диференцијацију у испитивном контексту као и региона од интереса. Са овим се покрива релевантан регион продужене моздине у коме се налази ГМЈ из којег су реализоване слике неурона и астроцита и накнадно на њих примењени параметри.

**У поглављу Глијалне ћелије централног нервног система (поглавље 3.)** је описано актуелно знање о глијалним ћелијама како се иста процедура примењује два пута и за слике неурона и за слике астроцита чиме се верификује исправност процедуре. У овом поглављу излажу се биолошке основе глијалних ћелија које испуњавају есенцијалну улогу у нервном систему са неуронима.

**У поглављу Опис процедуре, методологија и примењене технике (поглавље 4.)** кроз потпоглавља - 4.1 Анализа главних компонената; 4.2 Метода к најближих вредности; 4.3 Box-counting метода; описана је процедура, методологија и примењене технике (АГК, метода к најближих вредности и box-counting метода). Сама процедура се састоји из више подјединица које захтевају индивидуални опис у склопу примењених техника и дат је сам опис методологије која представља основу синтезе имплементираних техника. Појединачно је описана препаратација материјала, затим АГК, метода к најближих средњих вредности, тзв. *box counting* метода коришћена у фракталној сегментацији слика и све блиско њој.

**У поглављу Опис слика помоћу параметара (поглавље 5.)** кроз потпоглавља - 5.1 Номенклатура коришћених параметара при опису неурона; 5.1.1 Величина неурона; 5.1.2 Облик неурона; 5.1.3 Дужина неурона и комплексност неурона; 5.2 Номенклатура коришћених параметара при опису астроцита; 5.2.1 Величина астроцита; 5.2.2 Облик астроцита; 5.2.3 Комплексност; 5.2.4 Хомогеност; дата је ревизија свих параметара који су прелиминарно узети у разматрање и истакнути су они који ће бити коришћени са својом природом (еуклидском или фракталном). Притом дата је експлицитна дефиниција сваког од параметра.

**У поглављу Примена техника у опису слика неурона и астроцита (поглавље 6.)** кроз потпоглавља - 6.1 Евалуација слика неурона; 6.2 Праћење и евалуација неурона ГМЈ-а кроз различите старости применом истих техника; 6.3 Примена техника у опису слика астроцита; 6.4 Утицај старости и евалуација астроцита ГМЈ-а применом истих техника; обрађена је примена техника у опису слика неурона и астроцита. У самом опису процедуре примењује се АГК и блиски алати као што је дијаграм превоја, биplot и суплементарне табеле са којима се открива информативност сваког од употребљених параметара (17 за неуроне и 15 за астроците). Затим се даје 2Д приказ сепарације из новог референтног система са употребљеним параметрима за раздвајање неурона у групе - велики, средњи и мали неурони и касније астроцита са нешто промењеним параметрима, који дају бољу дезигнацију. Астроцити су раздвојени на фиброзне и протоплазматичне астроците, редом, на мале, велике и средње, односно мале и велике. Посебно се разматра употреба параметара који су се показали при опису блиско квалитетни. Све је употпуњено са 3Д сликама у ротираном координатном систему где

имамо комплетну визуелизацију и за неуроне и за астроците уз коришћене параметре за опис. Такође је комплетан узорак разматран по годинама испитаника из два угла. Испитано је старосно праћење неурона помоћу 4 најдескриптивнија параметра из сваке морфолошке групе - Величина, Облик, Дужина и Комплексност, све по старосним групама од 35 до 60 година, затим од 61 до 75 година и на крају од 76 до 90 година. Анализом ових група види се да са старењем се истичу други параметри који постају информативнији. Блиском анализом код астроцита, поредећи сада Pearson-ове коефицијенте између издвојених параметара и старосних група или између издвојених параметара и година испитаника, добијамо конклузивне резултате такође са 4 релевантна параметра. Ово видимо на целом употребљеном узорку и на издвојеном узорку, за фиброзне и за протоплазматичне.

**У поглављу Место фракталне геометрије у опису природе (поглавље 7.)** указује се на место и значај фракталне геометрије у опису природе. У епилогу се поставља питање квалитета примене математичке теорије фрактала и однос са физичким законима. Доводи се у питање: да ли је то само сврсисходна статична сегментација употребљива на биолошке индивидуе (у овој тези примењена на човека и његове нервне ћелије) или иза тога лежи виша парадигма корелисана биолошким законима и принципима који руководе живе организме. Евидентан закључак проистиче да је потребно још истраживања у овом правцу.

**У Закључку (поглавље 8.)** је дат кратак опис урађеног у дисертацији, резиме и могући будући правци сличних истраживања.

**Значај прилога** (потпоглавље 9.1 – Прилог А - Анализа гланих компонената из другог угла и потпоглавље 9.2 – Прилог Б – Употребљене функције у програмском језику R за добијање резултата) У прилогу А је дат дескриптиван опис АГК ради појашњења неких математичких делова. У прилогу Б су дате линије кода у програмском језику R, како би се нагласили истакнути коришћени R пакети и у функције у склопу R функционалног језика.

### **Остварени резултати, оцена докторске дисертације и научни допринос**

Домен од интереса докторске дисертације „Евалуација слика неурона и астроцита главног маслинастог једра човека – њихова анализа, класификација и праћење помоћу геометријских и фракталних параметара“ је заправо домен физике ниских енергија у којима се манифестују биолошки системи. Фрактална геометрија се често употребљава у описивању различитих неправилно фрагментисаних образаца који нас окружују у природи, што се такође може описати и геометријским параметрима који се користе за анализу слике, што је од посебног значја. Природна сложеност мозга човека, његова хијерархијска организованост неурона у микро и макро мреже је присутна и доводе се у питање границе примене еуклидске геометрије.

Докторска дисертација је оцењена као оригинална. Њена оригиналност се огледа кроз преглед једне иновације у методама анализе слике нервног ткива у којој је представљен нови метод који унапређује досадашњи начин обраде слике неурона и астроцита и њиме се прецизније мапира разлика и колимитише употреба великог броја различитих параметара. Помоћни алати блиски анализи главних компонената дају суплементарни оквир који ће помоћи остварењу коначног циља и недвосмислено и прецизније дефинисати дату област у анализи. Притом, визуелизација самог простора параметара прави јасну дистинкцију у репрезентовању коначних одлука и чини једну битну новину у овом семи аутоматском методу.

Кроз ову дисертацију је приказано да је користећи фракталне параметре могућа класификација и за неуроне и за глијалне ћелије коришћењем *box-counting* методе и фракталне анализе, а ради препарације ткива продужене моздине упражњавана је најпоузданија техника помоћу које су различита ткива третирана, односно, модификована Голцијева метода.

Кроз примену остварених резултата огледа се применљивост описаних метода и отвара се могућност за екстраполацију методе, што јесте идеја унификације анализе помоћу параметара. Ранија анализа морфологије неурона људског дендрате нуклеуса преко слика и њихова квалитативна и квантитативна анализа, додатно дају подршку у смислу да је унификација могућа.

Коришћена литература приликом израде тезе је адекватна и показује да је кандидат темељно проучио радове и осталу литературу у области анализе слике и методологије коришћене у дисертацији.

На основу критичке анализе постојећих резултата у овој области, обрадом нумеричких података добијених анализом слике закључује се да су добијени резултати оригинални и значајни за научну јавност и да су адекватно представљени и протумачени.

Очекује се добар пријем и могућа примена исте методе од стране других аутора у различитим областима испитивања слика ткива живих организама.

## **Закључак и предлог**

На основу претходно изложеног, Комисија за оцену докторске дисертације сматра да докторска дисертација под називом „Евалуација слика неурона и астроцита главног маслинастог једра човека – њихова анализа, класификација и праћење помоћу геометријских и фракталних параметара“ кандидата Дамјана Стојића представља оригиналан научноистраживачки рад који је проистекао из вишегодишњих истраживања кандидата. Методологија и резултати су прилагођени циљевима истраживања и добијени су применом више различитих алата од којих је централна АГК. Теза је оригинална и доприноси развоју у анализи нервног ткива.

У оцени способности кандидата за самосталан рад Комисија је проценила да је кандидат кроз израду тезе и постигнуте резултате показао да има способност да се самостално бави научним радом у области Биофизике и спремност на сарадњу и рад са мултидисциплинарним научним тимовима физичара, биолога и лекара који су спремни на сарадњу. Кандидат је током израде тезе и сам показао способност за бављење научним радом кроз израду и успешну објаву радова у реномираним часописима из

предметне области о чему сведоче радови наведени у библиографским подацима кандидата.

Са формалног аспекта закључак Комисије је да је теза израђена по прописаним правилима Универзитета за њену израду.

Кандидат је према евиденцији положио све испите и испуњава све услове за одбрану докторске тезе.

На основу свих изнетих чињеница и испуњених услова Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Већу за студије при Универзитету да на основу овог Извештаја прихвати докторску дисертацију „Евалуација слика неурона и астроцита главног маслинастог једра човека – њихова анализа, класификација и праћење помоћу геометријских и фракталних параметара“ кандидата Дамјана Стојића.

У Београду, дана 24.10.2023. год.

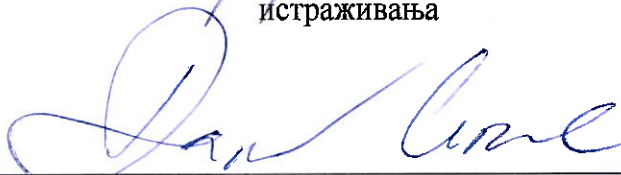
### КОМИСИЈА



Проф. др Зоран Николић, редовни професор, Физички факултет



Др Саша Радовановић, научни саветник, Институт за медицинска истраживања



Доц. др Дарко Ћирић, доцент, Медицински факултет у Београду, Катедра за хистологију и ембриологију