

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Nau no ve e je na svojoj sednici održanoj 28.4.2016. godine u Beogradu odredilo Komisiju za ocenu završene doktorske disertacije kandidata Ksenije uki pod nazivom „Makromorfološki izgled kosti na mestu miših pripoja: odnos makromorfologije i mikroarhitekture kosti na mestu pripoja i mogu e implikacije na rekonstrukciju svakodnevnih fizi kih aktivnost drevnih populacija“. Mentor ove doktorske disertacije je Prof. dr Marija uri .

Za lanove Komisije su imenovani:

1. Prof. dr Vladimir Bumbaširevi , Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu – predsednik komisije
2. Prof. dr Milan Milisavljevi , Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
3. Vujadin Ivaniševi - nau ni savetnik, Arheološki institut u Beogradu

Nakon detaljnog pregleda priložene dokumentacije, konsultacija sa mentorom i kandidatom, a prema kriterijumima za ocenu doktorske disertacije, lanovi komisije Nau nom ve u Medicinskog fakulteta u Beogradu jednoglasno podnose slede i

IZVEŠTAJ

A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija „Makromorfološki izgled kosti na mestu miših pripoja: odnos makromorfologije i mikroarhitekture kosti na mestu pripoja i mogu e implikacije na rekonstrukciju svakodnevnih fizi kih aktivnost drevnih populacija“ obuhvata 7 poglavlja: Uvod sa radnim hipotezama, Ciljevi istraživanja, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija i zaklju ci, kao i spisak literatura. Prema pravilima studijskog programa Biologija skeleta, a u skladu sa odgovaraju im pravilnicima Medicinskog fakulteta i

Univerziteta u Beogradu, ova disertacija je pisana na engleskom jeziku, a na po etku disertacije je dat prošireni rezime i na engleskom i na srpskom jeziku. Tekst disertacije od Uvoda do kraja ima 94 strana, ilustrovan sa 21.slikom, 17 tabela i 5 grafikona. U poslednjem poglavlju navedeno je 122 reference koje su koriš ene u ovoj disertaciji.

UVOD - Na po etku Uvoda dato je objašnjene pojma enteza kao i pregled istraživanja ovog fenomena kako u medicinskoj tako i u antropološkoj literaturi. Kandidat je posebno naglasio zna aj istraživanja enteza u cilju rekonstrukcije svakodnevnih fizi kih aktivnosti drevnih populacija. Zatim je prikazan deo o razvoju i problematici primene terminologije koja je povezana sa zonom miši nih pripoja. Dalje, u delu Uvoda koji se bavi anatomijom enteza kandidat je posebno objasnio kakvi sve tipovi enteza postoje, kao i kako enteze razlikujemo po histološkoj gradji. Posebno je objašnjen fenomen entezalnog organa. U tre em delu uvoda objašnjava se kakvi su uticaji pola, životne dobi i hormona na razvoj ali i na morfološki izgled mesta pripoja miši a. Zatim se u daljem tekstu Uvoda posebno objašnjeno kakva sve patološka stanja mogu nastati na entezama. U poslednjem delu Uvoda dat je kratak prikaz metodološke problematike koja je prisutna tokom istraživanja enteza. Na kraju ovog poglavlja, predstavljene su hipoteze na kojima je ova doktorska disertacija zasnovana. Radne hipoteze obuhvataju slede e pretpostavke:

- 1) morfološke promene kostiju na mestu pripoja miši a prate sveobuhvatan obrazac adaptacije kosti na razli itu mehani ku silu;
- 2) makromorfološke promene na mestu pripoja miši a prate mikroarhitekturne promene u kosti na mestu pripoja;
- 3) razli it morfološki izgled mesta pripoja miši a je direktna posledica razli ite miši ne aktivnosti, i zbog toga nam može pomo i u rekonstrukciji svakodnevnih fizi kih aktivnosti arheoloških populacija.

Radne hipoteze su jasno formulisane i proisti u iz prethodnog teksta Uvoda.

Jasno su izloženi konkretni **CILJEVI ISTRAŽIVANJA**. Ciljevi istraživanja su uklju ivali ispitivanje varijacija u morfološkom izgledu mesta pripoja miši a, a koje su povezane sa razli itom staroš u ili polom lanova istraživane arheološke populacije.

Takodje, porede i makroskopski morfološki izgled enteze srednjovekovne avarske populacije konjanika sa zemljoradni kom populacijom srednjovekovne Vene i Sirmijuma analizirano je da li razlika fizička aktivnost utiče na promenu u morfološkom izgledu mišićnog pripoja. Analiziraju i strukturu četiri odabrane enteze na donjim ekstremitetima ispitano je da li makroskopsko-morfološke promene kosti na mestu pripoja mišića korelira sa mikroarhitekturnim promenama koje se događaju u kosti. Upoređuju i dobijene makromorfološke skorove sa mikroarhitektonskim karakteristikama na mestu pripoja istražena je pretpostavljena sukcesivna priroda široko primenjenog trostepenog scoring sistema koji služi za određivanje stepena korišćenosti mišića. Naredni cilj obuhvatio je analizu različitih mišićnih pripoja u cilju ispitivanja da li različiti mišićni pripoji pokazuju različite obrasce morfoloških promena na mikro i makro nivou.

MATERIJAL I METODI – U prvom poglavlju ovog dela disertacije, predstavljen je skeletni materijal koji je korišćen u ovoj studiji, a koji potiče sa četiri srednjovekovne nekropole: Pionirska ulica i šik u Beču, *Sirmium* u Sremskoj Mitrovici i Vinea nadomak Beograda. Na osnovu objavljenih arheoloških podataka Pionirska ulica i šik su srednjovekovne avarske nekropole konjanika, dok je na srednjovekovnim nekropolama u Sirmijumu i Vini sahranjena uglavnom zemljoradnička populacija. Na kraju ovog dela kandidat daje jasan prikaz selekcije uzoraka koji će biti korišćen u daljoj analizi. Naime, za potrebe dalje studije izdvojene su samo odrasle osobe muškog pola na kojima je pronađeno 19 mišićnih pripoja na gornjim i donjim ekstremitetima u skladu sa preporukama Villotta (2006, 2013). Ovaj scoring sistem podrazumevao je tri sukcesivna skora (A, B i C) u posmatranju entezalnih promena. U drugom delu Materijala i Metoda objašnjeni su kriterijumi koji su korišćeni tokom antropološke i paleopatološke analize skeletnih ostataka. Zatim je posebno prikazan protokol skorovanja makromorfološkog izgleda kako fibroznih tako i fibrohrskavićavih enteza. Antropološka i paleopatološka analiza skeletnog materijala korišćenog u ovoj disertaciji obavljena je u Laboratoriji za antropologiju, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. U daljem tekstu kandidat prikazuje pojedinosti vezane za mikrostrukturnu analizu koštanih uzoraka. U ovom delu objašnjava se priprema uzoraka za ovu vrstu analiza, procedura skeniranja uzoraka, kao i postupak

evaluacije podataka dobijenih skeniranjem. Posebno su prikazani mikro-parametri koji su pronađeni u trabekularnom i kortikalnom tkivu. Mikrostrukturalna analiza enteza je obavljena u Laboratoriji za antropologiju Instituta za anatomiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, i na Institutu za osteologiju i biomehaniku u Hamburgu. Poslednje poglavlje opisuje statističku analizu podataka.

REZULTATI – Rezultati su detaljno, pregledno i sistematično prikazani i ilustrovani sa 17 tabela, 5 grafikona i 5 slika. Ukupan uzorak korišćen u prvom delu Rezultata je 82 odrasle individue muškog pola koje pripadaju zemljoradnoj populaciji i 48 odraslih individua muškog pola koje pripadaju konjaničkoj populaciji. Najpre su prikazani rezultati ispitivanja makroskopskog morfološkog izgleda enteza, kao i analize povezanosti ovog parametra sa polom i godinama starosti ispitivanih individua. Zatim su prikazani rezultati analiza razlike u morfološkom izgledu enteza između populacije koja je jahala i one koja se dominantno bavila zemljoradnjom. U drugom delu prikazani su rezultati analize mikrostrukturnih karakteristika enteza četiri miši na pripoja na donjim ekstremitetima (pripoji *m. soleus*, *m. iliopsoas*, *m. adductor magnus* i *m. gluteus maximus*). U ovom delu prvo su prikazani rezultati dobijeni analizom povezanosti unutrašnje arhitekture koštanog tkiva na mestu enteze i različitih makroskopskih skorova. Drugo, prikazani su rezultati dobijeni analizom međusobne povezanosti mikrostrukturnih parametara kod navedena četiri miši na pripoja na donjim ekstremitetima. U poslednjem poglavlju prikazani su rezultati analize povezanosti između razlika u mikroarhitektonskom izgledu enteze u proliferativnoj i resorptivnoj fazi enteze *m. gluteusa maximusa*.

DISKUSIJA – Diskusija obuhvata 33 strana (52 – 85) na kojima su sukcesivno obradjeni postavljeni ciljevi disertacije, a u skladu su i sa objavljenim radovima iz teme disertacije. U ovom poglavlju su rezultati detaljno i kritički analizirani i upoređeni sa najnovijim saznanjima u ovoj oblasti. Priložene su i slike koje prate tekst i koje su ilustrativne u cilju objašnjavanja problematike kojom se ova disertacija bavi.

ZAKLJUČAK – Na osnovu rezultata istraživanja, kandidat je jasno i detaljno naveo glavne zaključke iz kojih se vidi da su ostvareni postavljeni ciljevi ispitivanja.

LITERATURA – Ovo poglavlje sadrži ukupno 122 reference koje su mahom iz meunarodnih časopisa. Međutim, kandidat je uključio i arheološke radove koji su povezani sa nekropolama koje su bile predmet istraživanja. Adekvatno su zastupljene najnovije reference iz ove oblasti.

B. Kratak opis postignutih rezultata

Rezultati ove studije doprineli su boljem razumevanju mikro-morfoloških i mikro-strukturnih promena koje se dešavaju na mestima pripoja mišića, a koje su posledica biomehaničkih sila koje deluju prilikom obavljanja svakodnevnih fizičkih aktivnosti. Na makro planu, prikazani rezultati su pokazali da je kod ispitivane konjanike populacije fizička aktivnost koja je podrazumevala korišćenje gornjih ekstremiteta uglavnom ujednaenog intenziteta tokom celog života, dok je zastupljenost fizičkih aktivnosti koje su podrazumevale korišćenje donjih ekstremiteta dominantnija kod osoba mlađe životne dobi. Kod zemljoradnice populacije rezultati su pokazali izraženije entezalne promene kod osoba starije životne dobi. Dalje, i kod jedne i kod druge istraživane populacije entezalne promene su bile izraženije kod osoba muškog pola. Rezultati analize mišićnih pripoja koji su specifični za jahanje pokazala je da su ovi mišići bili više u upotrebi kod konjanike populacije. Šta više, aduktori su izdvojeni kao grupa mišića koja nam može dati najpreciznije podatke za identifikaciju konjanika u generalnoj populaciji. Rezultati analize povezanosti mikro-strukturnih parametara na mestima pripoja mišića i trostepenog scoring sistema, koji je široko zastupljen, pokazali su manjak u konzistentnosti sugerišući da je na osnovu trenutnog nivoa poznavanja problematike korektnije pojednostaviti scoring sistem na samo dve kategorije: izražena i neizražena entezalna promena. Ipak, kandidat navodi da je korelacija između mikro-strukturnih parametara trabekularnog i kortikalnog tkiva i stepena izraženosti (skorova A, B i C) bila prisutna kod skora C ukazujući da kost prati adaptacione modele koji nastaju privikavanjem kosti na biomehaničke okolnosti. Na kraju ustanovljeno je da se sa inicijalno ravne površine mesta pripoja mišića entezalne promene, nastale kao posledica

dejstva biomehani kih sila, mogu razvijati u dva pravca. Prvi je opisan kao jasno izražena prominencija unutar koje je zastupljena zna ajna trabekularizacija kortikalne kosti koja eventualno može rezultirati pojavom defekta na površini, a drugi je kompletno regularan izgled kortikalne kosti ispod makroskopski uo lživog defekta.

C. Uporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima iz literature

Rezultati ove disertacije su u diskusiji detaljno i kriti ki upoređeni sa podacima iz literature. Rezultati analize makromorfološkog izgleda entezalnih promena su u saglasnosti sa drugim studijama koje su se tako e bavile istom problematikom. Iako su mnogobrojne studije pokazale da kost adaptilno reaguje na biomehani ke okolnosti, do momenta objavljivanja prvih rezultata ove studije nije objavljeno istraživanje koje se bavi povezanoš u mikroarhitektonskih parametara i biomehani kih karakteristika na mestu enteza, i u tom smislu ova studija se može smatrati pionirskom u oblasti istraživanja entezalnih promena.

D. Objavljeni rezultati koji ine deo disertacije

O nau nom kvalitetu ove doktorske disertacije govori i 1 publikovan rad koji je objavljen u *vrhunskom me unarodnom asopisu (kategorija M21a)* sa impakt faktorom 2. 379 (prema Pravilniku o postupku i na inu vrednovanja i kvantitativnom iskazivanju nau noistraživa kih rezultata istraživa a).

Radovi u asopisima indeksiranim u Journal Citation Report listi

Djukic K, Milovanovic P, Hahn M, Busse B, Amling M, Djuric M. Bone microarchitecture at muscle attachment sites: The relationship between macroscopic scores of entheses and their cortical and trabecular microstructural design. *American Journal of Physical Anthropology* 2015; 157 (1) str. 81-93. (+Journal cover) **IF 2.379 (M21a)**.

E. Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa disertacije)

Rezultati doktorske disertacije kandidata Ksenije Čukić u potpunosti odgovaraju predloženim ciljevima rada, koji su u skladu sa savremenim trendovima istraživanja u oblasti biologije skeleta. Ova studija je kritički evaluirala postojeću i široko primenjivanu klasifikaciju makromorfološkog izgleda entezalnih promena u skladu sa mikrostrukturnim promenama koje se događaju na mestu enteze, a koje su najverovatnije posledica adaptacije kosti na sile koje deluju prilikom korišćenja mišića. Pored toga, izdvojeni su makromorfološki kriterijumi koji bi mogli da vode ka identifikaciji konjanika u generalnoj populaciji. Takođe, ova studija pokrenula je niz pitanja koja se tiču adaptivnih mikrostrukturnih promena enteza i kao rezultat toga dovela u pitanje višedecenijski metodološki pristup u naumu skorovanja enteza. Samim tim ovakav precizniji metodološki pristup omogućio je u budućnosti precizniju interpretaciju svakodnevnog života drevnih populacija koja je osnovni cilj istraživanja biofizike antropologije i arheologije.

F. Predlog komisije za ocenu završene doktorske disertacije

Doktorska disertacija „Makromorfološki izgled kosti na mestu mišićnih pripoja: odnos makromorfologije i mikroarhitekture kosti na mestu pripoja i moguće implikacije na rekonstrukciju svakodnevnih fizičkih aktivnosti drevnih populacija“ kandidata Ksenije Čukić je aktuelna, zasnovana na originalnoj i relevantnoj ideji, dobro odabranoj i savremenoj metodologiji, originalnim i detaljno analiziranim rezultatima, kao i jasnoj diskusiji dobijenih podataka, i daje značajan doprinos naučnoj oblasti biologije skeleta. O naučnom kvalitetu doktorske disertacije govori i 1 publikovan rad u *vrhunskom međunarodnom časopisu (kategorija M21a)* sa impakt faktorom 2.379. Po svom sadržaju i formi ova disertacija ispunjava sve kriterijume dobro napisanog dokorskog rada, te

Komisija jednoglasno i sa zadovoljstvom predlaže Naučnom vešću Medicinskog fakulteta da prihvati doktorsku disertaciju Ksenije Čukić, i da odobri javnu odbranu.

U Beogradu, 31. maja 2016. god.

MENTOR

Prof. dr Marija Čurić

ČLANOVI KOMISIJE

1. Prof. Dr Vladimir Bumbaširević ,
predsednik komisije

2. Prof. dr Milan Milisavljević

3. Dr Vujadin Ivanišević - naučni savetnik
