

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Naučno veće je na svojoj sednici održanoj 28.4.2016. godine u Beogradu odredilo Komisiju za ocenu završene doktorske disertacije kandidata Ksenije Đukić pod nazivom „Makromorfološki izgled kosti na mestu mišićnih pripoja: odnos makromorfologije i mikroarhitekture kosti na mestu pripoja i moguće implikacije na rekonstrukciju svakodnevnih fizičkih aktivnost drevnih populacija“. Mentor ove doktorske disertacije je Prof. dr Marija Đurić.

Za članove Komisije su imenovani:

1. Prof. dr Vladimir Bumbaširević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu – predsednik komisije
2. Prof. dr Milan Milisavljević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
3. Vujadin Ivanišević - naučni savetnik, Arheološki institut u Beogradu

Nakon detaljnog pregleda priložene dokumentacije, konsultacija sa mentorom i kandidatom, a prema kriterijumima za ocenu doktorske disertacije, članovi komisije Naučnom veću Medicinskog fakulteta u Beogradu jednoglasno podnose sledeći

IZVEŠTAJ

A. Prikaz sadržaja 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 aktivnost drevnih populacija“ obuhvata 7 poglavlja: Uvod sa radnim hipotezama, Ciljevi istraživanja, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija i zaključci, kao i spisak literatura. Prema pravilima studijskog programa Biologija skeleta, a u skladu sa odgovarajućim pravilnicima Medicinskog fakulteta i

Univerziteta u Beogradu, ova disertacija je pisana na engleskom jeziku, a na početku 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 korišćene u ovoj disertaciji.

UVOD - Na početku Uvoda dato je objašnjene pojma enteza kao i pregled istraživanja ovog fenomena kako u medicinskoj tako i u antropološkoj literaturi. Kandidat je posebno naglasio značaj istraživanja enteza u cilju rekonstrukcije svakodnevnih fizičkih aktivnosti drevnih populacija. Zatim je prikazan deo o razvoju i problematici primene terminologije koja je povezana sa zonom mišićnih 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 trećem delu uvoda objašnjava se kakvi su uticaji pola, životne dobi i hormona na razvoj ali i na morfološki izgled mesta pripoja mišića. 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 sledeće pretpostavke:

- 1) morfološke promene kostiju na mestu pripoja mišića prate sveobuhvatan obrazac adaptacije kosti na različitu mehaničku silu;
- 2) makromorfološke promene na mestu pripoja mišića prate mikroarhitekturne promene u kosti na mestu pripoja;
- 3) različit morfološki izgled mesta pripoja mišića je direktna posledica različite mišićne aktivnosti, i zbog toga nam može pomoći u rekonstrukciji svakodnevnih fizičkih aktivnosti arheoloških populacija.

Radne hipoteze su jasno formulisane i proističu iz prethodnog teksta Uvoda.

Jasno su izloženi konkretni **CILJEVI ISTRAŽIVANJA**. Ciljevi istraživanja su uključivali ispitivanje varijacija u morfološkom izgledu mesta pripoja mišića, a koje su povezane sa različitom starošću ili polom članova istraživane arheološke populacije.

Takodje, poredeći makroskopski morfološki izgled enteze srednjovekovne avarske populacije konjanika sa zemljoradničkom populacijom srednjovekovne Vinče i Sirmijuma analizirano je da li različita fizička aktivnost utiče na promenu u morfološkom izgledu mišićnog pripoja. Analizirajući 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. Upoređujući 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 Čik u Bečeju, *Sirmium* u Sremskoj Mitrovici i Vinča nadomak Beograda. Na osnovu objavljenih arheoloških podataka Pionirska ulica i Čik su srednjovekovne avarske nekropole konjanika, dok je na srednjovekovnim nekropolama u Sirmijumu i Vinči sahranjena uglanom 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 praćeno 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 antopološke i paleopatološke analize skeletnih ostataka. Zatim je posebno prikazan protokol skorovanja makromorfološkog izgleda kako fibroznih tako i fibrohrskavičavih enteza. Antopološka 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 praćeni 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 zemljoradničkoj 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 mišićna 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 mišićna 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 međunarodnih 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 marko-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 konjaničke populacije fizička aktivnost koja je podrazumevala korišćenje gornjih ekstremiteta uglavnom ujednačenog intenziteta tokom celog života, dok je zastupljenost fizičkih aktivnosti koje su podrazumevale korišćenje donjih ekstremiteta dominantnija kod osoba mlađe životne dobi. Kod zemljoradničke 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 konjaničke 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 biomehaničkih sila, mogu razvijati u dva pravca. Prvi je opisan kao jasno izražena prominencija unutar koje je zastupljena značajna trabekularizacija kortikalne kosti koja eventualno može rezultirati pojavom defekta na površini, a drugi je kompletno regularan izgled kortikalne kosti ispod makroskopski uočljivog defekta.

C. Uporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima iz literature

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

D. Objavljeni rezultati koji čine deo disertacije

O naučnom kvalitetu ove doktorske disertacije govori i 1 publikovan rad koji je objavljen u *vrhunskom međunarodnom časopisu (kategorija M21a)* sa impakt faktorom 2. 379 (prema Pravilniku o postupku i načinu vrednovanja i kvantitativnom iskazivanju naučnoistraživačkih rezultata istraživača).

Radovi u časopisima 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 Đukić 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 široku pimenjivanu 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. Takodje, ova studija pokrenula je niz pitanja koja se tiču adaptivnih mikrostrukturnih promena enteza i kao rezultat toga dovela u pitanje višedecenijski metodološki pristup u načinu skorovanja enteza. Samim tim ovakav precizniji metodološki pristup omogućiće u budućnosti precizniju interpretaciju svakodnevnog života drevnih populacija koja je osnovni cilj istraživanja biofizičke 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 Đukić 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 doktorskog rada, te

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

U Beogradu, 31. maja 2016. god.

MENTOR

Prof. dr Marija Đurić

ČLANOVI KOMISIJE

1. Prof. Dr Vladimir Bumbaširević,
predsednik komisije

2. Prof. dr Milan Milisavljević

3. Dr Vujadin Ivanišević-naučni savetnik
