



ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149. Закона о високом образовању („Службени гласник Републике Српске“, број:73/10, 104/11 и 84/12) и члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци, Наставно- научно вијеће Медицинског факултета је на сједници одржаној 08.07.2014.године донијело одлуку број: 18-3-427/2014. о именовању Комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе мр Игора Сладојевића под називом „Квантитативна анализа менискуса и синовијалне мембране зглоба кољена човјека“, у саставу:

1. Др Наталија Стефановић, редовни професор, ужа научна област Анатомија, Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Нишу, председник;
2. Др Зденка Кривокућа, редовни професор, ужа научна област Анатомија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан;
3. Др Радослав Гајанин, ванредни професор, ужа научна област Патологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан.

За резервног члана Комисије именована је др Татјана Бућма, ванредни професор, ужа научна област Анатомија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци.

Након детаљног прегледа урађене докторске дисертације кандидата мр Игора Сладојевића, Комисија подноси Наставно- научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци сљедећи извјештај:

1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторска теза кандидата мр Игора Сладојевића је написана латиничним писмом (фонт Times New Roman, величина 12, проред 1,5) и штампана је на А4 формату. Теза је написана на 122 стране, прегледно, јасно и језички коректно, уз цитирање 206 литератних референци. Садржи 34 табеле, 12 графикана и 27 слика које прате текст.

Докторска теза садржи 8 поглавља: 1. Увод; 2. Хипотеза; 3. Циљеви истраживања; 4. Материјал и методе; 5. Резултати; 6. Дискусија; 7. Закључци; 8. Литература.

2. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио је представљен на 29 страна. Прегледом и позивом на релевантну и актуелну литературу објашњен је проблем промјена двије истраживане структуре зглоба кољена у току остеоартритиса: менискуса и синовијалне мембране. У уводном дијелу кандидат објашњава вањску морфологију нормалног менискуса и морфометријске карактеристике менискуса (ширина и дужина појединих дијелова менискуса као и процентуалне разлике између медијалног и латералног менискуса за сваку описану димензију). Потом је детаљно објашњена композиција ткива менискуса, са посебним оствртом на колагене менискуса, њихову просторну распоређеност у циркумферентним и радијалним влакнима и различиту процентуалну заступљеност појединих типова колагена у грађи менискуса. Кандидат нарочито наглашава функцију колагена типа I, најзаступљеније врсте колагена у ткиву менискуса. У даљем опису композиције ткива менискуса наведене су и описане целуларна структура менискуса и екстрацелуларни матрикс. У опису екстрацелуларног матрикса наглашена је улога протеогликана агрекана, који доприноси компресивној крутости ткива и привлачи молекуле воде, дајући менискусу отпорност на компресију и деформацију.

Кандидат надаље говори о разградњи екстрацелуларног матрикса, и посебан акценат ставља на двије групе ензима металопротеиназа које разграђују овај матрикс: 1. агреканазе, односно дисинтегрин и металопротеиназе са тромбоспондинским мотивима (АДАМТС), које су одговорне за деструкцију агрекана и 2. матриксне металопротеиназе (ММП), које разлажу колагене. Надаље описује ове двије групе ензима и наглашава значајне представнике из сваке од група у смислу њиховог утицаја на деградацију екстрацелуларног матрикса менискуса. Посебно је наглашен и литературним наводима поткријепљен значај агреканазе-2 (АДАМТС5) и матриксне металопротеиназе-13 (ММП-13). Укратко је описана и улога предње укрштене везе зглоба кољена у функционалној анатомији овог зглоба.

Посебан дио увода докторске тезе кандидата је посвећен опису промјена у менискусу и предњем укрштеном лигаменту које се дешавају у току остеоартритиса. Од свих великих зглобова, ова болест најчешће захвата зглоб кољена. Наглашена је хетерогена природа ове болести, која није само болест зглобне хрскавице већ доводи до прогресивне деградације менискуса и лигамената, синовијалне инфламације и промјена у субхондралној кости. Кандидат даје јасан приказ стручне и научне литературе описујући макроскопске промјене на остеоартритичном менискусу као каскаду процеса који изазивају и мијењају биомеханичку композицију, ултраструктуру и молекуларну организацију. Осим макроскопских промјена, описане су и сликама илустроване промјене у

хистолошкој структури менискуса у току остеоартритиса, а посебно је наглашено смањење експресије колагена типа I. Кандидат такође даје приказ у литератури описаних корелација између оштећења различитих ткива у зглобу кољена у току остеоартритиса.

У уводном дијелу кандидат је посебно описао улогу АДАМТС5 и ММП-13 у патогенези разградње екстрацелуларног матрикса менискуса у току остеоартритиса. Детаљно је описана и литературним цитатима поткријепљена улога ових ензима у патологији остеоартритиса, разлика у експресији између нормалног и остеоартритичног ткива те између анималног и хуманог ткива, као и значај ових ензима у поређењима са осталим супстанцама које се детектују у остеоартритичним меникусима. Кандидат посебно наглашава да се у фармаколошким студијама ова два ензима појављују као кључне мете за развој потенцијалних лијекова који би могло да модификују остеоартритис. Самим тим, детаљно испитивање њихове експресије у остеоартритичном менискусу би могло да помогне у лијечењу ове болести, за коју тренутно не постоји терапија која би у потпуности могло да заустави прогресију болести и као једина терапијска могућност остаје уградња тоталне ендопротезе зглоба кољена.

У последњем дијелу увода докторске тезе кандидат описује улогу и хистолошку грађу синовијалне мембране зглоба кољена, као и промјене које се на овој структури дешавају у току остеоартритиса. Наглашено је да упала синовијалне мембране припада *circulus vitiosus*-у промјена које се у зглобу кољена догађају у току остеоартритиса. Кандидат даје преглед литературе којим илуструје однос интензитета синовијалне инфламације и крвних параметара упале.

Уважавајући горе наведене чињенице, циљеви истраживања ове докторске тезе су осмишљени на следећи начин:

1. Утврдити степен експресије колагена типа I у неизмијењеном и дегенеративно промијењеном менискусу зглоба кољена човјека;
2. Утврдити степен експресије агреканазе-2 и матриксне металопротеиназе 13 у дегенеративно измијењеном менискусу;
3. Утврдити степен инфламаторних промјена у синовијалној мембрани;
4. Утврдити постојање разлике у експресији колагена типа I, агреканазе-2 и матриксне металопротеиназе 13 код пацијената који су преоперативно имали сачуван предњи укрштени лигамент са онима који нису имали;
5. Утврдити постојање разлике између степена инфламаторних промјена у синовијалној мембрани и степена експресије колагена типа I, агреканазе-2, матриксне металопротеиназе 13 и вриједности седиментације крви.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Изабрана методологија је усклађена са циљевима и описана на 9 страница.

Узорци за истраживање су узимани у Одјељењу за ортопедију Завода за физикалну медицину и рехабилитацију "Др Мирослав Зотовић" у Бањалуци од 35 консекутивних пацијената којима је због узнатредовалог остеоартритиса имплантирана тотална ендопротеза кољена. Претходно је добијена дозвола етичког комитета Завода за физикалну медицину и рехабилитацију "Др Мирослав Зотовић" у Бањалуци. Информисани пристанак је у писаној форми добијен од сваког пацијента или члана породице донора прије скупљања материјала. Сваки учесник у истраживању је такође добио писану информацију са свим детаљима који су у вези са истраживањем. Укупно је узето 70 менискуса (35 медијалних и 35 латералних). Од овог броја, коришћењем критеријума за макроскопску класификацију, анализирано је 10 макроскопски неизмјењених менискуса (1500 видних поља) и 35 дегенеративно измјењених менискуса (5250 видних поља). Из историје болести пацијента су евидентирани сљедећи подаци: индекс тјелесне масе (БМИ), постојање контрактуре, претходне операције кољена, преоперативна дијагноза, оперативни приступни пут, стање предње и задње укрштене везе пре- и постоперативно, преоперативна осовина кољена, седиментација крви и лијекови које пацијент користи.

Према БМИ кандидат је пацијенте класификовао у три категорије (физиолошки ухрањени, прекомјерна тјелесна маса и гојазни). Надаље кандидат јасно и прецизно дефинише критеријуме за искључење из студије. Потом је примијењена скала која је у доступној литератури коришћена за макроскопску класификацију менискуса у четири јасно разграничене категорије и детаљно су описане равни резања сваког појединачног менискуса као и формирање ткивних исјечака.

Обрада и бојење одабраних ткивних исјечака је рађена у Заводу за патологију Клиничког центра Бањалука. Кандидат детаљно описује процедуре формирања пресека за хистолошку и имунохистохемијску анализу, имунохистохемијског бојења одабраних компоненти екстрацелуларног матрикса као и фотографисање објеката истраживања уз помоћ микроскопа и камере. Прецизно је наведен формат и резолуција добијених фотографија.

Процјена екстрацелуларне експресије у овој докторској тези је рађена на три начина: 1. према властитој семиквантитативној скали, 2. квантификација експресије антитијела, изражена скором интензитета бојења. Ова квантификација је рађена коришћењем софтвера TissueQuant (верзија 1.0.1), и 3. квантификација површине пресека обојене одговарајућим антитијелом. Ова квантификација је рађена истим софтвером као и квантификација експресије антитијела. Добијена вриједност површине (изражена у пикселима) је након калибрације објектним микрометром конвертована у μm^2 .

Комисија посебно наглашава да примјена софтвера TissueQuant у овој докторској тези означава нови напредак у ткивној квантификацији и да је ова докторска теза прва на нашим просторима која је урађена употребом овог веома прецизног и

савременог програма за анализу слике и квантификацију експресије.

Када је ријеч о узорцима синовијалне мембране, 35 насумично узетих узорака је фиксирано 24 часа у пуферованом 10% формалину, а након рутинске обраде у ткивном процесору, прављени су парафински блокови ткива, резани на микротому у серијским резovima дебљине 5 μm и бојени рутинском хематоксилин-еозин (ХЕ) методом. Хистопатолошка квантификација је рађена без познавања података о пацијентима и то на дијеловима резова који су имали најизраженију инфламацију. При том је коришћена шема хистопатолошког скорa хроничног синовитиса која се у доступној литератури показала као најпозданија у овој процјени. Овај скор се фокусира на хистолошке промјене које се лако могу идентификовати на рутинским препаратима обојеним са ХЕ и наглашава да се квантификација треба урадити на мјестима најизраженијих промјена синовијалне мембране, што је у овој докторској тези и урађено. Употријебљени синовитис скор задовољава критеријуме да је независан од етиологије зглобне болести и да се може користити за хроничне болести. Његова прецизност у детекцији синовијалних промјена у различитим стањима испитана је на 559 узорака и доказано је да може да укаже да разлику у синовитису између различитих облика артритиса (посттрауматског, псоријатичног, реуматоидног, реактивног и остеоартритиса), чак и у случајевима када болест не показује неке од типичних карактеристика као што је нпр. постојање реуматоидних гранулома.

У односу на план истраживања дат приликом пријаве докторске тезе није дошло до промјене приликом реализације докторске тезе. Испитивани параметри дају довољно елемената за остваривање циљева истраживања.

Статистичка обрада података је била адекватна. Урађена је софтверским пакетом СПСС, верзија 16.0 коришћењем:

- Метода дескриптивне статистике ($\bar{x} \pm SD$, медијана).
- Непараметријских тестова: Mann-Whitney тест, Wilcoxon-онов тест ранга, Kruskal Wallis тест и Friedman-ов тест.
- Параметријских тестова: Т независни тест, Т зависни тест, једносмјерна анализа варијанце ANOVA са post hoc Tukey-евим HSD тестом, као и ANOVA за поновљена мјерења. У случајевима нехомогености варијанце квантитативних параметара умјесто једносмјерне анализе варијанце ANOVA коришћен је Welch-ов тест и post hoc Games-Howell-ов тест.
- Pearson-овог и Spearman-овог коефицијента корелације.

Вриједност $p < 0.05$ је сматрана статистички значајном.

Добијени резултати су јасно приказани коришћењем слика, графикана и табела.

4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Добијени резултати су приказани на 32 стране, а анализирани кроз дискусију на 20 страна. Дискусија показује способност кандидата да синтетизује и разматра резултате те да их упоређује са литературним подацима.

На почетку поглавља „Резултати“, користећи критеријуме искључења из студије, кандидат објашњава зашто су узорци четири пацијента искључена из студије. Наводи да су сви пацијенти оперисани под дијагнозом идиопатске артрозе, најчешћи приступни оперативни пут и просјечну старост испитаника. Највећи број пацијената је био гојазан, са флексионом контрактуром, интактном предњом укрштеном везом и варусном ангулацијом. Употребом скале макроскопске класификације, добијених 70 менискуса је класификовано у категорије од градуса 0 до градуса 4, при чему је највише менискуса било у градусу 3 и 4. На основу ове класификације, кандидат је формирао контролну групу (10 макроскопски неизмијењених менискуса) и контролну групу (35 остеоартритичних менискуса) који су у студији анализирани.

Истраживање је показало да код експерименталних, остеоартритичних менискуса, постоји пад експресије колагена типа I у односу на контролну групу, што је у складу са литературним подацима. Смањење је најизраженије у тијелу менискуса, а уочено је да код старијих пацијената и оних са вишим БМИ постоји смањење експресије са старењем и порастом БМИ. Преоперативна контрактура, интактност предње укрштене везе и ангулација кољена нису фактори који значајно мијењају експресију колагена типа I. Веће макроскопско оштећење је у вези са мањом експресијом овог колагена у менискусу, при чему је овај однос јак за *corpus* и *cornu posterior*, а умјерен за *cornu anterior*.

С циљем прецизније анализе експресије колагена типа I, АДАМТС5 и ММП13, осим семиквантитативне рађена је и квантитативна анализа. Разлог за обављање ове анализе кандидат правда чињеницом да досадашњи начини квантификације експресије појединих супстанци нису узимали у обзир могућност да супстанца буде присутна у различитим концентрацијама. Да би се превазишао овај проблем, развијен је алгоритам који омогућава да различите нијансе боја представљају одређено позитивно бојење, те да се одређеној нијанси боје додјељују прецизне вриједности. Због свега наведеног кандидат је одлучио да квантификацију обави помоћу софтвера TissueQuant. Софтверска квантификација експресије колагена типа I није показала статистички значајне разлике између контролне и експерименталне групе. У контролној групи највећу вриједност скорa интензитета бојења је имало тијело менискуса (20.364), а најмању задњи рог (18.608). Узорци из експерименталне групе су се разликовали, јер је највећа експресија уочена у роговима, и то нешто више у задњем (21.047) него у предњем (20.219). Једине статистички значајне разлике у квантитативним параметрима експресије колагена типа I су уочене у експерименталној групи у скору интензитета бојења и обојеној површини *cornu posterior*, које су биле више код жена (скор интензитета бојења код жена 23.663, а

код мушкараца 5.345). Такође, виша експресија колагена типа I у овом дијелу менискуса у вези са вишим БМИ. Иако је скор интензитета бојења био исти у обје испитиване групе, у површини обојеној на колаген типа I се ипак уочавају одређене разлике. Иако није статистички значајно, уочено је смањење обојене површине у тијелу менискуса са 140.32 на 132.33 μm^2 . Ово смањење се не уочава у роговима менискуса.

Између контролне и експерименталне групе, активност АДАМТС5 се при семиквантитативној анализи није разликовала (вриједност медијане у свим дијеловима менискуса је била 1). Када је ријеч о квантитативним параметрима, статистички значајна разлика је постојала само у предњем рогу менискуса. У овом дијелу менискуса скор интензитета бојења је порастао са 3.376 у контролној групи на 8.912 у експерименталној, а површина обојена на АДАМТС5 се повећала са 22.872 μm^2 на 56.35 μm^2 . У осталим дијеловима менискуса активност овог ензима је благо повишена и не достиже статистички значајну разлику, при чему је најмањи пораст активности АДАМТС5 забиљежен у тијелу менискуса. Наведено сугерише да постоји неједнак степен разградње агрекана и да су предњи рогови неизмијењених менискуса очуванији. Подаци из експерименталне групе говоре да виша експресија АДАМТС5 у једном дијелу менискуса корелира са вишом експресијом у другом дијелу менискуса, при чему је ова корелација јака за тијело и задњи рог истог менискуса, а умјерена за предњи рог и тијело, као и за предњи и задњи рог. Када се корелира експресија колагена типа I и АДАМТС5, семиквантитативном и квантитативном анализом је уочена јака, позитивна корелација само у *corpus*-у менискуса, што значи да је у нашим узорцима већа експресија колагена типа I у вези са већом експресијом АДАМТС5. Иако у доступној литератури нема података о овој корелацији, *sDNA* есејне анализе су показале да у хуманој хрскавици у касном стадијуму ОА, код пацијената који захтијевају уградњу ендопротезе зглоба кољена, постоји сигнификантан пораст нивоа колагена типа I, док нивои агрекана остају непромијењени.

Резултати експресије другог истраживаног ензима, ММП-13 су показали да је највећи број наших узорака имао слабо позитивну експресију (65.7 %), потом умјерено позитивну (22.9 %) и негативну (11.4 %). Литературно постоји податак да менискус покушава да се репарира порастом одређених маркера који помажу стварању додатног екстрацелуларног матрикса и смањењем неких маркера који би разложили изграђено ткиво. С обзиром на то да остеоартритични менискус не повећава своју експресију ММП13, кандидат наводи да су потребна додатна истраживања о потентности ове протеазе у разградњи ткива менискуса. Поређењем различитих дијелова менискуса најмања експресија ММП13 је уочена у предњем рогу менискуса (1.61), а највећа у тијелу менискуса (2.30). У истом менискусу постојала је статистички значајна разлика у експресији између тијела и предњег рога, као и предњег и задњег рога, док та разлика није уочена између тијела и задњег рога. Иако су у анализи ММП13 коришћени само дегенеративно измијењени

менискуси, ниска ензимска активност у предњем рогу менискуса додатно потврђује да је он најочуванији дио менискуса. С обзиром на то да је анализа колагена типа I и АДАМТС5 такође показала очуваност предњег рога, кандидат наводи да ово сугерише да је овај дио менискуса отпорнији на дегенерацију или да је изложен друкчијем биомеханичком оптерећењу у односу на друга два дијела менискуса. Група испитиваних пацијената са интактном предњом укрштеном везом је имала већу експресију ММП13 у тијелу менискуса (медијана 2), док је у групи са оштећеном предњом укрштеном везом медијана била 1. Иако код испитиваних пацијената, који преоперативно нису имали сачувану предњу укрштену везу, није било податка када је дошло до руптуре ове везе, резултати су показали да код њих није дошло до пораста експресије ММП13, као и да се разлика у поређењу са пацијентима са очуваном предњом укрштеном везом уочава само у тијелу менискуса, али не и у роговима. Када се корелира семиквантитативно одређивана експресија ММП13 са експресијом колагена типа I и АДАМТС5, уочава се позитивна корелација, али умјереног интензитета и само у тијелу менискуса.

Када је ријеч о скору интензитета бојења ММП13, он је био највећи у задњем, а најмањи у предњем рогу. Статистички значајна разлика је постојала између предњег рога и тијела, као и између рогова менискуса. Анализа евентуалне корелације скорова интензитета бојења између различитих дијелова менискуса је показала да је већа експресија ММП13 у предњем рогу само у вези са већом експресијом у тијелу истог менискуса. У доступној литератури нису пронађени подаци о овим односима скорова интензитета бојења ММП13 у менискусу. Анализа корелације експресије ММП13, АДАМТС5 и колагена типа I је показала да је виша експресија једне од ових супстанци у вези са вишом експресијом друге (и семиквантитативно и квантитативно). Међутим, такав однос постоји само у тијелу менискуса, што сугерише да је овај дио највише подложен промјенама у току процеса дегенерације. На основу резултата експресије истраживаних супстанци код пацијената чији су менискуси анализирани, кандидат закључује да су остеоартритичне промјене на меникусима већ ушле у иреверзибилни стадијум, јер је највећу средњу вриједност ранга имала експресија ММП13 (2.27), нешто мању АДАМТС5 (1.89), а најмању колаген типа I (1.61).

Добијени резултати су правилно, логично и јасно тумачени. При поређењу сопствених резултата са резултатима других истраживања кандидат је испољио довољно критичности. С обзиром на то да се у проучавањима промјена остеоартритичних менискуса врло ријетко срећу подаци о квантитативној анализи, као и поређење параметара ове анализе са појединим преоперативним карактеристикама пацијената, резултати ове докторске тезе тумаче неке до сада неразјашњене компоненте структурних алтерација у менискусу, али и дају ново свјетло на оправданост до сада спроведених фармаколошких студија о блокадама металопротеиназне активности.

Када је ријеч о промјенама синовијалне мембране, највећи број испитиваних узорака је припадао групи синовитиса ниског интензитета (60 %), у 28.57 % узорака сретао се синовитис високог степена, а у 11.43 % случајева синовитис није био присутан. Добијени резултати иду у прилог тврдњама све више заступљеним у новијој литератури, према којима остеоартритис није само дегенеративна болест већ да има и инфламаторну компоненту, по чему се разликује од најчешће дијагнозе са којом се пацијенти упућују на уградњу ендопротезе зглоба кољена- остеоартрозе.

Просјечна вриједност седиментације крви код испитиваних пацијената је била 25.40 mm/h. Када се појединачне вриједности седиментације крви корелирају са синовитис скором, између њих се не уочава веза, тако да се овај инфламаторни параметар крви не може користити за процјену синовијалне инфламације.

На основу добијених резултата кандидат је извео сљедеће закључке:

1. У остеоартритичним менискусима семиквантитативно постоји пад експресије колагена типа I у односу на макроскопски неизмијењене менискусе, који корелира са макроскопским оштећењем менискуса. Смањење експресије је веће у тијелу менискуса у поређењу са роговима. Када је ријеч о квантитативним карактеристикама постоји благо, статистички несигнификантно смањење површине обојене на колаген типа I, али само у тијелу менискуса. Промјене у скору интензитета бојења се не уочавају.
2. Експресија агреканазе- 2 је ниска и у неизмијењеним и у остеоартритичним меникусима. Семиквантитативно експресија се не разликује у дијеловима менискуса, а квантитативно се статистички значајно повећање експресије уочава у *cornu anterior* дегенеративно измијењеног менискуса. Квантитативно се уочава позитивна корелација експресије агреканазе- 2 између дијелова истог менискуса, нешто израженија између *corpus*-а и *cornu posterior*. Позитивна корелација експресије агреканазе- 2 и степена макроскопског оштећења менискуса постоји само у *cornu posterior*. Експресија матриксне металопротеиназе 13 је највећа у *corpus* -у, а најмања у *cornu anterior* остеоартритичног менискуса. Семиквантитативно постоји разлика у експресији матриксне металопротеиназе 13 између различитих дијелова истог менискуса. Ова разлика се уочава и у квантитативној анализи, осим у поређењу експресије између *corpus*-а и *cornu posterior*.
3. Степен инфламаторних промјена у синовијалној мембрани је низак.
4. Нема разлике у експресији колагена типа I и агреканазе- 2 између пацијената са интактним и руптурираним предњим укрштеним лигаментом. Експресија матриксне металопротеиназе 13 је семиквантитативно већа у *corpus*-у менискуса код лица са интактним предњим укрштеним лигаментом.
5. Степен инфламаторних промјена не корелира са експресијом колагена типа I, агреканазе-2 и матриксне металопротеиназе 13. Вриједност седиментације крви врло слабо корелира са интензитетом синовитиса.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска теза мр Игора Сладојевића, под називом „Квантитативна анализа менискуса и синовијалне мембране зглоба кољена човјека“ израђена је у складу са образложењем које је кандиат приложио приликом пријаве тезе.

Докторска теза је урађена према правилима и принципима научно-истраживачког рада и резултат је оригиналног стручног и научног рада кандидата. Вриједност добијених резултата се огледа у њиховој практичној примјени у проналажењу адекватне терапије једне од најчешћих зглобних болести модерног човјека, остеоартритиса. Истраживање је методолошки добро постављено, а материјал је статистички адекватно обрађен. Закључци произилазе из добијених резултата и мишљења смо да представљају оригинални допринос струци и науци.

Комисија за оцјену урађене докторске тезе једногласно даје позитивну оцјену докторске тезе под називом „Квантитативна анализа менискуса и синовијалне мембране зглоба кољена човјека“ кандидата мр Игора Сладојевића и предлаже Наставно- научном вијећу Медицинског факултета и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвати овај извјештај и омогући кандидату да своју тезу јавно брани.


ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Ниш, Бањалука, август 2014.год.

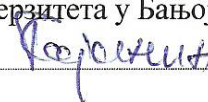
1. Др Наталија Стефановић, редовни професор, ужа научна област Анатомија, Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Нишу, предједник



2. Др Зденка Кривокућа, редовни професор, ужа научна област Анатомија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан



3. Др Радослав Гајанин, ванредни професор, ужа научна област Патологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан



4. Др Татјана Бућма, ванредни професор, ужа научна област Анатомија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, резервни члан

