

**Agnieszka Ziółkowska, dr hab., prof. UZ**  
**Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu**  
**Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego**  
**Katedra Anatomii i Histologii**  
65-046 Zielona Góra, ul. Zyty 28  
tel. 0048 68 328 3105  
a.ziolkowska@cm.uz.zgora.pl

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ MGR MICHAŁA KULUSA  
PT. „METODY BIOCHEMICZNE, HISTOLOGICZNE I OBRAZOWANIE RADIOLOGICZNE W OCENIE STANU  
ZDROWIA POPULACJI HISTORYCZNYCH DOLNEGO ŚLĄSKA”

PROMOTOR PRACY: PROF. DR HAB. MARZENNA PODHORSKA-OKOŁÓW  
PROMOTOR POMOCNICZY: DR PAWEŁ DĄBROWSKI

Zielona Góra, dnia 15.11.2024 r.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pana Mgr Michała Kulusa zatrudnionego w Zakładzie Badań Ultrastrukturalnych Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu dotyczy ciekawego tematu, jakim jest połączenie klasycznych metod archeologicznych z antropologią fizyczną oraz bioarcheologią w materiale pochodzącym ze stanowisk archeologicznych.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska opiera się na cyklu obejmującym trzy publikacje, w tym dwa artykuły oryginalne oraz jedną pracę przeglądową o łącznej punktacji IF 5,952 oraz MEiN 210. Prace oryginalne zostały opracowane na podstawie analiz materiału kostnego pochodzącego z historycznych wrocławskich cmentarzy (cmentarza Salwatora oraz cmentarza przy parafii św. Barbary). Wyniki badań wykorzystanych do niniejszej pracy finansowane były ze środków grantu Narodowego Centrum Nauki, OPUS13, nr: DEC-2017/25/B/HS3/02006, pod kierownictwem dra Pawła Dąbrowskiego.

Dąbrowski P, Kulus MJ, Cieślík A, Domagała Z, Wigłusz RJ, Kuropka P, Kuryszko J, Thannhauser A, Szleszkowski Ł, Dzięgiel P: A case of syphilis with high bone arsenic concentration from early modern cemetery (Wrocław, Poland), *Open Life Sciences*, 2019, vol. 14, s: 427-439

Kulus MJ, Dąbrowski P: How to calculate the age at formation of Harris lines? A step-by-step review of current methods and a proposal for modifications to Byers' formulas, *Archaeological and Anthropological Sciences*, 2019, vol. 11, nr 4, s: 1169-1185

Kulus MJ, Cebulski K, Kmiecik P, Sputa-Grzegorzówka P, Grzelak J, Dąbrowski P: New equations for the estimation of the age of the formation of the Harris lines, *Life*, 2024, vol. 14, nr 4, art.501

Całkowity dorobek Pana Mgr Michała Kulusa obejmuje 24 publikacje w czasopismach z IF, 5 monografii naukowych oraz 33 abstrakty o łącznej punktacji IF 71,704 oraz 2410 MEiN.

Praca prezentuje klasyczny układ edytorski dysertacji doktorskiej i obejmuje 60 stron maszynopisu oraz dodatkowo 27 stron załączników. Rozpoczyna się streszczeniem w języku polskim i angielskim, po czym następuje wstęp, cel i założenia pracy, treści publikacji wchodzących w skład cyklu. Układ ten zamyka rozdział „Podsumowanie i wnioski”.

Pierwsza publikacja dotyczy pogłębionej analizy czaszki mężczyzny w wieku ponad 55 lat o zmianach wskazujących na zaawansowaną kiłę. Zbadano cechy morfologiczne i paleopatologiczne czaszki i z użyciem metod antropometrycznych, tomografii komputerowej, a analiza została poszerzona o wyniki badań z użyciem spektrometrii oraz technik mikroskopii optycznej i elektronowej. Badania histologiczne wykazały obecność rozległych zmian zapalnych. Ponieważ wyniki analiz wskazywały, iż zmiany patologiczne były wynikiem zaawansowanej kiły, podjęto próbę oznaczenia stężenia metali ciężkich w badanych próbkach kości. Spodziewano się wysokiego stężenia rtęci, która była w badanym przedziale czasowym stosowana w leczeniu kiły. Co ciekawe, stężenie rtęci w badanych próbkach nie odbiegało od normy, oznaczono natomiast bardzo wysokie stężenie arsenu. Poziom arsenu w badanych próbkach kości wynosił nieco ponad 16  $\mu\text{g/g}$ , co stanowi około stu razy większą wartość w porównaniu ze średnimi stężeniami arsenu w kościach znanych z innych badań. Pracę kończy bardzo ciekawa dyskusja dotycząca potencjalnego źródła tak wysokiego stężenia arsenu w kontekście geograficznych i społecznych uwarunkowań. Ostatecznie autorzy doszli do wniosku, iż zaawansowany etap zmian patologicznych w połączeniu z wysokim poziomem arsenu może wskazywać na długotrwałą opiekę paliatywną i być może zastosowanie związków arsenu w terapeutycznym leczeniu tej przewlekłej choroby. W publikacji zwracają uwagę precyzyjnie wykonane zdjęcia zarówno makro jak i mikroskopowe. Szczególnie te ostatnie świadczą o bardzo dobrym warsztacie histologicznym oraz wnikliwym podejściu do badań. Literatura obejmuje 85 pozycji.

Cel tej pracy można streścić jako szczegółowe zbadanie czaszki pochodzącej z wrocławskiego cmentarza Salwatora we Wrocławiu ze wstępnym założeniem, pochodzi od osoby cierpiącej na chorobę o przewlekłym charakterze. Z celem korespondują trzy pierwsze wnioski pracy: 1) potwierdzenie zaawansowane stadium syfilisu kostnego, 2) odrzucenie hipotezy o zastosowaniu terapii z użyciem soli rtęci, 3) wykazanie wysokiej zawartością arsenu.

Druga publikacja jest pracą przeglądową dotyczącą analizy linii Harrisa i usystematyzowanie metod tych analiz. HL znane także jako linie zatrzymania wzrostu są wyrazem wpływu środowiska w procesie wzrastania kości na długość. Aberracje linii Harrisa wskazują na stres fizjologiczny, a ich analiza określa wiek i okres, w którym występować czynnik powodujący zmiany. Analiza HL jest bardzo cenna w badaniach i istnieją różne metody określania wieku depozycji HL. Pośród czynników mogących powodować tymczasowe zatrzymanie wzrostu kości najważniejsze są 1) niedobory różnych składników pokarmowych, w tym białka, witamin i minerałów oraz niedożywienie, 2) choroby (w badanym przedziale czasowym np. ospa wietrzna, zapalenie płuc, kiła), 3) zatrucia. W publikacji tej przedstawiono i porównano sześć znanych metod szacowania wieku powstania HL: metody Allison/McHenry, Hunt i Hatch, Clarke, Hummert i van Gerven oraz metody Maat i Byers. Poza tym, autorzy zaproponowali modyfikację ostatniej z wymienionych metod, aby umożliwić przeprowadzanie obliczeń na kościach nieletnich. Ciekawym wątkiem jest zastosowanie modelu histologicznego w analizie HL – poszerzenie aktualnie stosowane modeli biochemicznych (zakładających udział GH i IGF-1) o kolejne białka i szlaki (TAZ/Runx2 oraz PI3K/Akt) oraz o analizę miRNA i długich niekodujących RNA. Literatura obejmuje 62 pozycje.

Celem drugiej publikacji usystematyzowanie dotychczasowych metod analizy HL oraz opracowanie nowej, umożliwiającej szacowanie wieku powstania LH na kościach dzieci i młodzieży. Koresponduje z nim wniosek 4 – wskazania metodę opracowanej przez Byersa jako najlepszą, mającą po modyfikacjach zastosowanie również w badaniach na kościach niedojrzałych osobników

Trzecia publikacja jest poświęcona pogłębieniu badań nad analizą linii Harrisa oraz zastosowania ich w praktyce. W testowaniu nowo opracowanej metody, zastosowano ją do oszacowania wieku powstawania linii Harrisa w kościach pochodzących z populacji archeologicznej cmentarza parafialnego Kościoła św. Barbary we Wrocławiu (będący miejscem spoczynku w XIII-XIX w.). Szczątki wykorzystane w badaniu zostały wydobyte z obszaru użytkowanego między XVI a XVIII wiekiem (potwierdzono datowaniem radiowęglowym). Badana próbka składała się z 12 kości piszczelowych dorosłych (6 mężczyzn i 6 kobiet) oraz 6 kości piszczelowych nieletnich i 8 kości udowych nieletnich (zakres wieku: 1,5–8 lat). Do analizy wybrano wyłącznie kości charakteryzujące się obfitością linii Harrisa. W badaniach zoptymalizowano wybór krzywej wzrostu kości, opracowano narzędzie informatyczne do analizy danych oraz co najważniejsze, **porównano nową metodę z klasyczną metodą Byersa**. Analiza wskazuje na dużą zgodność między metodą Byersa a równaniami wyprowadzonymi w przedstawionym badaniu. Warto podkreślić, że średnia różnica nie przekracza 0,1 roku, a maksymalna różnica nie przekracza 0,7 roku oraz, że różnice między metodami wynikają z niedokładności metody Byersa. Tabele wzrostu Byersa dostarczają wyników jedynie dla pełnych lat, więc oszacowany wynik musi być zaokrąglany do pełnych lub półrocznych przedziałów, nowa metoda opiera się na równaniach krzywych i nie posiada takich ograniczeń.

W pracy zaprezentowano innowacyjną metodę opartą na równaniach do określania wieku, w którym linie Harrisa formują się w kościach, wprowadzając znaczące usprawnienia w porównaniu z wcześniejszymi podejściami. Testy spójności przeprowadzone na rzeczywistych próbkach kostnych wykazują wysoką zgodność z obecnymi metodologiami oraz zwiększoną precyzję. Nowa metoda umożliwia szybkie, dokładne i niezawodne oszacowanie wieku powstawania linii Harrisa w analizie szkieletu człowieka.

Celem pracy było udoskonalenie wypracowanych metod i zastosowanie ich w analizie materiału pochodzącego od osób z populacji pochodzącej w wrocławskiego cmentarza przy parafii św. Barbary. Z celem tym koresponduje wniosek nr 5 potwierdzający opracowanie serii wzorów do obliczania wieku powstania linii Harrisa w oparciu o odległości od końca kości oraz całkowitej długości kości. Korzyścią z zastosowania takiego podejścia jest zwiększenie dokładności i przyspieszenie szacowania wieku powstania linii Harrisa.

W dyskusji Autor prowadzi krytyczną analizę uzyskanych przez siebie wyników odnosząc się do danych przytaczanych przez innych autorów. W ciekawy sposób komentuje rozbieżności wyników otrzymanych z zastosowaniem różnych modeli badawczych.

W trakcie pisania pracy autor nie uniknął jednak niedociągnięć. Pierwszy z nich, to brak klarownego podziału treści w streszczeniu. Drugim jest ujęcie celów pierwszej pracy w jednym obszernym punkcie i jednocześnie zbyt ogólne sformułowanie celów drugiej i trzeciej publikacji cyklu. Kolejna niedoskonałość, to brak precyzyjnego odniesienia wniosków do założonych celów. Ponadto trzeci wniosek pracy zawiera elementy dyskusji.

Wskazane niedociągnięcia nie zmieniają faktu, iż praca wnosi duży wkład merytoryczny i metodologiczny w ciekawej dziedzinie, jaką jest antropologia fizyczna oraz bioarcheologia.

Należy podkreślić, że szczególnie dwie ostatnie prace wchodzące w skład cyklu znacznie poprawią jakość prowadzonych w przyszłości badań uwzględniających analizę linii Harrisa.

Reasumując stwierdzam, iż przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. Z związku z powyższym przedkładam wniosek do Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pana Mgr Michała Kulusa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, reading "A. Zisłowski". The signature is written in a cursive style with a long horizontal stroke at the end.