

Биолошки факултет
Број захтева: 33/205-1
Датум: 11.9.2015.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на реферат о урађеној докторској дисертацији за кандидата на докторским студијама

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 4. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 162/11-пречишћени текст, 167/12, 172/13 и 178/14), дате сагласност на реферат о урађеној докторској дисертацији:

КАНДИДАТ: **Миодраг Д. Стокић**

студент докторских студија на студијском програму Биологија, Неурофизиологија са биофизиком.

пријавио је докторску дисертацију под називом:

„Примена нелинеарних метода у анализи промена ЕЕГ Тета ритма при формирању краткорочне аудитивне меморије код људи“.

из научне области: Биолошке науке.

Универзитет је дана 26.09.2013. године. својим актом под бр. 02 Број: 61206-4222/2-13 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

„Примена нелинеарних метода у анализи промена ЕЕГ Тета ритма при формирању краткорочне аудитивне меморије код људи“.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације образована је на седници одржаној 17.04.2015. год, одлуком Факултета под бр. 33/73-17.04.2015. год. у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	др Милена Чукић	научни сарадник	неуронауке	Биомедицински центар, Институт за вирусологију, центра „Торлак“
2.	др Марко Ђорђевић	ванредни професор	биофизика	Универзитет у Београду- Биолошки факултет
3.	др Павле Анђус	редовни професор	биофизика	Универзитет у Београду- Биолошки факултет
4.	др Љиљана Добријевић	научни сарадник	неуронауке	Институт за експерименталну фонетику и патологију говора

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Наставно-научно веће факултета прихватило је реферат Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације на седници одржаној 11. септембра 2015. године.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

Прилог: 1. Реферат комисије са предлогом.

2. Акт Наставно-научног већа факултета о усвајању реферата

3. Примедбе дате у току стављања реферата на увид у јавности, уколико је таквих примедби било.

4. Електронска верзија.



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

33/205-11.9.2015.

На основу члана 128. Закона о високом образовању и члана 59. став 1. тачка 1. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета, Наставно-научно веће Факултета, на X редовној седници одржаној 11.9.2015. године, донело је

О Д Л У К У

Прихвата се Извештај Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата:

Миодрага Стокића, под називом:

„Примена нелинеарних метода у анализи промена ЕЕГ Тета ритма при формирању краткорочне аудитивне меморије код људи“.

Универзитет је дана 26.09.2013. године. својим актом под бр. 02 Број: 61206-4222/2-13 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације кандидата.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја:

1. **Stokić M.**, Milovanović D., Ljubisavljević M., Nenadović V., Čukić M. (2015). Memory load effect in auditory-verbal short-term memory task: EEG fractal and spectral analysis. *Experimental Brain Research*, DOI 10.1007/s00221-015-4372-z. **M23**

2. Nenadovic V., **Stokic M.**, Vukovic M., Djokovic S., Subotic M. (2014). Cognitive and electrophysiological characteristics of children with specific language impairment and subclinical epileptiform electroencephalogram. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(9), 981-991, <http://dx.doi.org/10.1080/13803395.2014.958438>. **M22**

Декан Биолошког факултета

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- Стручној служби Факултета.

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На VI редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 17.4.2015. године, прихваћен је извештај ментора др Милене Чукић и др Марка Ђорђевића о урађеној докторској дисертацији **Миодрага Д. Стокића**, истраживача сарадника Института за експерименталну фонетику и патологију говора „Проф. Ђорђе Костић“ под насловом „**Примена нелинеарних метода у анализи промена ЕЕГ Тета ритма при формирању краткорочне аудитивне меморије код људи**“, и одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације у саставу: др Милена Чукић, научни сарадник Биомедицинског центра, Институт за вирусологију, серуме и вакцине Торлак – ментор; др Марко Ђорђевић, ванредни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду – ментор; др Павле Анђус, редовни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду – члан; др Љиљана Добријевић, научни сарадник Института за експерименталну фонетику и патологију говора „Проф. Ђорђе Костић” - члан.

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидата и Наставно-научном већу подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

ОПШТИ ПОДАЦИ О ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Докторска дисертација **Миодрага Д. Стокића** под насловом „**Примена нелинеарних метода у анализи промена ЕЕГ Тета ритма при формирању краткорочне аудитивне меморије код људи**“ садржи следеће делове: Насловну страну на српском и енглеском језику, Страну са подацима о менторима и члановима Комисије, Захвалницу, Сажетак докторске дисертацији на српском и енглеском језику (Резиме, Кључне речи, Научна област, Ужа научна област и УДК број), Садржај, Текст рада по поглављима, Биографију аутора, као и прилоге - Изјаву о ауторству, Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије дисертације и Изјаву о коришћењу. Докторска дисертација написана је на 125 страна, илустрована је са 26 слика, 4 табеле, и подељена је у 7 поглавља: Уводна разматрања (35 страна), Циљ (2 стране), Методологија истраживања (14 страна),

Резултати (26 страна), Дискусија (23 стране), Закључци (3 стране) и Литература (22 стране).

АНАЛИЗА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Поглавље **УВОДНА РАЗМАТРАЊА** написано је у пет целина. У делу „*Порекло ЕЕГ-а: неурофизиолошке основе*“ приказане су неурофизиолошке основе електроенцефалографије као технике регистрације моздане активности. Дат је сажет опис мембранског потенцијала мировања и настанка акционог потенцијала. Концизно и јасно је истакнуто да ЕЕГ мери сумацију постсинаптичких ексцитаторних и инхибиторних потенцијала. У делу „*Моздани таласи*“ објашњена је подела на фреквентне опсеге тета, алфа, делта и бета таласа као и улога сваког од њих у физиолошким и патолошким процесима. У делу „*Краткорочна меморија*“ кандидат је на обухватан а истовремено концизан и јасан начин приказао релевантне чињенице неопходне за разумевање краткорочне аудитивне меморије – дефинисање појма, историјат истраживања у овој области, опсег краткорочне меморије као и општи преглед о интеракцији краткорочне и дугорочне меморије. У делу „*Неурофизиолошке основе краткорочне аудитивне меморије*“ кандидат је дефинисао неуроанатомске и неурофизиолошке основе аудитивне перцепције и краткорочне меморије. Приказана је улога кортикалних регија у процесу формирања краткорочне аудитивне меморије, карактеристике ЕЕГ тета ритма (кортикалног и хипокампадног), улога дугорочне потенцијације као и кортикална активност током формирања краткоточне аудитивне меморије за речи и неречи (дистинкција краткорочне и интеракција краткорочне и дугорочне меморије). У делу „*Увод у нелинеарне методе*“ кандидат је приказао релевантне чињенице неопходне за разумевање методолошког приступа у анализи ЕЕГ сигнала у процесу формирања краткорочне меморије. Дате су основе неопходне за разумевање фрактала и фракталне димензије, самосличности и ентропије узорка као метода којима се утврђује степен комплексности (ирегуларности) ЕЕГ сигнала. На крају Увода, дат је преглед најзначајнијих студија из ове области.

У поглављу **ЦИЉ** наведен је и детаљно образложен научни циљ докторске дисертације – да се применом нелинеарних метода анализе сигнала испитају промене електрофизиолошке кортикалне активности ЕЕГ тета ритма у процесу формирања

краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи код људи и да се добијени резултати упореде са класичним линеарним методама. Овај научни циљ остварен је низом непосредних експерименталних задатака у оквиру докторске тезе: а) испитивање разлике у капацитету краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи; б) испитивање разлике у промени фракталне димензије за целокупни период ретенције током процеса формирања краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи; в) испитивање разлике у промени фракталне димензије у времену током периода ретенције при формирања краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи; г) испитивање разлике у промени ентропије узорка за целокупни период ретенције током процеса формирања краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи; д) Испитивање разлике у промени спектралне снаге тета ритма за целокупни период ретенције током процеса формирања краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи; њ) испитивање разлике у промени кохеренце тета ритма за целокупни период ретенције током процеса формирања краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи; е) упоређивање промене спектралне снаге и кохеренце тета ритма са променама алфа и бета ритма за целокупни период ретенције током процеса формирања краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи; ж) утврђивање генератора ЕЕГ активности тета ритма (реконструисање извора ЕЕГ сигнала) применом sLORETA (Standardized Low Resolution Electromagnetic Tomography) метода.

У поглављу **МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА** кандидат детаљно описује узорак на коме је истраживање урађено, стимулусе за испитивање краткорочне аудитивне меморије, експериментални протокол (са посебно детаљним објашњењем модификације Стернбергове парадигме за испитивање краткорочне меморије). Такође, детаљно је приказан начин анализе ЕЕГ сигнала са јасним и концизним приказом математичког извођења анализе фракталне димензије и ентропије узорка као и анализе спектралне снаге, кохеренце и генератора ЕЕГ сигнала (анализа извора). На крају овог поглавља описане су методе статистичке анализе, као и графичког приказа добијених експерименталних резултата са навођењем програма који су коришћени.

У поглављу **РЕЗУЛТАТИ** приказане су промене ЕЕГ сигнала у процесу формирања краткорочне аудитивне меморије. Добијени експериментални подаци јасно су графички и илустративно приказани уз одговарајуће коментаре и објашњења. Прво су приказани подаци добијени анализом капацитета краткорочне аудитивне меморије. Истакнуто је да је капацитета краткорочне меморије већи за смислен (речи) у односу на бесмислен (неречи)

садржај. Такође показано је да са повећањем степена меморијског оптерећења долази до смањења постигнућа на Стернберговом тесту краткорочне меморије. Потом су приказани резултати добијени применом нелинеарних метода. Показано је да фрактална димензија ЕЕГ сигнала снимљеног над темпоралним и постериорним паријеталним регијама расте са повећањем оптерећења краткорочне меморије за речи. За неречи је уочен пораст комплексности ЕЕГ сигнала снимљеног над префронталним, фронталним и темпоралним регијама и пад над постериорним регијама. Применом фракталне анализе са покретним прозором утврђена је разлика у цикличности промена комплексности ЕЕГ сигнала за речи и неречи. Слична подела на активацију антериорних регија током формирања меморије за неречи и постериорних регија за речи, детектована је и применом ентропије узорка. Спектрална анализа показала је активацију тета ритма у средишњој фронталној регији. Показана је зависност вредности спектралне снаге тета ритма од степена оптерећења краткорочне меморије. Такође, показано је да је зависност вредности спектралне снаге од степена меморијског оптерећења регистрована и за алфа и бета фреквентни опсег. Анализа кохеренце је потврдила активацију антериорних регија за неречи и постериорних за речи. Анализом локализације извора ЕЕГ сигнала показано је да са порастом меморијског оптерећења долази до повећања активности ЕЕГ тета ритма у средишњој фронталној регији али прецизна веза између степена меморијског оптерећења и активације тета ритма није утврђена у поређењу са применом нелинеарних метода.

У поглављу **ДИСКУСИЈА** кандидат критички анализира добијене експерименталне резултате и интрепретира их у складу са релевантним подацима из публикованих радова. Јасно поделивши дискусију у целине, кандидат повезује добијене резултате са релевантним студијама из ове области. Дискутовано је о утицају типа стимулуса на капацитет краткорочне аудитивне меморије. Анализиран је потенцијални механизам и значај промене комплексности ЕЕГ сигнала снимљеног током процеса формирања краткорочне меморије. Наглашен је значај моторних образаца (артикулациона петља) у формирању краткорочне меморије за неречи (бесмислен садржај) и постериорних асоцијативних регија за речи (смислен садржај). Посебно је значајна дискусија о улози средишње фронталне регије (Fz) и леве темпоралне регије (T3) у процесу краткорочне меморије јер је ЕЕГ сигнал снимљен са ових електрода имао идентичан тренд промене комплексности и за речи и неречи.

У поглављу **ЗАКЉУЧЦИ** кандидат јасно и концизно износи појединачне закључке до

којих је дошао на основу резултата добијених при изради докторске дисертације. На основу добијених резултата и закључака може се истаћи да је примена нелинеарних метода омогућила утврђивање кортикалних регија одговорних за процес формирања краткорочне меморије као и утврђивање односа оптерећења краткорочне меморије и њеног корелата у ЕЕГ сигналу – повећање комплексности ЕЕГ сигнала са повећањем степена оптерећења краткорочне меморије је утврђено у темпоралним кортикалним регијама и потврђено применом анализе спектралне снаге и кохеренце. Конзистентно са резултатима већине претходних студија, добијен је пораст снаге тета ритма са повећањем меморијског оптерећења, чиме је потврђена улога средишње фронталне регије (Fz) у меморијским процесима. Такође, добијени резултати су показали да се формирање краткорочне аудитивне меморије за речи и неречи одвија у различитим регијама. Регистрована је повећана активност и различита просторна презентација ЕЕГ сигнала у оквиру Тета фреквентног опсега у зависности од типа стимулуса – речи су процесиране у постериорним регијама а неречи у anteriорним.

У поглављу **ЛИТЕРАТУРА** дата је листа од 261 библиографске јединице. Листа представља исцрпан преглед научне литературе која се односи на области релевантне за урађену дисертацију. Публикације су цитиране адекватно, тако да доприносе објашњењу, афирмацији и критичком сагледавању добијених резултата.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. **Stokić M.**, Milovanović D., Ljubisavljević M., Nenadović V., Čukić M. (2015). Memory load effect in auditory-verbal short-term memory task: EEG fractal and spectral analysis. *Experimental Brain Research*, DOI 10.1007/s00221-015-4372-z. **M23**
2. Nenadovic V., **Stokic M.**, Vukovic M., Djokovic S., Subotic M. (2014). Cognitive and electrophysiological characteristics of children with specific language impairment and subclinical epileptiform electroencephalogram. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(9), 981-991, <http://dx.doi.org/10.1080/13803395.2014.958438>. **M22**

Б2. Радови у часописима домаћег значаја

1. **Stokić M.**, Milosavljević Z., Maksimović S. (2011). Oscillatory brain dynamics during lexical processing. *Specijalna edukacija i rehabilitacija (Beograd)*, Vol. 10 (1), ISSN 1452-

7367, pp. 141-152. **M51**

2. **Stokić M.**, Milosavljević Z., Subotić M. (2011). Specific features of brain connectivity during silent reading in children with developmental dyslexia. *Specijalna edukacija i rehabilitacija (Beograd)*, Vol 10 (3), pp.479-491, ISSN 1452-7367. **M51**
3. **Stokić M.**, Nenadović V., Đoković S. (2012). Short-term verbal memory and psychophysiological response to emotion-related words in children who stutter. *Specijalna edukacija i rehabilitacija*, Vol. 11, br. 4. Str. 565-583, ISSN 1452-7367. **M51**

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **Stokic M.**, Radivojevic Z., Nenadovic V., Maksimovic S. (2013). Changes in EEG Theta rhythm peak frequency and amplitude in frontal midline cortical region during short-term auditory memory formation for words and non-words. *Proceedings of the 4th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Speech and Language*, 25-26. October 2013, Belgrade, Serbia, LAAC & IEPSP, Editors: M. Sovilj, M. Subotic, ISBN 978-86-81879-45-0, pp. 110-117. **M33**
2. **Stokic M.**, Cukic M., Milovanovic D., Nenadovic V. (2014). EEG complexity changes during auditory-verbal short-term memory task: fractal and spectral analysis. *4th International Congress on Early Prevention in Children with Verbal Communication Disorders*, September 5th-7th 2014, Varna, Bulgaria, Abstracts, ISSN 978-954-577-976-3, pp 33-34. **M34**
3. **Stokic M.**, Milosavljevic Z., Pecenica D., Subotic M. (2012). Cortical networks complexity in EEG theta rhythm during silent reading in children with dyslexia. *Clinical Neurophysiology*, Volume 123, Issue 7 , Page e85, doi:10.1016/j.clinph.2011.11.074. **M34**

МИШЉЕЊЕ И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Докторска дисертација **Миодрага Д. Стокића** под насловом „**Примена нелинеарних метода у анализи промена ЕЕГ тета ритма при формирању краткорочне аудитивне меморије код људи**“ представља оригинални допринос истраживањима хумане краткорочне меморије. Посебан допринос ове дисертације је у томе што је по први пут применом нелинеарних мера показано да је могуће квантификовати оптерећење краткорочне

меморије. Такође, утврђене су кортикалне регије задужене за процес формирања краткорочне аудитивне меморије. Добијени резултати и предложен савремен методолошки приступ анализи ЕЕГ сигнала у процесу формирања краткорочне меморије даје окосницу за даља истраживања и примену у клиничке сврхе у циљу ране детекције поремећаја меморијског система у склопу бројних неуродегенеративних и развојних поремећаја.

На основу изложених чињеница које указују на квалитет и научни допринос постигнутих резултата ове докторске дисертације, Комисија предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати овај извештај и предложи за јавну одбрану докторску дисертацију Миодрага Д. Стокића под насловом:

„Примена нелинеарних метода у анализи промена ЕЕГ тета ритма при формирању краткорочне аудитивне меморије код људи“

КОМИСИЈА:

Др Марко Ђорђевић, ванредни професор
Биолошког факултета, Универзитет у Београду

Др Милена Чукић, научни сарадник
Биомедицинског центра Торлак

Др Павле Анђус, редовни професор Биолошког
факултета, Универзитет у Београду

Др Љиљана Добријевић, научник сарадник
Института за експерименталну фонетику и
патологију говора

У Београду, 31.7.2015. године