

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На IX редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној 12.07.2024. године, на основу молбе ментора, др Мишка Суботића, вишег научног сарадника Истраживачко-развојног института „Институт за унапређење животних активности“ и др Надежде Недељковић, редовног професора Биолошког факултета, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације Сашке М. Жунић (рођ. Фатић), студента Биолошког факултета под насловом: „ЕЕГ корелати обраде аудитивних стимулуса код деце са говорно-језичким поремећајем“ у саставу: др Љиљана Јеличић, виши научни сарадник Истраживачко-развојног института „Институт за унапређење животних активности“, др Миле Вуковић, редовни професор Факултета за специјалну едукацију и рехабилитацију, Универзитет у Београду, и др Милена Милошевић, редовни професор Биолошког факултета, Универзитет у Београду. Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидата Сашке М. Жунић и Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији

Докторска дисертација Сашке Жунић под насловом: „ЕЕГ корелати обраде аудитивних стимулуса код деце са говорно-језичким поремећајем“ урађена је у Лабораторији за когнитивна истраживања „Институт за унапређење животних активности“ и у поликлиници Института за експерименталну фонетику и патологију говора „Ђорђе Костић“ обе смештене у Београду. Истраживање је започето у септембру 2020. године и завршено у децембру 2021. године.

Докторска дисертација је написана на 110 страна и садржи следећа поглавља: Насловна страна на српском и енглеском језику, Подаци о менторима и члановима комисије, Изјава захвалница, Резиме на српском и енглеском језику са кључним речима, Садржај, Текст по поглављима (Увод– 17 страна; Предмет, циљ и хипотезе истраживања – 2 стране; Методологија – 10 страна; Резултати – 34 стране; Дискусија – 11 страна; Закључци – 1 страна; Прилози-17 страна; Литература – 11 страна;). У дисертацији је приказано укупно 37 табела (Методологија- 1; Резултати- 20; Прилози-16) и 23 слике (Увод- 6; Резултати- 17). Дисертација укључује 208 литературних података наведених у тексту. Дисертација садржи и прилоге прописане правилима универзитета о подношењу докторске дисертације (5 страна): Биографија кандидата, Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјава о коришћењу.

Анализа докторске дисертације

Увод садржи 4 потпоглавља у којима кандидаткиња даје садржајан преглед литературе, који описује стање у науци о предмету истраживања докторске дисертације.

У првом потпоглављу под насловом *Електроенцефалографија* посебна пажња посвећена је историјату развоја Електроенцефалографије као методе детекције електричне активности мозга. Поред тога, приказан је и кратак опис нервне ћелије, и опис акционог ћелијског потенцијала, чији почетак подразумева да, када је ћелија стимулисана, ћелијска мембрана пролази кроз деполаризацију, прелазећи из потенцијала мировања од -70 мВ у акциони потенцијал. Акциони потенцијал се затим преноси кроз нервне ћелије преко синапси. Дат је и опис можданих таласа и можданих региона. Описано је 5 можданих таласа (делта талас, тета талас, алфа талас, бета талас и гама талас) и 5 можданих региона (фронтални регион, темпорални регион, паријетални регион и окципитални регион) са освртом на њихове улоге у обради говора и језика.

У другом потпоглављу под насловом *ЕЕГ анализе и корелати* дат је опис свих примењених анализа ЕЕГ сигнала, као што су: линеарне анализе и нелинеарне анализе. За посматрање ЕЕГ сигнала као линеарно динамичне појаве, примењују се линеарне методе (анализа спектралне снаге и анализа кохеренције). С друге стране, ЕЕГ сигнал има комплексно понашање када се посматра нелинеарно, применом нелинеарних метода (анализа фракталних димензија и анализа ентропије узорка). Поред ових анализа укратко је представљена и анализа дипола, односно метода која се заснива на одређивању локације извора ЕЕГ сигнала.

У трећем потпоглављу под насловом *Аудитивна обрада*, говори се о неурофизиологији аудитивне обраде, прецизније о неурофизиологији обраде говорног сигнала, где се објашњава како се говорна информација преноси од спољашњег преко унутрашњег уха до аудитивног кортекса који даље обрађује аудитивну информацију активацијом великог броја можданих региона, са циљем да се информација примљена путем чула слуха, разуме. Ово поглавље даје и приказ неурофизиологије аудитивне обраде код деце типичног развоја, истичући комплексност аудитивне перцепције говора која укључује фонолошку обраду говорног сигнала и разумевање истог кроз приступање менталном лексикону. Детаљно су описани ЕЕГ корелати обраде аудитивних стимулуса, са опширним прегледом литературе, те је указано на активацију фронталног региона задуженог за говорну продукцију, темпоралног региона, задуженог за перцепцију говора и паријеталног региона задуженог за соматосензорну интеграцију током аудитивне обраде сигнала.

У четвртном потпоглављу под насловом *Специфични језички поремећај*, описана је неурофизиологија аудитивне обраде код деце са специфичним језичким поремећајем, такође кроз преглед података доступних у литератури. Ово поглавље истиче, да се у неурофизиологији аудитивне обраде код деце са специфичним језичким поремећајем јавља атипична аудитивна обрада, посебно као одговор на лексичко-семантичке и

лексичко-фонолошке информације. Ови атипични одговори указују на разлике у лингвистичкој обради, потенцијално због дефицита пажње, измењене радне меморије или сметњи у приступу менталном лексикону. Деца са специфичним језичким поремећајем такође показују атипичну мождану латерализацију и ангажовање региона мозга одговорних за перцепцију говора, са атипичним активностима тета, алфа и бета ритма. Ове разлике упућују на неадаптабилну или компензаторну активност мозга током задатака аудитивне обраде код деце са специфичним језичким поремећајем.

Предмет, циљ и хипотезе истраживања дају јасне и концизне информације о томе да су предмет истраживања електрофизиолошки корелати мождане активности деце узраста четири до шест година типичног развоја и деце са говорно-језичким поремећајем при аудитивној обради сигнала различите комплексности. Основни циљ је, да се на основу дефинисаних параметара описа ЕЕГ сигнала утврде сличности и разлике током аудитивне обраде сигнала различите комплексности код деце са специфичним језичким поремећајем у поређењу са децом типичног развоја, и њихове промене у односу на узраст деце. Додатно, поред основног циља систематично су наведени и остали методолошки циљеви.

Ово поглавље обухвата 13 хипотеза, насталих на основу прегледа литературе. У свакој хипотези претпоставља се да постоје разлике у вредностима свих испитиваних електрофизиолошких корелата мождане активности (спектрална снага, кохеренција, фрактална димензија, ентропија узорка) при аудитивној обради аудитивних стимулуса (реч/нереч, два типа реченица, наративни дискурс) између деце са специфичним-језичким поремећајем и деце типичног развоја; и између две узрастне групе испитаника.

Методологија истраживања садржи детаљан опис експерименталног поступка. Ово поглавље укључује опис и начин одабира две групе испитаника, на основу процене говорно-језичког и когнитивног профила испитаника. Експерименталну групу чине испитаници који су дијагностиковани у Институту за експерименталну фонетику и патологију говора „Ђорђе Костић“ (ИЕФПГ) у Београду, а који су добили дијагнозу Специфичног језичког поремећаја, односно *Дисордо оратионис (рецептивус)* – Ф80.2 према 10. Међународној класификацији болести. Деца са специфичним језичким поремећајем су дијагностикована од стране аудиолингвисте-логопеда, а један од инклузивних критеријума је био да деца нису имала претходне логопедске третмане. Контролну групу чине испитаници са типичним говорно-језичким развојем, која су укључена из локалне заједнице на територији града Београда. Контролна група је укључена са циљем одређивања развојних норми неопходних за поређење испитиваних група. Говорно-језички статус је процењен применом три теста: *Тест речника за децу од 3 до 7 година*, *Пибоди сликовни тест речника* и *Токен тест*. Когнитивни статус је процењен применом два теста: *Развојни тест Чутурић* и *РЕВИСК*.

ЕЕГ снимање и анализа ЕЕГ сигнала се одвијала према ЕЕГ протоколу Лабораторије за когнитивна истраживања у Истраживачко-развојном институту

„Институт за унапређење животних активности“ у Београду, Србија. Снимање ЕЕГ сигнала се спроводило на *Nixon Kohden (EEG - 1200K Neurofax)* уређају са капом са фиксним положајем *Ag/AgCl* површинских електрода. Коришћено је 19 електрода применом Интернационалног система 10/20 за позиционирање електрода. Описан је и протокол ЕЕГ снимања који укључује два дела ЕЕГ снимања: први део снимања периода мирног стања ЕЕГ активности и други део снимања периода са аудитивном стимулацијом који укључује слушање 5 сетова аудитивних стимулуса. Сви аудитивни стимуси су приказани са кратким описом о начину формирања сетова и временског трајања за категорије: реч, нереч, потврдну реченицу, упитну реченицу и наративни дискурс. Након снимања следећи корак у истраживању се односио на анализу ЕЕГ сигнала који је подразумевао препроцесирање ЕЕГ сигнала и креирање базе података. База података је даље подвргнута предвиђеним анализама ЕЕГ сигнала, које су у методологији укратко објашњење. За сваку линеарну анализу (спектрална снага и кохеренција), нелинеарну анализу (фрактална димензија и ентропија узорка) и анализу дипола објашњени су начини формирања скрипти које садрже формуле које су имплементирани у МАТЛАБ програму који је вршио обраду података за сваку анализу појединачно. Ово поглавље укључује и статистичке методе које су биле примењене у обради података.

Резултати докторске дисертације садрже 7 потпоглавља.

У потпоглављу под насловом *Резултати говорно-језичких тестова* приказани су резултати процене дефинисаним говорно-језичким тестовима за обе испитиване групе.

У потпоглављу под насловом *Резултати анализе спектралне снаге*, налазе се резултати анализе спектралне снаге тета, алфа и бета ритма током аудитивне обраде речи и неречи где је уочено следеће: резултати анализе спектралне снаге тета ритма показали су веће вредности за неречи на левој окципиталној електроди без обзира на групу или узраст. Значајне интеракције између узраста и групе примењене су на неколико електрода, али само код деце са специфичним језичким поремећајем у старијој групи и са већим вредностима спектралне снаге тета ритма ритма у поређењу са децом типичног развоја истог узраста на левој префронталној електроди; резултати анализа спектралне снаге алфа ритма током аудитивне обраде речи и неречи указују да у млађој групи није било статистички значајних разлика. Насупрот томе, у старијој групи уочене су значајне разлике, са нижим вредностима спектралне снаге алфа ритма код деце са специфичним језичким поремећајем у поређењу са децом типичног развоја у стању мировању, и вишим вредностима спектралне снаге алфа ритма код деце са специфичним језичким поремећајем током аудитивне обраде речи и неречи, посебно у префронталним, темпоралним и паријеталним регионима; резултати анализа спектралне снаге бета ритма током аудитивне обраде речи и неречи указују да су код деце са специфичним језичким поремећајем уочене веће вредности спектралне снаге бета ритма у односу на децу типичног развоја, посебно у билатералним темпоралним регионима. Узрасне разлике се огледају у већим вредностима

спектралне снаге бета ритма у старијој групи у деснолатерализованим (фронталним, темпоралним и центрo-паријеталним) регионима.

Додатно, у овом потпоглављу налазе се и резултати анализе спектралне снаге тета, алфа и бета ритма код аудитивне обраде два типа реченица (потврдна/упитна реченица), где је уочено следеће: резултати анализе спектралне снаге тета ритма током аудитивне обраде два типа реченица показали су веће вредности спектралне снаге тета ритма код деце са специфичним језичким поремећајем у поређењу са децом типичног развоја, посебно у фронталним и билатералним темпоралним регионима, при чему су узрасне разлике примећене углавном у темпоралним регионима, са већим вредностима спектралне снаге тета ритма у старијој групи; анализа спектралне алфа ритма током аудитивне обраде два типа реченица указала је на веће вредности код деце са специфичним језичким поремећајем у фронталној и десној темпоралној електроди, а узрасне разлике у левом фронталном, централно фронталном и десно темпоралном региону са већим вредностима спектралне снаге алфа ритма код старије групе и веће вредности спектралне снаге алфа ритма током аудитивне обраде потврдних реченица у односу на упитне реченице у левој темпоралној електроди; резултати анализе спектралне снаге бета ритма открили су веће вредности код деце са специфичним језичким поремећајем, посебно у фронталном, левом централном, десном темпоралном и паријеталном региону, са порастом спектралне снаге бета ритма са узрастом испитаника у већини региона, осим већим вредностима спектралне снаге бета ритма код млађе деце у билатералним темпоралним регионима.

Ово потпоглавље обухвата и резултате анализе спектралне снаге тета, алфа и бета ритма код аудитивне обраде наративног дискурса где је уочено следеће: током обраде наративног дискурса, код деце са специфичним језичким поремећајем је уочена већа спектрална снагу тета ритма у десној фронталној и левој фронталној електроди, са узрасним разликама које показују већу спектралну снагу тета ритма код старије групе у левој централној и левој темпоралној електроди; резултати спектралне снаге алфа ритма током аудитивне обраде наративног дискурса су показали веће вредности у старијој групи на централним и паријеталним електродама, али није било значајних групних разлика; резултати анализе спектралне снаге бета ритма током аудитивне обраде наративног дискурса указују да су деца са типичним развојем имала веће вредности спектралне снаге бета ритма на десној фронталној електроди, а старија група је показала веће вредности спектралне снаге бета ритма на префронталној и левој темпоралној електроди.

У потпоглављу под насловом *Резултати анализе фракталне димензије*, налазе се резултати анализе фракталне димензије током аудитивне обраде речи и неречи, где се уочавају узрасне и групне разлике, са вишим вредностима фракталне димензије код деце типичног развоја на десно лоцираним електродама и вишим вредностима у старијој групи, њоу више региона. Такође, овде су укључени и резултати анализе фракталне димензије током обраде два типа реченица, где су уочене групне разлике на свим електродама, са вишим вредностима фракталне димензије код деце са специфичним језичким поремећајем, док су узрасне разлике забележене на већини електрода, са вишим вредностима фрактане

димензије у млађој групи. За наративни дискурс, узрасне разлике су показале веће вредности фракталне димензије код старије деце билатерално у фронталним електродама и десној паријеталној електроди, без значајних групних разлика.

У потпоглављу под насловом *Резултати анализе ентропије*, уочено је да током аудитивне обраде речи и неречи старија група има веће вредности ентропије на фронталним и централним електродама у поређењу са млађом групом, са разликама у левој темпоралној електроди уоченим код деце типичног развоја. Резултати анализе ентропије током аудитивне обраде две врсте реченица указали су на значајне групне и узрасне разлике, при чему су веће вредности ентропије забележене код деце са специфичним језичким поремећајем, а у млађој групи су уочене веће вредности ентропије на одређеним регионима мозга. Међутим, анализа ентропије током аудитивне обраде наративног дискурса није показала статистички значајне разлике у узрасту и у групи, што указује на сличне обрасце аудитивне обраде између група и узраста за овај тип стимулуса и за овај ЕЕГ параметар.

У потпоглављу под насловом *Збирни приказ статистички значајних корелата ЕЕГ сигнала*, табеларно су приказани статистички значајни ЕЕГ корелати за све поменуће анализе, уз приказ електрода које су показале статистичку значајност. Присутан образац разноликости указује на то, да дечја популација различито процесира аудитивне стимулусе, док је највећи број статистички значајних ЕЕГ корелата заступљен у фронталним и темпоралним регионима. Резултати ентропије и фракталне димензије имају велику статистичку значајност заједно са фактором *узраст* што указује да је комплексност ових сигнала велика у дечјој популацији, као и да се мења с узрастом.

У потпоглављу под насловом *Резултати анализе кохеренције*, приказани су резултати кохеренције за три фреквенцијска опсега (тета, алфа и бета талас) током обраде испитиваних аудитивних стимулуса. Резултати указују да је највећи број кохерентних веза присутан код аудитивне обраде речи и неречи, а најмањи код аудитивне обраде наративног дискурса. Резултати такође указују да су кохерентне везе најзаступљеније у фронталним и темпоралним регионима.

У потпоглављу под насловом *Резултати анализе дипола*, проказани су резултати локализације извора ЕЕГ сигнала за све испитиване стимулусе: реч, нереч, потврдна реченица, упитна реченица и наративни дискурс. Сликвито су приказани извори ЕЕГ сигнала помоћу сЛОРЕТА технике и указује на највећу активацију фронталних и темпоралних региона за већину испитиваних стимулуса и можданих таласа.

Дискусија садржи систематичну анализу резултата добијених у студији. Сви добијени резултати су дискутовани у односу на релевантну литературу, уз навођење личних закључака и ограничења у тумачењу појединих резултата. У дискусији се наводи да се анализом електрофизиолошких корелата мождане активности током аудитивне обраде сигнала различите комплексности деце узраста четири до шест година типичног развоја и деце са специфичним језичким поремећајем добијају различити обрасци

аудитивне обраде између посматраних група испитаника. У овом поглављу генерално се закључује да интеракције у посматраним можданим регионима указују на сложену међузависност узраста и нивоа говорно-језичке развијености, те наведено упућује на закључак о незавршеном процесу матурације и диференцијације функција које учествују у аудитивној обради говорно-језичког сигнала. Добијени резултати су делом у сагласности са претходним студијама и пружају могућност бољег разумевања дефицита специфичног језичког поремећаја.

Кандидаткиња је у овом поглављу компетентно дискутовала резултате ослањајући се на сопствено знање о тој области и адекватне податке из базе 208 референци коришћених у дисертацији.

Закључци садрже сумацију свих добијених резултата где се наводи да су најзначајније разлике у аудитивној обради уочене током обраде реченица, затим речи и неречи, и на крају наративног дискурса, што указује да наративни дискурс није оптималан избор аудитивног стимулуса за испитивану популацију деце. Поред тога, разлике по узрасту и групи биле су најизраженије током аудитивне обраде реченица, док је интеракција узраста и групе била утицајнија током обраде речи и неречи. Додатно, параметар фракталне димензије је показао највећи ниво дискриминације у погледу групе и узраста током аудитивне обраде речи и аудитивне обраде реченица.

Овде се наводи и научни допринос истраживања који се огледа у истицању променљиве осетљивости појединих параметара у описивању ЕЕГ сигнала током обраде аудитивних стимулуса различите сложености. Поред тога, ово истраживање има и стручни значај који се пре свега односи се на унапређење дијагностичких и терапијских процедура.

Прилози садрже податке које играју кључну улогу у пружању додатног контекста и дубине истраживања представљеног у главном делу. Ови додаци укључују детаљне скупове података и додатне табеле које подржавају основне резултате студије. На овај начин пружа се свеобухватно сагледавање процеса истраживања ЕЕГ корелата аудитивне обраде код деце са специфичним језичким поремећајем.

Литература обухвата листу 208 референци које представљају тачне и релевантне изворе података из литературе који су наедени у тексту.

Радови из докторске дисертације

Радови у истакнутом међународном часопису (M22)

1. Fatić, S., Stanojević, N., Stokić, M., Nenadović, V., Jeličić, L., Bilibajkić, R., Gavrilović, A., Maksimović, S., Adamović, T. & Subotić, M. (2022). Electroencephalographic correlates of word and non-word listening in children with specific language impairment: An observational study. *Medicine*, 101(46), e31840.
[doi: 10.1097/MD.00000000000031840](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031840).
2. Fatić, S., Stanojevic, N., Jeličić, L., Bilibajkić, R., Marisavljević, M., Maksimović, S., Gavrilović, A. & Subotić, M. (2024). Beta Spectral Power during Passive Listening in Preschool Children with Specific Language Impairment. *Developmental Neuroscience*. 9:1-14. [doi: 10.1159/000539135](https://doi.org/10.1159/000539135).

Провера оригиналности докторске дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње Сашке М. Жунић Б3015/2013 послата је на софтверску проверу оригиналности 23.07.2024. године. Извештај који садржи резултате провере оригиналности, ментор је добио дана 23.7.2024. године. Резултати електронске провере ове докторске дисертације показују да индекс подударности износи 8%. Овај степен подударности последица је навођења личних имена и афилијација ментора, комисије и аутора, општих појмова, уобичајено коришћених синтагми. Поред тога, присуство чињеничних реченица које се односе на аудитивну обраду, ЕЕГ студије и карактеристике деце са специфичним језичким поремећајем такође доприноси израчунатој вероватноћи. Ови чињенични детаљи део су садржаја истраживања и неопходни су за научну тачност и валидност студије. Подударности са наведеним изворима у највећем броју случајева износе мање од 1%.

Мишљење и предлог Комисије

Анализом докторске дисертације и публикованих радова који су проистекли из резултата добијених у спроведеном истраживању, као и целокупног научно-истраживачког рада кандидаткиње Сашке М. Жунић, Комисија сматра да ова теза представља оригиналан и значајан научни допринос у области неуробиологије и доприноси разумевању аудитивног процесирања вербалних стимулуса код деце типичног и атипичног говорно-језичког развоја, дефинишући ЕЕГ корелате који могу послужити као клинички биомаркери за дијагностиковање говорно-језичких поремећаја. Имајући у виду претходно наведено, Комисија сматра да кандидаткиња испуњава све услове за прихватање завршене докторске дисертације прописане од стране Универзитета у Београду и услове дефинисане Правилником о изради и оцени докторске дисертације на Биолошком факултету Универзитета у Београду.

Извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидаткиње **Сашке М. Жунић**, под насловом "ЕЕГ корелати обраде аудитивних стимулуса код деце са специфичним језичким поремећајем", те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

КОМИСИЈА:

У Београду, 24.07.2024 године

др Љиљана Јеличић, виши научни сарадник,
Истраживачко-развојни институт „Институт за унапређење животних активности“

др Миле Вуковић, редовни професор,
Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију Универзитета у Београду

др Милена Милошевић, редовни професор,
Биолошки факултет Универзитета у Београду