

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ЕЛЕКТРОТЕХНИЧКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Предмет: Подобност теме и кандидата Небојше Малешевића за израду докторске дисертације.

Одлуком бр. 5003/07/2 од 6.11.2012. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата Небојше Малешевића за израду докторске дисертације и научне заснованости теме “Систем за функционалну електричну стимулацију базиран на електродама са већим бројем проводних поља”.

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Дипл. инж. Небојша Малешевић рођен је 09. марта 1983. у Београду где је завршио Трећу београдску гимназију, природно-математички смер, 2002. године и дипломирао на Електротехничком факултету Универзитета у Београду, смер Медицинска и нуклеарна техника. Дипломски рад под насловом " Моторни погон за контролу положаја карлице при ходу ", код ментора проф. др Дејана Поповића је одбранио 2007. године. Исте године уписује докторске студије на смеру Управљање системима и обрада сигнала.

1.2. Стечено научноистраживачко искуство

По завршетку основних студија, кандидат је ступио у радни однос на Електротехничком факултету као Сарадник на пројекту у лабораторији за Биомедицинско инжењерство и технологије. Од октобра 2008. године је ангажован као истраживач и у компанији "Тесналиа Србија" у Београду која се бави истраживачким радом у области моторне контроле и рехабилитације горњих екстремитета помоћу електричне стимулације мишића. Кандидат је био укључен у неколико домаћих и међународних пројеката:

- Пројекат #ТР 11019 који финансира Министарство Науке Србије под називом „Развој програмске подршке за управљање ходањем и управљање манипулацијом и хватањем“, руководиоца: проф. Дејан Поповић. (2008-2010)
- Пројекат #ТР 175016 који финансира Министарство Науке Србије под називом „Ефекти асистивних система у неурорехабилитацији: опоравак сензорно-моторних функција“, руководиоца: проф. Мирјана Поповић. (2011-2014)
- Пројекат у компанији "Fatronik Serbia" под називом "INTFES" (INTelligent FES), руководиоца: Небојша Малешевић. (2009-2010)

- Пројекат у компанији " Teczalia Serbia" под називом " FESAPP Lower Extremities " ,
руководилац: Небојша Малешевић. (2011-2013)

Кандидат је објавио два рада и два апстракт у међународним часописима са *impact* фактором који су на *SCI* листи, шест радова и један апстракт на међународним конференцијама, један рад у националном часопису и осам радова који су презентирани на националним конференцијама. У припреми су још три рада за међународне часописе. Сви наведени радови су у директној вези са докторском дисертацијом

У досадашњем истраживачком раду су публиковани следећи резултати
Радови у часописима:

1. **N. Malešević**, L. Popović Maneski, V. Ilić, N. Jorgovanović, G. Bijelić, T. Keller, D. Popović, A Multi-Pad Electrode based Functional Electrical Stimulation System for Restoration of Grasp, *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, у штампи, 2012
M21 (Engineering, Biomedical).
2. **N. Malešević**, L. Popović, L. Schwirtlich and D.B. Popovic, Distributed low-frequency functionalelectrical stimulation delays muscle fatigue compared to conventional stimulation, *Muscle and Nerve*, pp. 42(4): 556-562, 2010, DOI 10.1002/mus.21736.
M23(neuroscience)
3. **N. Malešević**, L. Popović, G. Bijelić and G. Kvašček, Muscle twitch responses for shaping the multi-pad electrode for functional electrical stimulation, *Journal of Automatic Control*, Vol. 20(1), pp.53-58, DOI: 10.2298/JAC1001053M.
(M52)

Проширени апстракти у часописима

1. **N. Malešević**, G. Bijelić, Methods for in vitro study of electrical current and electrical field distribution in layered biological tissue, *Artificial Organs* Vol. 34, No. 8, 2010, A35.
(M22-Engineering, Biomedical)
2. L. Popović, **N. Malešević**, I. Petrović, MB. Popović, Semi-closed loop tremor attenuation with FES, *Artificial Organs* Vol. 34, No. 8, 2010, A31.
(M22-Engineering, Biomedical)

Радови у зборницима са конференција:

1. L. Popović, **N. Malešević**, MB Popović, Optimization of Multi-pad Surface Electrode: Selective Stimulation of Wrist, *Proc of IEEE EuroCON*, St. Petersburg, Russia, May 18-23, 2009, pp.142-145.
(M33)
2. L. Popović, **N. Malešević**, Muscle Fatigue of Quadriceps in Paraplegics: Comparison between Single vs. Multi-pad Electrode Surface Stimulation, *Proc of IEEE EMBC*, Minneapolis, MN, Sept 2-6, 2009, pp.6785-6788.
(M33)

3. **N. Malešević**, G. Bijelić, Methods for in vitro study of electrical current and electrical field distribution in layered biological tissue, Proc of IFESS, Sept 8-12, 2010, Vienna, Austria, pp. 297-299.
(M33)
4. L. Popović, **N. Malešević**, I. Petrović, MB. Popović, Semi-closed loop tremor attenuation with FES, Proc of IFESS, Sept 8-12, 2010, Vienna, Austria, pp.65-67.
(M33)
5. Popović, **N. Malešević**, I. Petrović, MB. Popović, Closed-loop tremor attenuation with Functional Electrical Stimulation, Abstract on ISEK Conference, June 16-19, 2010, ISBN: 978-87-7094-047-4.
(M34)
6. U. Mitrović, **N. Malešević**, I. Milovanović, M. Popović, Evaluacija sistema za detekciju faze zamaha hoda upotrebom akcelerometra ADXL311, Proc of 51nd ETRAN, June 2007, Herceg Novi, Serbia, ME1.7, Student paper award.
(M63)
7. **N. Malešević**, L. Popović, Proracun elektricnog polja tkiva pri stimulaciji matricnom elektrodom, Proc of 52nd ETRAN, June 2008, Palić, Serbia, ME1.3.
(M63)
8. **N. Malešević**, ANN for Automatic Shaping of the Multi-Contact Surface Electrodes, Proc of 9th NEUREL 2008, Editors: Reljin B, Stankovic S, Belgrade, Sept 25-27, 2008. ISBN: 978-1-4244-2903-5, IEEE Catalog Number: CFP08481-PRT, pp. 133-135.
(M33)
9. **N. Malešević**, Estimation of supination-pronation angles with inertial sensors: application in dynamics shaping of multi-pad surface electrode, Proc 53rd ETRAN, 15-18 June 2009, Vrnjacka Banja, Serbia, ME1.1
(M63)
10. **N. Malešević**, L. Popović, G. Bijelić, G. Kvašček, Classification of muscle twitch response using ANN: Application in multi-pad electrode optimization, Proc of Neurel, Belgrade, Serbia, Sept 23-25, 2010, pp.11-13.
(M33)
11. V. Kojić, N. Miljković, **N. Malešević**, D. Popović, H-reflex Recorded by Multi-pad EMG Electrodes, Proc of Neurel, Belgrade, Serbia, Sept 20-22, 2012
(M33)
12. A. Savić, **N. Malešević**, M.B. Popović, Cue-based control of three FES induced movements by motor imagery driven BCI, IEEE EMB/CAS/SMC Workshop on Brain-Machine-Body Interfaces, San Diego, California, USA, 27. Aug. 2012
(M33)
13. A. Savić, **N. Malešević**, M.B. Popović, Motor Imagery based BCI for control of FES, Symposium of Clinical Neurology 2012 with international participation, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia
(M63)
14. A. Savić, **N. Malešević**, M.B. Popović, Motor imagery driven BCI with cue-based selection of FES induced grasps, International Conference on NeuroRehabilitation 2012, Toledo, Spain, 14-16 November 2012. (Прихваћено)
(M33)

У току је публиковаше следећих радова:

1. L. Popović Maneski, **N. Malešević**, A. Savić, T. Keller, D. Popović, Surface distributed low-frequency asynchronous stimulation (SDLFAS) delays muscle fatigue in upper extremities, Poslato u Muscle & Nerve (M22).
2. N. Miljković, **N. Malešević**, V. Kojić, T. Keller, D. B. Popović, Multi-pad electrodes for H wave detection and generation on the Soleus muscle. J Neuroscience Methods (M22)

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу претходног приказа резултата досадашњег рада и оствареног искуства, оцењујемо да је кандидат способан за рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Функционална електрична стимулација (ФЕС) је биомедицинска техника активације инервисаних скелетних мишића пацијената након повреде или болести централног нервног система (ЦНС), путем екситације мотонеурона електричним импулсима. Ова метода омогућује пацијентима који су изгубили моћ вољне контроле појединих мишића или комплетних удова да коришћењем електронског уређаја, стимулатора, поврате неке од функција неопходних за повећање квалитета живота. Сам процес електричне стимулације обухвата интерпретацију управљачких команди пацијента или терапеута, дефинисање параметара стимулације, генерисање струјних импулса прецизно одређених параметара (облик импулса, амплитуда, трајање и фреквенција), конвертовање струје електрона у струју јона и њихово слање до дефинисане површине на или унутар тела. Иако се савремене методе у домену електричне стимулације развијају још од шездесетих година двадесетог века, унапређења у свим аспектима су неопходна у циљу широког прихватања и употребе система за ФЕС. Највећи проблеми при пројектовању и примени ФЕС система су дефинисање и реализација управљачког механизма, нефизиолошко активирање мишића које резултује замором и селективност стимулације, односно потреба за независним управљањем појединачним мишићима упркос просторној близини њихових инервационих зона. Решавањем ових отворених питања бавило се више научних група широм света користећи различите приступе. Тако је развијена технологија имплантираних система којом је могуће постићи селективну стимулацију мотонеурона, али која са собом носи ризике везане за хируршку операцију. Висока цена, инвазивност, потреба за одржавањем оваквог система која укључује и могућност поновљене операције као и техничка несавршеност имплантираних уређаја су примарни разлози малог броја оваквих система у свету. Са друге стране, површинска стимулација није у стању да конкурише имплантираном систему у погледу селективности стимулације, естетике и једноставности припремања система при свакој употреби. Као унапређење технике површинске стимулације, у последњој деценији развијена је методологија коришћења површинске електроде сачињене од већег броја независних поља, матричне електроде, чиме је омогућено отклонити неке од недостатака конвенционалне површинске стимулације.

Такође, коришћење матричних електрода отвара потнцијал увођења нових образаца стимулације намењених приближавању вештачки генерисаних и природних покрета.

Предмет истраживања је анализа могућности и ефеката електричне стимулације при примени површинске матричне електроде и пројектовање система који оптимизира дејство на неуро-мишићне системе особе после повреде централног нервног система. Ова истраживања су усмерена решавању отворених проблема у области функционалне електричне стимулације. Ту се првенствено мисли на методе за селективну стимулацију, затим методу за смањење мишићног замора при ФЕС-у и нове алгоритме намењене контроли овако комплексног система. Метод за повећање селективности електричне стимулације се ослања на употребу матричне елктроде која се састоји из већег броја релативно малих проводних поља која се могу независно активирати. На овај начин је могуће циљано усмерити контролисану количину јона у жељене неуралне структуре, што је неопходан услов за генерисање акционог потенцијала на мотонеурону. Тиме се остварује напредак у односу на конвенционалне системе који користе појединачне електроде позициониране у близини групе мотонеурона међу којима су и они неопходни за покрет који се генерише. Примена концепта стимулације користећи матричну электроду омогућује и успорење развоја мишићног замора у поређењу са брзином настанка замора при конвенционалној стимулацији. Просторно-временским дистрибуирањем стимулационих импулса на више поља тако да свако од њих екситује различити део нерва, могуће је постићи ефекат сумирања мишићних сила уз смањену учестаност активирања појединачних мишићних влакана. Принцип дистрибуиране стимулације је веома битан за проширење могућности ФЕС-а код апликација код којих је потребно остварити контракцију мишића у дужем временском периоду, нпр. код стајања и ходања пацијената са електричном стимулацијом или дужег држања предмета при стимулацији руке. Са побољшањем могућности ФЕС система ослоњених на матричним електродама долази до вишеструког увећања контролабилних степени слободе што изискује "интелигентни" алгоритам управљања који у реалном времену аутоматски одређује параметре стимулације. Први задатак оваквог програма је да од укупног скупа стимулационих параметара генерише подскупове параметара таквих да сваки одговара једном од простих покрета који учествују у комплексном покрету који се жели реконструисати. Следеће је динамичка промена тренутних стимулационих параметара тако да се у реалном времену остварује задата трајекторија. Кориснику (пацијенту и терапеуту) најближи вид контроле је функција алгоритма која интерпретира жељу за покретом и претвара је у покрет на основу претхоно описаних функционалности.

Релевантне референце

- [1] Liberson WT, Holmquest HJ, Scot D, Dow M. Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. Archives of physical medicine and rehabilitation 1961; 42:101.
- [2] Vodovnik L, Kralj A, STANK U, Acimovic R, Gros N. Recent applications of functional electrical stimulation to stroke patients in Ljubljana. Clinical Orthopaedics and Related Research 1978; 131:64.
- [3] Kralj AR, Bajd T. Functional electrical stimulation: standing and walking after spinal cord injury. CRC, 1989.

- [4] Broderick BJ, Breen PP, ÓLaighin G: Electronic stimulators for surface neural prosthesis. *Journal of Automatic Control* 2008, 18:25-33.
- [5] Nathan RH. FNS of the upper limb: targeting the forearm muscles for surface stimulation. *Medical and Biological Engineering and Computing* 1990; 28(3):249-256.
- [6] Hendricks HT, IJzerman MJ, De Kroon JR, Zilvold G. Functional electrical stimulation by means of the 'Ness Handmaster Orthosis' in chronic stroke patients: an exploratory study. *Clinical rehabilitation* 2001, 15:217-220.
- [7] Prochazka A, Gauthier M, Wieler M, Kenwell Z. The bionic glove: an electrical stimulator garment that provides controlled grasp and hand opening in quadriplegia. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1997; 78(6):608-614.
- [8] Loeb GE, Peck RA, Moore WH, Hood K. BION (TM) system for distributed neural prosthetic interfaces. *Medical engineering & physics* 2001; 23(1):9-18.
- [9] Grill WM, Mortimer JT. Quantification of recruitment properties of multiple contact cuff electrodes. *Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 1996; 4(2):49-62.
- [10] Veraart C, Grill WM, Mortimer JT. Selective control of muscle activation with a multipolar nerve cuff electrode. *IEEE Transactions on biomedical Engineering* 1993; 40(7):640-653.
- [11] Scott WB, Lee SCK, Johnston TE, Binkley J, Binder-Macleod SA. Effect of electrical stimulation pattern on the force responses of paralyzed human quadriceps muscles. *Muscle & nerve* 2007, 35:471-478.
- [12] Popović Bijelić A, Bijelić G, Jorgovanović N, Bojanić D, Popović MB, Popović DB. Multi Field Surface Electrode for Selective Electrical Stimulation. *Artificial Organs* 2005, 29:448-452.
- [13] Popović DB, Sinkjær T, Popović MB. Electrical stimulation as a means for achieving recovery of function in stroke patients. *NeuroRehabilitation* 2009, 25:45-58.
- [14] Popovic DB, Popovic MB. Automatic determination of the optimal shape of a surface electrode: Selective stimulation. *Journal of neuroscience methods* 2009; 178(1):174-181.
- [15] Keller T, Lawrence M, Kuhn A, Morari M. New multi-channel transcutaneous electrical stimulation technology for rehabilitation. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE,* 194-197.
- [16] Kuhn A, Keller T, Micera S, Morari M. Array electrode design for transcutaneous electrical stimulation: A simulation study. *Medical engineering & physics* 2009, 31:945-951

- [17] Burridge J, Haugland M, Larsen B, Pickering RM, Svaneborg N, Iversen HK et al. Phase II trial to evaluate the ActiGait implanted drop-foot stimulator in established hemiplegia. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2007; 39(3):212-218.
- [18] O'Dwyer SB, O'Keefe DT, Coote S, Lyons GM. An electrode configuration technique using an electrode matrix arrangement for FES-based upper arm rehabilitation systems. *Medical engineering & physics* 2006; 28(2):166-176.
- [19] Fujii T, Seki K, Handa Y. Development of a new FES system with trained super-multichannel surface electrodes. *Proc. 9th Annual Conf IFESS, Bournemouth, UK*, 21-24.
- [20] Elsaify A. A self-optimising portable FES system using an electrode array and movement sensors. PhD Thesis 2005.

3. Полазне хипотезе

У раду се полази од две хипотезе:

- Употребом матричних електрода могуће је селективно активирати различите мишиће а затим и управљати селектованим мишићима са циљем добијања функционалног покрета.
- Коришћењем просторно-временске дистрибуиране стимулације могуће је продужити ефективно коришћење неуралне протезе базиране на електричној стимулацији, тј. смањити брзину настанка мишићног замора.

4. Научне методе истраживања

Методологија истраживања у оквиру предложене докторске дисертације састојаће се у следећем:

- Проучавање физиологије и ефеката примене електричног поља на неуро-мишићне структуре.
- Дизајн матричних електрода и електронског стимулатора намењених имплементацији контролних алгоритама таквих да омогућују тестирање хипотеза о селективној стимулацији и смањењу замора мишића.
- Развој контролних алгоритама.
- Тестирање хипотезе о повећаној селективности стимулације матричном електродом у односу на конвенционалну стимулацију. Мерења ће бити извршена на хемиплегичним пацијентима.
- Тестирање хипотезе о смањењу мишићног замора. Мерења ће бити извршена на параплегичним пацијентима.
- Квантитативна и статистичка анализа резултата мерења у клиничким испитивањима.
- Дисеминација резултата научној јавности у часописима и у зборницима састанака посвећених примени електричне стимулације и/или моторне контроле.

5. Очекивани научни допринос

У оквиру предложене докторске дисертације очекују се следећи доприноси:

- Допринос бољем разумевању електричних ефеката при стимулацији матричном електродом.
- Потврда хипотезе о повећаној селективности електричне стимулације у односу на конвенционалну површинску стимулацију.
- Потврда хипотезе да просторно-временска дистрибуирана стимулација производи мишићну контракцију отпорнију на замор у односу на конвенционалну површинску стимулацију.
- Развој алгоритма за аутоматско одређивање параметара стимулације таквих да производе жељени покрет.
- Развој алгоритма за управљање скочним зглобом током хода.
- Развој технологије матричних електрода и електронског стимулатора са могућношћу имплементације комплексних управљачких алгоритама.

6. План истраживања и структура рада

Почетно истраживање би требало да прикаже утицај електричне стимулације матричном електродом на контролисано уношење јона у одабрану запремину ткива у којој се налази мотонеурон. Ова студија би обухватила симулацију електричне стимулације коришћењем методе коначних елемената, *in vitro* и *in vivo* мерење електричних потенцијала унутар ткива током електричне стимулације и анализу резултата селективности у поређењу са стимулацијом конвенционалним површинским електродима.

Методолошки корак који следи почетно истраживање је дизајн матричних електрода таквих да анатомски и електрично одговарају функционалности којој су намењене. Дизајнирање и прављење електронског стимулатора способног да одговори захтевима управљања системом са великим бројем степени слободе представља императив за наставак истраживања. Овде ће посебна пажња бити обрађена и хардверској оптимизацији и модуларности овог система, тако да је на једноставан начин могуће систем применити за различите експерименте током истраживања.

Са циљем потврђивања хипотезе о смањењу замора мишића услед ФЕС-а неопходно је спровести клиничку студију током које ће се упоредити дистрибуирана стимулација матричном електродом и конвенционална стимулација дискретним електродима. У овом истраживању биће приказани резултати дистрибуиране и конвенционалне стимулације парализованих пацијената у клиници за рехабилитацију "др Мирослав Зотовић".

Такође, да би се потврдила хипотеза о повећаној селективности матричне електроде биће урађена клиничка студија стимулације шаке хемиплегичних пацијената што представља и нејкомплекснији задатак при употреби ФЕС-а. Из овог истраживања се директно наставља развој контролних алгоритама неопходних за аутономно функционисање система, а са што мањом потребом за подешавањем неког од параметара на основу искуства корисника. Овде се првенствено мисли на прављење алгоритма за аутоматско генерисање функције преноса између контролабилних параметара и ефекта

који они производе. Ова функција представља табелу параметара стимулације са једне стране и вектора произведеног покрета мереног сензорима са друге стране. Иста методологија ће бити демонстрирана код покрета шаке мереног сензорском рукавицом са сензорима савијања, покрета стопала мереног инерцијалним сензорима и рефлексног одговора мишића на стимулус мереног електромиографским електродама и појачавачем. На основу изведене функције преноса могуће је одабрати подскуп стимулационих параметара, нпр. скуп активних поља са одговарајућим параметрима стимулуса, тако да њиховим коришћењем долазимо до дорзифлексије стопала.

Након одабира подскупа стимулационих параметара неоподно је применити алгоритам који у реалном времену генерише тачно дефинисане појединачне импулсе а затим их прослеђује на одговарајуће поље матричне електроде, све у складу са принципом просторно-временске дистрибуције стимулуса, а дефинисано у претходно наведеним истраживањима.

Као хијерархиски највиши степен управљања ФЕС-ом, алгоритам препознавања жеље за покретом ће омогућити интеграцију целог система у корисничко окружење. Код манипулације шаком је то једноставна секвенца иницирана притиском на тастер, док је код покрета стопала при ходу хемиплегичних пацијената то аутоматска детекција фазе хода у којој је неопходна помоћ путем електричне стимулације. Детекција одређене фазе хода, која иницира промену тренутних стимулационих параметара, се одвија коришћењем инерцијалних сензора постављених на сегменте ноге тако да је могуће ход представити кроз систем мерених инерцијалних величина.

7. Закључак и предлог

На основу свега изложеног, Комисија сматра да кандидат Небојша Малешевић, дипломирани инжењер електротехнике, испуњава све формалне и суштинске услове за приступање изради докторске дисертације. Резултати до којих би кандидат требало да дође, имали би значајан допринос у области биомедицинског инжењерства. Стога, Комисија предлаже Наставно-научном већу Електротехничког факултета у Београду да кандидату Небојши Малешевић одобри израду дисертације под насловом “Систем за функционалну електричну стимулацију базиран на електродама са већим бројем проводних поља”.

У Београду, 18.02.2013.

Чланови комисије:

Проф. др Дејан Поповић
редовни професор Електротехничког факултета у Београду

Проф. др Мирјана Поповић
редовни професор Електротехничког факултета у Београду

Проф. др Ласло Швиртлих
редовни професор Универзитета у Новом Пазару