

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата Владиславе Бобић, мастер инжењера електротехнике и рачунарства

Одлуком Наставно-научног већа Електротехничког факултета Универзитета у Београду бр. 5014/15-3 од 23.10.2020. године, именовани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата **Владиславе Бобић** под насловом

„Систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести“

односно на енглеском језику

“Decision support system for assessment of patients with neurodegenerative disorders”

После прегледа достављене Дисертације и других пратећих материјала и разговора са Кандидатом, Комисија је сачинила следећи

РЕФЕРАТ

1. УВОД

1.1. Хронологија одобравања и израде дисертације

Кандидаткиња Владислава Бобић је школске 2015/2016. године уписала докторске академске студије на Електротехничком факултету Универзитета у Београду, модул Управљање системима и обрада сигнала. Положила је све испите са просечном оценом 10,00 и испунила све обавезе везане за студијски истраживачки рад, предвиђене планом и програмом Електротехничког факултета.

Кандидаткиња је истраживачки рад започела у области биомедицинског инжењерства, са фокусом на развоју нових система који могу допринети унапређењу ефикасности клиничког одлучивања, као и евалуацији и праћењу стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести, под руководством проф. др Мирјане Поповић као ментора за студијски истраживачки рад.

Тему докторске дисертације под називом „Системи за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести“ пријавила је Комисији за студије трећег степена 3.09.2019. године.

Комисија за студије трећег степена је на седници одржаној 10.09.2019. године размотрила предлог теме за израду докторске дисертације и упутила Наставно-научном већу на усвајање предлог Комисије за оцену услова и прихватање теме докторске дисертације.

Наставно-научно веће је на 843. седници одржаној 17.09.2019. године, на предлог Комисије за студије трећег степена, именовало Комисију за оцену услова и прихватање теме докторске дисертације (Одлука бр. 5014/15-1 од 30.09.2019. године) у следећем саставу:

1. др Дејан Поповић, редовни члан САНУ и редовни професор, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет;
2. др Милица Ђурић-Јовичић, виши научни сарадник, Иновациони центар Електротехничког факултета у Београду;
3. др Лазар Сарановац, редовни професор, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет.

За ментора докторске дисертације предложен је др Горан Квашчев, ванредни професор Електротехничког факултета Универзитета у Београду.

Јавна усмена одбрана теме докторске дисертације одржана је на Електротехничком факултету Универзитета у Београду дана 1.10.2019. године. На одбрани су били присутни сви чланови Комисије. Кандидаткиња је тему своје докторске дисертације изложила у форми презентације, а потом успешно одговорила на сва постављена питања и показала одлично владање проблематиком која одговара теми докторске дисертације. Комисија је одбрану предложене теме докторске дисертације оценила оценом „задовољио“.

Према сугестији Комисије за оцену услова и прихватање теме докторске дисертације, наслов теме докторске дисертације је промењен у „Систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести“ (и у „Decision support system for assessment of patients with neurodegenerative disorders“ на енглеском језику) како би се јасније истакао очекивани допринос докторске дисертације.

Наставно-научно веће Електротехничког факултета усвојило је Извештај Комисије за оцену услова и прихватање теме докторске дисертације кандидаткиње Владиславе Бобић (Одлука бр. 5014/15-2 од 15.10.2019. године). Веће научних области техничких наука Универзитета у Београду дало је сагласност на предлог теме докторске дисертације Владиславе Бобић, под насловом „Систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести“ (Одлука бр. 61206-4332/2-19 од 28.10.2020. године).

Кандидаткиња је предала докторску дисертацију на преглед и оцену 1.10.2020. године. Комисија за студије трећег степена је на седници одржаној 6.10.2020. године потврдила испуњеност потребних услова за подношење предлога Наставно-научном већу факултета за формирање Комисије за преглед и оцену докторске дисертације.

Наставно-научно веће факултета је именовало Комисију за преглед и оцену докторске дисертације (Одлука бр. 5014/15-3 од 23.10.2020. године) у следећем саставу:

1. др Горан Квашчев, ванредни професор, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет (ментор);
2. академик САНУ др Дејан Поповић, редовни професор у пензији, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет;

3. академик САНУ др Владимир Костић, редовни професор, Универзитет у Београду – Медицински факултет;
4. др Жељко Ђуровић, редовни професор, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет;
5. др Милица Ђурић-Јовичић, виши научни сарадник, Иновациони центар Електротехничког факултета у Београду.

1.2. Научна област дисертације

Докторска дисертација припада научној области техничке науке, електротехника, односно ужој научној области биомедицинско инжењерство, за коју је матичан Универзитет у Београду – Електротехнички факултет. За ментора докторске дисертације, одабран је др Горан Квашчев, ванредни професор на катедри за Сигнале и системе. Др Горан Квашчев је аутор радова у истакнутим међународним часописима који се баве развојем и применом интелигентних алгоритама, пре свега машинског учења, и испуњава све формалне и законске услове за ментора ове докторске дисертације. Релевантни радови ментора су наведени током пријаве теме докторске дисертације кандидаткиње.

1.3. Биографски подаци о кандидату

Владислава Бобић рођена је 11.10.1991. године у Београду, где је завршила основну школу и гимназију са одличним успехом и оба пута била награђена Вуковом дипломом. Електротехнички факултет Универзитета у Београду уписала је 2010. године. У јулу 2014. године је дипломирала на одсеку за Физичку електронику, смер за Биомедицински и еколошки инжењеринг, са просечном оценом 9,33. Са оценом 10 је одбранила дипломски рад на тему „Анализа електроенцефалографских сигнала снимљених током функционалне електричне стимулације”, урађен под менторством проф. др Мирјане Поповић. У децембру 2014. године добила је награду Електротехничког факултета Универзитета у Београду за најбољег дипломираног студента на одсеку за Физичку електронику, смер Биомедицинско и еколошко инжењерство за школску годину 2013/2014. годину. Мастер студије на истом факултету је уписала у октобру 2014. године на модулу за Биомедицинско и еколошко инжењерство и завршила их са просечном оценом 10,00. Мастер рад на тему „Квантитативна процена моторног обрасца фингер тапинг теста код особа са моторним дефицитом” одбранила је у јулу 2015. године под менторством проф. др Мирјане Поповић. Докторске студије на Електротехничком факултету Универзитета у Београду, на модулу за Управљање системима и обраду сигнала, уписала је у новембру 2015. године. Током прве две године докторских студија, испунила је све испитне и студијске обавезе са просечном оценом 10,00.

Владислава је током основних и мастер студија била корисник „Стипендије за изузетно надарене студенте“ коју додељује Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (МПНТР), док је на почетку докторских студија била награђена МПНТР стипендијом за студенте докторских студија. Током стипендијског рада, била је ангажована на пројекту основних истраживања МПНТР ОИ #175090 „Моторни и немоторни симптоми Паркинсонизма: клиничке, морфолошке и молекуларно-генетичке корелације“, руководилац проф. др Владимир Костић.

Од 1.11.2016. године, Владислава је запослена у Иновационом центру Електротехничког факултета у Београду д.о.о. (ИЦЕФ), као истраживач на пројекту основних истраживања МПНТР ОИ #175016 „Ефекти асистивних система у неурорехабилитацији: опоравак сензорно-моторних функција“, руководилац проф. др Мирјана Поповић. До сада, Владислава је учествовала на 9 различитих истраживачких и комерцијалних пројеката, међу којима су и два Horizon2020 пројекта каскадног финансирања. Владислава је била ангажована и на два

пројекта билатералне научне сарадње који се баве развојем нових интелигентних система за праћење и анализу покрета тела, и то:

- „Развој паметног система за анализу покрета заснованог на мрежи дистрибуираних сензора на телу“, Програм билатералне сарадње између Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије и Немачке службе за академску размену (ДААД) (2019-данас).
- „Развој нових технологија за праћење моторике горњих екстремитета код пацијената са моторним оштећењем“, Програм билатералне сарадње између Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије и Министарства иностраних послова Републике Француске у домену научних и техничких истраживања (2018-2019).

Поред истраживачког рада, Владислава је од новембра 2016. године у ИЦЕФ-у била ангажована и као сарадник на развоју пројекта, где је стекла искуство са развојем и организацијом пројектних предлога и администрацијом пројектних активности, као и са активностима у вези са промоцијом науке, научних резултата, интеринституционалне сарадње и иновација. Од маја 2019. године, Владислава је ангажована као оперативни менаџер ИЦЕФ-а. Владислава течно говори енглески и француски језик.

Истраживање кандидаткиње има мултидисциплинарни карактер. Од 2014. године учествовала је у неколико научних студија у вези са анализом моторике код пацијената оболелих од неуродегенеративних болести, пре свега Паркинсонове болести. Студије су реализоване у сарадњи са Неуролошком клиником Клиничког центра Србије. Фокус њеног истраживања је на примени различитих метода обраде сигнала и вештачке интелигенције са циљем развоја нових система који могу допринети унапређењу ефикасности клиничког одлучивања, као и евалуацији и праћењу стања пацијената. У свом раду кандидаткиња комбинује примену једноставних сензорских система за ефикасно и несметано праћење покрета горњих и доњих екстремитета, са развојем интелигентних алгоритама за обраду и анализу снимљених сигнала.

Резултати њеног досадашњег истраживања представљени су у оквиру 16 публикација. Две публикације са међународне конференције IcEtran (објављене 2016. и 2018. године) у којима је презентован део резултата њеног истраживачког рада биле су награђене као најбољи радови секције у оквиру које су представљени.

2. ОПИС ДИСЕРТАЦИЈЕ

2.1. Садржај дисертације

Докторска дисертација под насловом „Систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести” написана је на енглеском језику, а апстракт је написан на енглеском и српском језику. Дисертација је написана на 120 страна куцаног текста (укључујући и биографију) и садржи 49 слика, 12 табела и листу од 150 библиографских референци. Текст дисертације је организован у оквиру следећих девет поглавља:

1. Предговор
2. Увод
3. Напредне технологије за подршку клиничком одлучивању, евалуацију и праћење: Преглед стања у области
4. Систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести

5. Сегментација хода коришћењем сигнала снимљених помоћу „носивих“ сензора
6. Испитивање могућности дубоког учења за подршку дијагностичком одлучивању
7. Анализа амплитуде репетитивних покрета коришћењем „носивих“ сензора
8. Евалуација озбиљности брадикензије применом нове метрике и експертског система
9. Систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести: Презентација резултата на примеру једног пацијента
10. Закључак

Дисертација пре Увода садржи и стране нумерисане римским бројевима које одговарају деловима као што су: страна са подацима о ментору и члановима комисије, захвалница на енглеском језику, стране са подацима о докторској дисертацији на српском и енглеском језику, садржај, листа слика и листа табела. Дисертација садржи и насловне стране на српском и енглеском језику које нису нумерисане.

Поред ових делова, на крају дисертације се налазе и додатне стране које нису нумерисане, а обухватају неопходне изјаве (Изјаву о ауторству, Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије рада и Изјаву о коришћењу).

2.2. Кратак приказ појединачних поглавља

Предговор садржи основне информације о пројектима и лабораторијама у оквиру којих је урађено истраживање приказано у оквиру докторске дисертације, кратак преглед дисертације по поглављима, као и библиографске референце кандидаткиње на којима се заснива материјал приказан у оквиру дисертације.

Прво, односно уводно поглавље даје увид у област истраживања дисертације из различитих аспеката и омогућава прецизније дефинисање проблематике којом се дисертација бави, као и појмова, концепата, циљева и хипотеза истраживања. Уводно поглавље подељено је на четири потпоглавља. Прво потпоглавље описује системе за подршку одлучивању за примену у клиничкој пракси. Дат је приказ структуре ових система и различитих типова система који постоје. Поред тога, описане су и савремене технологије које су од значаја за докторску дисертацију, што пре свега подразумева вештачку интелигенцију, односно машинско учење и експертске системе, „носиве“ сензоре, обраду сигнала, али и друге технологије. Други део уводног поглавља даје опис медицинске основе проблема којим се докторска дисертација бави. То укључује детаље у вези са неуродегенеративним болестима, при чему је посебан фокус дат на Паркинсоновој болести (ПБ) и опису клиничких процедура за праћење ових пацијената, заједно са проблемима које је неопходно решити. Последњи делови овог поглавља посвећени су приказу циљева и полазних хипотеза дисертације.

Друго поглавље представља преглед стања у области развоја напредних технологија са циљем унапређења клиничког праћења пацијената оболелих од ПБ и сличних болести. Дат је приказ различитих приступа и решења у литератури, са освртом на неколико важних аспеката спроведених студија, укључујући коришћене системе за прикупљање података, дизајн експеримената и развој интелигентних алгоритама за подршку дијагностичком одлучивању или евалуацију озбиљности симптома.

У трећем поглављу уведен је нов систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести, који је развијен и представљен у оквиру докторске дисертације. Описана је основна намена система, као и метод резоновања који систем примењује у зависности од задатка који се решава.

Четврто поглавље описује проблематику сегментације хода, која представља један од најважнијих делова анализе хода. Приказане су четири различите методе за сегментацију

хода које се базирају на коришћењу различитих типова сигнала и техника обраде сигнала. Одабране методе су имплементирани и валидиране помоћу података који су снимљени на здравим испитаницима и пацијентима који су оболели од ПБ, а потом су упоређене у погледу тачности, прецизности и применљивости за свакодневну клиничку праксу.

У петом поглављу представљена је метода за идентификацију ПБ која се базира на алгоритмима дубоког учења. Посебно је анализирано препознавање ПБ у раној фази развоја болести. Алгоритми су тренирани и валидирани коришћењем података који су применом инерцијалних сензора и сензора силе, снимљени током хода на здравим испитаницима и пацијентима са дијагнозом ПБ. Ефикасност развијених модела евалуирана је применом неколико метрика, укључујући тачност, осетљивост и специфичност. Перформансе дизајнираних модела су додатно испитане у погледу стратегије увећавања података, дужине секвенци хода које се користе за тренирање и валидирање, као и услова под којима је снимљен ход. Показано је да развијени алгоритми могу на основу хода да идентификују пацијенте са дијагнозом ПБ са високом тачношћу. То је посебно важан резултат за случај пацијената код којих је ПБ у раном стадијуму развоја, када је дијагноза отежана јер симптоми нису толико изражени.

Шесто поглавље описује методу за анализу амплитуде четири репетитивна покрета руку или ногу који се примењују у праћењу озбиљности брадикинезије. Брадикинезија представља један од најкарактеристичнијих симптома ПБ. Први део методе је посвећен процедури за снимање ових сигнала, што укључује поставку инерцијалног сензорског система, инструкције за извођење покрета и положај тела током извођења, аутокалибрацију и трајање снимања. Након тога, представљена је метода рачунања амплитуде ових покрета. Додатно, овај метод садржи и нову технику сегментације ових репетитивних покрета, као и детаљну анализу ових покрета (типичан облик сигнала, подела покрета на фазе и карактеристичне промене које се могу јавити током извођења ових покрета). Метод је потом демонстриран на примеру једног испитаника. Сигнали снимљени инерцијалним сензорима су валидирани применом оптичког система. Резултати су показали да представљена метода верно квантификује амплитуду сигнала анализираних покрета.

У седмом поглављу приказана је нова метода за евалуацију брадикинезије. Применом методе која је приказана у шестом поглављу, као и различитих техника обраде сигнала (пре свега временско-фреквенцијске анализе), развијена је нова параметризација која објективно квантификује све важне кинематичке, временске и фреквенцијске параметре анализираних репетитивних покрета. Други део методе посвећен је предикцији степена прогреса брадикинезије. Процес доношења одлуке примењује експертски систем који у потпуности објективизује клиничке критеријуме за додељивање скорова. Правила су развијена комбиновањем базе клиничког знања са алгоритмима ненадгледаног учења у циљу дефинисања прецизних граница одлучивања. Развијена метрика и експертски систем су валидирани на примеру *finger-tapping* покрета који је снимљен и анализиран на пацијентима оболелим од типичних и атипичних облика паркинсонизма, као и здравим контролних испитаницима. Резултати експертског система су упоређени са вредностима које су дали специјалисти неурологије са искуством у раду са поремећајима покрета. Постигнута је предикција клиничких скорова са високом тачношћу.

У осмом поглављу су представљени резултати система за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести на примеру једног пацијента. Резултати садрже графички приказ анализираних секвенци сигнала, као и нумерички приказ изведених параметара који дају информацију о дијагностичкој препоруци, степену озбиљности симптома или појединачним карактеристикама анализираних покрета.

Последње, односно девето поглавље сумира резултате и доприносе тезе и оцртава могућности за будући развој развијеног система за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести.

3. ОЦЕНА ДИСЕРТАЦИЈЕ

3.1. Савременост и оригиналност

Напредне и растуће технологије као што су аквизиција и обрада сигнала, препознавање облика, вештачка интелигенција (укључујући и области машинског учења и експертских система), „носиве“ технологије и друго, све више се развијају и примењују за потребе здравства и медицине у циљу унапређења дијагностике, праћења и евалуације стања пацијената, прогреса болести и ефеката терапије и предикције исхода. Овај тренд све више је присутан и у неурологији, пре свега у дијагностици и мониторингу пацијената оболелих од неуродегенеративних болести као што је Паркинсонова болест. ПБ је друга најчешћа неуродегенеративна болест у свету, која погађа централни нервни систем човека и пре свега нарушава моторику људи. У свакодневной клиничкој пракси, дијагностика, евалуација и праћење стања ових пацијената се изводе визуелном опсервацијом, што може узроковати субјективно донешене процене и грубу квантификацију стања.

Дисертација се бави мултидисциплинарном темом, која се заснива на комбиновању различитих технологија у циљу развоја новог система који треба да подржи клиничко одлучивање, праћење и евалуацију стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести. У оквиру тезе приказан је нов приступ за ефикасно решавање проблема, који је окренут ка кориснику и има велики потенцијал за практичну примену. Савременост теме и оригиналност истраживања кандидата огледају се у вишеструкој цитираности њених радова.

3.2. Осврт на референтну и коришћену литературу

Кандидаткиња је током израде докторске дисертације обавила опсежну претрагу релевантне литературе и на коректан начин цитирала 150 библиографских референци. Листа цитиране литературе обухвата различите типове публикација које су углавном везане за тематске области клиничких система за подршку одлучивању, вештачке интелигенције, машинског учења, обраде сигнала, као и карактеристика неуродегенеративних болести и ПБ. Списак литературе такође обухвата и публикације на којима је кандидаткиња аутор, а које су проистекле из научно-истраживачког рада на дисертацији. Бројност и квалитет библиографских референци обрађених у оквиру дисертације указују на темељно проучавање различитих аспеката теме дисертације и њеног општег контекста, разумевање великог броја различитих фундаменталних концепата и упућеност у разноврсна истраживања спроведена у оквиру шире научне области дисертације.

3.3. Опис и адекватност примењених научних метода

Истраживање приказано у оквиру докторске дисертације базира се на коришћењу малих и лаганих „носивих“, бежичних сензора за снимање репетитивних покрета руку и ногу испитаника. У зависности од задатка који се решава, коришћени су различити модалитети сензорских система, укључујући само инерцијалне јединице (снимање репетитивних покрета руку и ногу у циљу евалуације брадикензије) или комбинацију инерцијалних јединица са сензорима силе (снимање хода у циљу унапређења препознавања болести). Коришћене инерцијалне јединице садрже троосне жirosкопе и троосоне акцелерометре. Током извођења експеримента, инерцијалне јединице су биле постављене на тело испитаника на начин који

омогућава најбоље снимање покрета. Због својих физичких карактеристика, сензори не нарушавају природно и нормално извођење покрета тако да су снимљени покрети у потпуности одговарали тестирањима у реалним клиничким условима. Поред тога, протокол снимања ових покрета је прилагођен реалним клиничким и стандардизованим инструкцијама за извођење покрета, чиме је обезбеђен максималан практичан потенцијал развијеног система. Додатно, за потребе реализације експертског система, експерименти су снимљени и видео камером, што је омогућило валидацију развијене методе коришћењем клиничких података који су добијени од неуролога специјалиста са вишегодишњим искуством. Сва експериментална снимања су урађена на Неуролошкој клиници Клиничког центра Србије, у сарадњи са медицинским тимом. Владислава је активно учествовала у реализацији ових експеримената, као и у накнадној обради снимљених података.

Анализа снимљених сигнала обухватила је примену различитих метода обраде сигнала које су посебно одабране како би омогућиле детаљну анализу, детекцију карактеристичних догађаја (сегментација секвенци покрета на појединачне циклусе покрета), као и параметризацију битних карактеристика и специфичности репетитивних секвенци покрета. Подршка медицинском одлучивању се заснива на хибридном принципу, односно различити делови система примењују различите облике резоновања. Интелигентни алгоритми су развијени да задовоље све потребне захтеве жељене подршке клиничком одлучивању, тип анализе покрета и очекиване исходе. Подршка дијагностичком одлучивању је обухватила примену различитих алгоритама надгледаног машинског учења за класификацију одабраних група испитаника. У циљу формирања објективног и аутоматизованог алата који се лако може применити за било ког испитаника, одабрани су алгоритми дубоког учења. Модели су тренирани и валидирани на увећаним базама података који су снимљени током хода здравих испитаника као и пацијената у различитим стадијумима ПБ. Развијени експертски систем се базира на интеграцији нове метрике са сетом правила који омогућава потпуну објективизацију свих клиничких критеријума за евалуацију и праћење стања пацијената. Експертска правила комбинују базу медицинског знања са алгоритмима ненадгледаног машинског учења.

Валидација развијеног система, односно нове метрике и интелигентних алгоритама одлучивања, урађена је на базама података које садрже сигнале снимљене на здравим контролним испитаницима и пацијентима различитих демографских и клиничких карактеристика. Подаци добијени од здравих испитаника омогућили су дефиницију нормалних, односно референтних образаца покрета. Резултати експертског система су упоређени са вредностима које су проценили неуролози са вишегодишњим клиничким искуством.

3.4. Применљивост остварених резултата

Развијени систем се заснива на анализи образаца покрета који су снимљени малим, лаганим и једноставним носивим бежичним сензорима. Коришћени сензори не захтевају компликовану поставку и могу се лако применити у свакодневном или клиничком окружењу. Иако су у дисертацији коришћени ручно прављени сензори, развијени систем се може применити са било којим сензорима који омогућавају снимање инерцијалних сигнала или сигнала силе на исти начин.

Анализа и обрада података заснивају се на техникама које су у потпуности аутоматизоване и поновљиве за нове испитанике, не захтевају мануелни рад или инжењерске вештине потенцијалних крајњих корисника. Систем је реализован да даје предлоге – клиничко особље може потражити помоћ или консултацију током процене пацијената са неуродегенеративним поремећајима. Због тога је излаз система представљен у интуитивном и разумљивом облику и омогућава једноставну интеракцију са крајњим корисницима. Излаз садржи графички

приказ анализираних сигнала и вредности параметара који описују важна својства покрета и омогућавају идентификацију болести или оцену озбиљности симптома. Процес издвајања параметара је прилагођен својствима сваког појединачног сигнала, па се развијена анализа може лако применити на нове сигнале који нису коришћени током дизајнирања и валидације саме методе.

Комбинација дубоког учења (који не захтева никакво претпроцесирање података), са сигналима који су снимљени током основних, свакодневних људских активности као што је ход, има високу применљивост и потенцијал за пружање аутоматског и објективног препознавања ПБ у клиничком окружењу, али и за свакодневно самоконтролисање здравих људи који могу имати предиспозицију за развој ове болести.

Експертски систем је валидиран на примеру теста тапкања прстима; међутим, у потпуности је применљив и за друге покрете који се у клиничкој пракси користе за евалуацију брадикинезије. Инструкције за евалуацију ових покрета су исте; једина разлика је у начину извођења покрета и начину посматрања амплитуде покрета, што је такође анализирано и представљено у оквиру докторске дисертације. Стога, развијена параметризација и експертски систем су у потпуности прилагодљиви и применљиви и за друге покрете, што доказује високу практичну вредност развијене подршке.

Интелигентни алгоритми су валидирани на неколико група испитаника. Анализиране групе пацијената одражавају многе особине стварних клиничких случајева, што је омогућило испитивање применљивости и ефикасности развијених алгоритама за широк спектар оштећења покрета.

3.5. Оцена достигнутих способности кандидата за самостални научни рад

Кандидаткиња је током израде дисертације показала аналитичан и систематичан приступ разматрању актуелног стања у области истраживања, који је довео до стварања нових идеја и идентификовања могућности за унапређење постојећих технологија и приступа у циљу реализације објективних, аутоматизованих и прецизних алата за подршку одлучивању, праћење и евалуацију стања пацијената који су оболели од неуродегенеративних болести.

Кандидаткиња је, кроз разговор са ментором и сарадницима, развила идеју о новом систему за примену у клиничкој пракси, а потом разрадила појединачне делове подршке који решавају конкретне проблеме и омогућавају увођење одређених унапређења у односу на постојећа решења. Кандидаткиња је показала способност да сагледа научно-истраживачке изазове у контексту мултидисциплинарног проблема који се решава, што је омогућило реализацију креативног приступа и иновативних елемената у процесу решавања проблема.

Владислава је активно учествовала у осмишљавању и пре свега реализацији експеримената који су спроведени у сарадњи са Неуролошком клиником Клиничког центра Србије. Експерименти су укључили рад са великим бројем испитаника, што је укључило и здраве испитанике и пацијенте оболеле од различитих неуродгенеративних болести.

Област истраживања којом се дисертација бави има изразит мултидисциплинаран карактер и захтева поседовање знања из различитих области које пре свега обухватају обраду сигнала, програмирање, вештачку интелигенцију, физику и неурологију. Кандидаткиња је показала добро владање фундаменталним појмовима и принципима из ових области и њиховим комбиновањем у сврху решавања савремених инжењерских проблема.

Владислава је аутор 2 рада са SCI листе, 1 рада у часопису категорије M24 и два рада на међународним конференцијама категорије M33 који су представљени у оквиру докторске

дисертације, као и још 11 других радова који су у проистекли из научно-истраживачког рада током докторских и мастер студија. Током докторских студија, кандидаткиња је имала седам усмених излагања на међународним конференцијама, чиме је показала способност за дисеминацију и презентовање резултата свог научно-истраживачког рада.

4. ОСТВАРЕНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС

4.1. Приказ остварених научних доприноса

Основни допринос истраживања приказаног у оквиру докторске дисертације представља нов интелегентни алат за подршку клиничком одлучивању, који омогућава објективну, аутоматску и прецизну евалуацију и праћење пацијената оболелих од неуродегенеративних болести. Специфични доприноси обухватају:

- Боље разумевање образаца покрета и свих специфичности и промена који се могу јавити током извођења и који могу бити видљиви у снимљеним сигналима;
- Нова метрика која у потпуности описује важне карактеристике и специфичности покрета, добијена применом различитих техника обраде сигнала и представљена у облику који је интуитиван и лако разумљив за крајње кориснике (лекаре);
- Аутоматска и објективна предикција клиничких скорова са високом тачношћу која се базира на новом експертском систему и посебно развијеним правилима одлучивања која комбинују базу медицинског знања са алгоритмима ненадгледаног машинског учења;
- Валидација развијеног система на различитим групама испитаника, који осликавају широк спектар реалних клиничких случајева, укључујући типичне и атипичне облике паркинсонизма, различите стадијуме развоја болести, као и различит степен развоја симптома.

4.2. Критичка анализа резултата истраживања

У тези су приказани резултати методе за рано препознавање ПБ која се базира се на комбинацији алгоритама дубоког учења и података који су снимљени током хода применом бежичних, носивих сензора. Резултати методе су показали да је ове пацијенте могуће препознати са високом тачношћу. Додатно, испитан је утицај који дужина секвенце хода и задатак под којим је ход снимљен могу имати на тачност развијених алгоритама. Добијени резултати су показали могуће правце за будући развој објективног и аутоматског препознавања пацијената са неуродегенеративним поремећајима.

У оквиру докторске дисертације урађено је проширење методе за анализу амплитуде репетитивних покрета руку и ногу. Представљени су протокол снимања и метод за рачунање амплитуде, као и детаљна анализа образаца ових покрета. Поред тога, приказан је нов алгоритам за сегментацију брзих репетитивних покрета руку и ногу, који је аутоматски и прецизан, а може се применити и за нормалне и за нарушене обрасце покрета, јер се прилагођава својствима сваког појединачног покрета.

Развијена подршка за евалуацију озбиљности симптома на основу анализе покрета имплементира нов приступ, који комбинује развијену параметризацију и експертски систем и постиже резултате високе тачности у поређењу са референтним клиничким подацима. Нова метрика представљена је у облику који у потпуности објективизује важна својства анализираних покрета и разумљив је за крајње кориснике. Издвајање обележја је аутоматизовано и прилагођава се карактеристикама сваког појединачног сигнала који се анализира. Предикција клиничких скорова базира се на другачијем приступу у односу на

решења представљена у литератури. Развијен је нови експертски систем, при чему су експертска правила дизајнирана комбинацијом базе медицинског знања и технике кластеризације. На тај начин, правила одлучивања у потпуности одговарају клиничким критеријумима за доделу скорова, а дефинисана су на основу природног груписања података добијених од здравих испитаника и насумично изабраног скупа пацијената. Систем такође пружа и скорове који процењују појединачна својства покрета. Поред тога, представљено решење је једино које током одлучивања узима у обзир природну разноликост покрета и на основу тога примењује одговарајући скуп граница одлуке. На овај начин, разумевање датог задатка пацијента не утиче на процес одлучивања.

Примењене методе су валидиране на подацима добијеним од пацијената различитих демографских и клиничких карактеристика, укључујући пацијенте оболеле од неколико неуродегенеративних поремећаја, пацијенте у различитим стадијумима болести и различитим фазама озбиљности симптома (у распону од нормалних до озбиљно општећених покрета). Добијени су резултати високе тачности за све групе пацијената, показујући велики практични потенцијал представљеног решења.

4.3. Верификација научних доприноса

У наставку се налази списак радова који су проистекли из истраживања приказаног у оквиру докторске дисертације кандидаткиње:

Рад у врхунском међународном часопису (M21)

1. **V. Bobić**, M. Djurić-Jovičić, N. Dragašević, M. B. Popović, V. S. Kostić and G. Kvašček. "An Expert System for Quantification of Bradykinesia Based on Wearable Inertial Sensors", *Sensors*, vol. 19, no. 11, pp. 2644, 2019 (**IF=3.275**) (ISSN 1424-2818). doi.org/10.3390/s19112644

Рад у међународном часопису (M23)

2. M. Belić, **V. Bobić**, M. Badža, N. Šolaja, M. Đurić-Jovičić and V. S. Kostić. "Artificial intelligence for assisting diagnostics and assessment of Parkinson's disease—A review", *Clinical neurology and neurosurgery*, pp. 105442, 2019 (**IF=1.530**) (ISSN 0303-8467). doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105442

Рад у часопису међународног значаја верификованог посебном одлуком (M24)

3. **V. Bobić**, M. Djurić-Jovičić, N. Jarrasse, M. Ječmenica-Lukić, I. N. Petrović, S. M. Radovanović, N. Dragašević and V. S. Kostić, "Spectral parameters for finger tapping quantification", *Facta Universitatis, Series: Electronics and Energetics*, vol. 30, no. 4, pp. 585-597, 2017. (ISSN: 0353-3670). doi.org/10.2298/FUEE1704585B

Саопштење са међународног скупа штампано у целини (M33)

4. **V. N. Bobić**, M. D. Djurić-Jovičić, S. M. Radovanović, N. T. Dragašević, V. S. Kostić and M. B. Popović, „Challenges of stride segmentation and their implementation for impaired gait“, in *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, Oct. 2018, vol. 2018-July, pp. 2284–2287, doi: 10.1109/EMBS.2018.8512836
5. V. N. Bobić, M. D. Djurić-Jovičić, N. Jarrasse, M. Ječmenica-Lukić, I. N. Petrović, S. M. Radovanović, N. Dragašević and V. S. Kostić, "Frequency analysis of repetitive finger tapping – extracting parameters for movement quantification," in *Proc of the 3rd International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering*, Jun. 2016, p. MEI2.2 1-MEI2.2 5. (ISBN: 978-86-7466-618-0).

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

Докторска дисертација кандидаткиње Владиславе Бобић представља савремен и оригиналан допринос у области клиничког инжењерства са фокусом на развоју интелигентних алгоритама за подршку клиничком одлучивању. Дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме и садржи све неопходне елементе које захтева Правилник о докторским студијама Електротехничког факултета Универзитета у Београду.

Текст докторске дисертације је написан на енглеском језику, на јасан и разумљив начин и организован у одговарајућа поглавља. Тема дисертације је савремена и веома актуелна, а њен главни научни допринос обухвата развој новог система за подршку одлучивању који може да помогне лекарима у свакодневној клиничкој пракси и допринесе објективној и унапређеној евалуацији и праћењу стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести.

Резултати истраживања имају висок практичан потенцијал. Поред тога, спроведено истраживање је високог квалитета, што потврђују и публикације у међународним часописима са анонимном рецензијом. Кандидаткиња је у свом раду показала креативност, научну и инжењерску зрелост и способност за самосталан научно-истраживачки рад.

Комисија констатује да је кандидаткиња Владислава Бобић испунила све неопходне услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом и Правилником о докторским студијама Електротехничког факултета Универзитета у Београду. На основу свега наведеног, Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Електротехничког факултета Универзитета у Београду да се докторска дисертација под називом „**Систем за подршку одлучивању, евалуацију и праћење стања пацијената оболелих од неуродегенеративних болести**“ кандидаткиње **Владиславе Бобић** прихвати, изложи на увид јавности и упуту на коначно усвајање Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду.

у Београду,
29.10.2020.

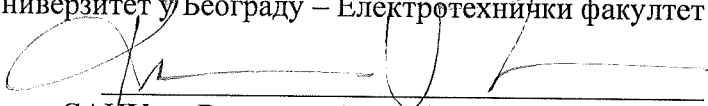
ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ



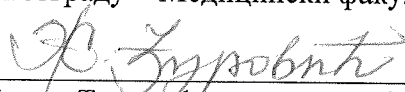
др Горан Квашчев, ванредни професор
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет



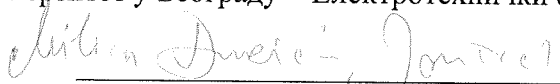
академик САНУ др Дејан Поповић, редовни професор у пензији
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет



академик САНУ др Владимир Костић, редовни професор
Универзитет у Београду – Медицински факултет



др Жељко Ћуровић, редовни професор
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет



др Милица Ћурић-Јовичић, виши научни сарадник
Иновациони центар Електротехничког факултета у Београду